

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

**Soutenu publiquement le 10 septembre 2021
Par M^{elle} RICHET Eva**

**conformément aux dispositions réglementaires en vigueur
tient lieu de**

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

**LIEN VILLE-HOPITAL DANS LA MODIFICATION
DU TRAITEMENT CHEZ LE SUJET AGE
DIABETIQUE**

Membres du jury :

Président : **Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN**
Pharmacien, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Centre Hospitalier Universitaire de Lille
Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille

Assesseur(s) : **Monsieur le Docteur Aurélien MARY**
Pharmacien, Maître de conférences - Praticien Hospitalier
Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens

Monsieur le Docteur Maximilien DE BROUCKER
Pharmacien – Praticien Hospitalier
Groupe Hospitalier Seclin Carvin – Site de Seclin

Madame le Docteur Marion LEMAITRE
Gériatre – Praticien Hospitalier
Groupe Hospitalier Seclin Carvin – Site de Seclin

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

**Soutenu publiquement le 10 septembre 2021
Par M^{elle} RICHET Eva**

**conformément aux dispositions réglementaires en vigueur
tient lieu de**

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

**LIEN VILLE-HOPITAL DANS LA MODIFICATION
DU TRAITEMENT CHEZ LE SUJET AGE
DIABETIQUE**

Membres du jury :

Président : **Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN**
Pharmacien, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Centre Hospitalier Universitaire de Lille
Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille

Assesseur(s) : **Monsieur le Docteur Aurélien MARY**
Pharmacien, Maître de conférences - Praticien Hospitalier
Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens

Monsieur le Docteur Maximilien DE BROUCKER
Pharmacien – Praticien Hospitalier
Groupe Hospitalier Seclin Carvin – Site de Seclin

Madame le Docteur Marion LEMAITRE
Géiatre – Praticien Hospitalier
Groupe Hospitalier Seclin Carvin – Site de Seclin

Faculté de Pharmacie 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 de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie

Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie

M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques

M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie

M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Faculté de Pharmacie 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.fr>

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,

Merci pour l'honneur que vous me faites de présider cette soutenance et de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma haute considération.

A Monsieur le Docteur Aurélien Mary,

Merci pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail. Veuillez croire au témoignage de mon profond respect et de ma haute considération.

A Monsieur le Docteur Maximilien De Broucker,

Merci pour l'honneur que tu me fais d'encadrer et de juger ce travail. Pour le temps que tu m'as consacré, tes nombreuses relectures, tes conseils et pour tout ce que tu m'as appris, je tiens à t'exprimer toute ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Marion Lemaitre,

Merci pour l'honneur que tu me fais de représenter le corps médical dans ce jury. Merci pour les heures passées pour la création du guide de bon usage, pour ta rigueur et ton aide si précieuse pour la rédaction de ce travail. J'ai beaucoup appris grâce à toi et je tiens à t'adresser mes plus sincères remerciements.

A Madame le Docteur Blandine Luysaert,

Merci de m'avoir permis de réaliser ce travail au sein du GHSC, pour votre relecture et votre aide, je vous adresse mes plus sincères remerciements.

A Madame le Docteur Amélie Ryndak,

Merci de m'avoir permis de conduire ce travail dans le service de Diabétologie, pour votre relecture et vos conseils, je vous adresse mes plus sincères remerciements.

A Madame Laurène Norberciak,

Merci pour le temps que vous m'avez consacré, pour votre rigueur et vos précieux conseils, je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance.

A toutes les équipes que j'ai pu rencontrer durant mon internat,

Je vous remercie de ce que vous avez pu m'apporter.

A mes parents,

Merci pour votre soutien depuis toutes ces années, vous avez toujours été là pour moi et je ne vous remercierai jamais assez pour ça. Merci pour votre amour et pour tout ce que vous avez fait pour moi. Sans vous, rien n'aurait été possible.

A mon frère,

Pour nos différences qui sont aujourd'hui notre plus grande force, je suis fière d'avoir un frère comme toi. Merci d'être celui que tu es tout simplement.

A ma mamie Nicole,

Pour tes appels quotidiens depuis la P1, tes lettres, tes prières et tes bougies allumées. Merci pour tout cet amour qui m'a porté jusqu'ici.

A ma marraine,

Merci pour tes ondes positives depuis toutes ces années, pour ta zénitude et tout ton amour. « Loin des yeux, près du cœur », même à 7000km, tu es avec moi aujourd'hui, tu es mon soleil.

A ma belle et grande famille,

Merci pour votre soutien tout au long de mes études et pour votre amour qui m'a porté jusqu'ici. J'ai beaucoup de chance de vous avoir.

A mes amis,

Et plus particulièrement Clém, Lou, Marie, Math, Coco : à notre belle et longue amitié.

A Marge, ma meilleure amie,

Tu me fais l'honneur d'être là aujourd'hui, c'est le plus beau cadeau que tu pouvais me faire. Pour nos années d'amitié et de complicité, et toutes celles à venir, merci d'être cette magnifique personne que tu es. Tu es mon âme sœur.

A Fanny et Margaux,

Pour ces années d'internat passées ensemble, pour votre soutien et votre aide si précieux dans ce travail, tout simplement, merci.

A Maxou,

Pour ton amour et ton aide au quotidien, pour tes mots rassurants, tes rires et ton écoute. Pour les belles années passées ensemble et celles à venir. Je suis heureuse d'avoir croisé ton chemin, merci d'être toi, tout simplement.

Table des matières

Liste des abréviations	17
Liste des tableaux	18
Liste des figures	18
Liste des annexes	19
I. Introduction	21
II. Généralités	23
1. Le lien ville-hôpital.....	23
2. Bon usage du médicament chez le sujet âgé	24
3. Diabète et personne âgée.....	26
a. Généralités	26
b. Réponse à l'hypoglycémie : perturbations liées à l'âge	27
c. Conséquences de l'hypoglycémie chez le sujet âgé	27
d. Prévention de l'hypoglycémie chez le sujet âgé	28
e. Traitements	29
f. Réévaluation de la réponse thérapeutique et règles d'arrêt des traitements	32
III. Objectifs	33
IV. Matériel et méthode	34
1. Recherche bibliographique.....	34
2. Création d'un guide de bon usage intra-hospitalier	34
3. Type d'étude.....	37
4. Critères de sélection.....	38
5. Critères de jugement	39
6. Déroulement de l'étude	39
a. Conciliation médicamenteuse d'entrée	39
b. Recueil des données.....	39
c. Modifications du traitement	40
d. Conciliation médicamenteuse de sortie	41
e. Suivi des patients	41
7. Analyse statistique	42
V. Résultats et analyse	44
1. Diagramme de flux.....	44
2. Caractéristiques de la population étudiée	45
3. Caractéristiques des modifications thérapeutiques en lien avec le GBU.....	48
a. Patients inclus au CSG	48
b. Patients inclus en Diabétologie	49
c. Comparaison des modifications de traitements en lien avec le GBU : CSG VS Diabétologie	50
4. Devenir des modifications des traitements antidiabétiques après la sortie d'hospitalisation	51
a. Patients inclus au CSG	52
b. Patients inclus en Diabétologie	53
c. Comparaison selon le service d'hospitalisation	54
d. Comparaison de l'évolution de l'HbA _{1c} de l'entrée à 3 mois post-sortie d'hospitalisation ...	55

5. Devenir des modifications de traitements (hors médicaments antidiabétiques) après la sortie d'hospitalisation	57
a. Maintien à domicile des modifications thérapeutiques (hors antidiabétiques) réalisées au cours de l'hospitalisation	57
b. Comparaison en fonction du service d'hospitalisation	59
VI. Discussion.....	60
1. Forces de l'étude	60
2. Limites de l'étude	60
a. Petite taille de l'échantillon	60
b. Conditions de réalisation des entretiens de sortie	61
c. Suivi des patients	62
d. Insulinothérapie non étudiée	62
3. Discussion des résultats principaux.....	63
4. Discussion des autres résultats	64
5. Comparaison de nos résultats avec la littérature.....	64
VII. Conclusion et perspectives	67
Bibliographie.....	69
Annexes.....	73
Autorisation de soutenance	84

Liste des abréviations

AEG : Altération de l'État Général

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

COVID : Corona Virus Disease

CPP : Comité de Protection des Personnes

CSG : Court Séjour Gériatrique

EPP : Évaluation des Pratiques Professionnelles

GBU : Guide de Bon Usage du médicament chez le sujet âgé

GHSC : Groupe Hospitalier Seclin Carvin

GLP-1 RA : Agonistes des Récepteurs du Glucagon-Like Peptide-1

Guide P.A.P.A : Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Âgées

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA_{1c} : Hémoglobine glyquée

IAG : Inhibiteur de l'Alpha-Glucosidase

I-DPP4 : Inhibiteurs de la DiPeptidyl Peptidase 4

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

IMC : Indice de Masse Corporelle

IC_{95%} : Intervalle de Confiance à 95%

IPP : Inhibiteur de Pompe à Protons

Liste STOPP : Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate

Prescriptions / START : Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment

MADI : Maintien A Domicile Impossible

MPI : Médicaments Potentiellement Inappropriés

MT : Médecin Traitant

OR : Odds Ratio

SFD : Société Francophone du Diabète

SGLT2 : Co-Transporteurs Sodium Glucose de Type 2

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée	45
Tableau 2 : Nombre de traitements à l'entrée, à la sortie, et nombre de modifications en lien avec le GBU	49
Tableau 3 : Comparaison des modifications de traitements, en lien avec le GBU, entre le CSG et la Diabétologie	51
Tableau 4 : Comparaison de la reconduction des antidiabétiques en ville en fonction du service d'hospitalisation	55
Tableau 5 : Évolution de l'HbA _{1c}	56
Tableau 6 : Devenir des modifications de traitements, hors antidiabétiques, en sortie d'hospitalisation	58
Tableau 7 : Comparaison du maintien des traitements en ville (hors antidiabétiques) en fonction du service d'hospitalisation du patient	59

Liste des figures

Figure 1 : Arbre décisionnel recommandé par la Société Francophone du Diabète .	30
Figure 2 : Organigramme de la population	44
Figure 3 : HbA _{1c} des patients de Diabétologie	46
Figure 4 : HbA _{1c} des patients du CSG	47
Figure 5 : Modifications de traitements en lien avec le GBU effectuées au CSG et en Diabétologie	50
Figure 6 : Évolution de l'HbA _{1c} entre l'entrée et M+3 dans les groupes de patients HbA _{1c} + et HbA _{1c} -	56

Liste des annexes

Annexe 1 : Exemple d'un courrier de sortie du GHSC.....	73
Annexe 2 : Liste des différentes pathologies présentes dans le GBU	74
Annexe 3 : Demande d'autorisation auprès du CPP	75
Annexe 4 : Formulaire de non opposition à destination des patients ou d'un tiers pour la participation à l'étude.....	76
Annexe 5 : Lettre d'information à destination du médecin traitant pour l'informer de la participation de son patient à une étude sur la prise en charge médicamenteuse ...	77
Annexe 6 : Justification des modifications de traitements, en lien avec le GBU, au cours de l'hospitalisation au CSG	78
Annexe 7 : Justification des modifications de traitements, en lien avec le GBU, au cours de l'hospitalisation en Diabétologie.....	80
Annexe 8 : Utilisation du GBU en pratique	82

I. Introduction

Chez le sujet âgé, la polypathologie et la polymédication sont des facteurs fréquents d'accidents iatrogènes médicamenteux (1). En effet, l'iatrogénie médicamenteuse représente, à elle seule, 20% des hospitalisations en urgence des plus de 75 ans et 25% des admissions des plus de 85 ans (2). La majorité (50 à 70%) des événements indésirables résultant d'une prise en charge inappropriée sont considérés comme évitables (3).

L'optimisation du traitement chez la personne âgée représente un enjeu majeur en pratique quotidienne afin de diminuer le risque iatrogénique, de favoriser l'observance et d'éviter toute prescription inutile.

Chez le sujet âgé, les prescriptions médicamenteuses sous-optimales peuvent relever de trois modalités : l'*overuse* (sur-utilisation), le *misuse* (mauvaise utilisation) et l'*underuse* (sous-utilisation) (4).

Plusieurs études ont montré que les antidiabétiques oraux font partie des classes médicamenteuses les plus souvent prescrites en *misuse* (4).

L'hospitalisation est un moment clef dans la prise en charge du patient. Elle permet d'apporter un regard nouveau sur la prescription médicamenteuse de chaque patient, et donc de réévaluer les Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI) (5).

Dans le but d'améliorer la prise en charge des patients gériatriques au sein du Groupe Hospitalier Seclin Carvin (GHSC), nous avons rédigé, de manière pluridisciplinaire, un guide de bon usage du médicament chez le sujet âgé. Ce guide apparaît sous l'abréviation « GBU » dans la suite de ce travail.

Ce guide, au format de poche, représente une aide à la prescription et à la vigilance des effets indésirables chez le sujet âgé afin d'éviter les MPI.

Pour assurer une continuité dans la prise en charge médicamenteuse, la prévention de l'iatrogénie doit se poursuivre en ville en sortie d'hospitalisation.

Dans la continuité de notre travail, nous avons donc décidé de faire un suivi des sujets âgés diabétiques pour lesquels il y avait une modification du traitement antidiabétique, en lien avec le GBU, au cours de l'hospitalisation dans deux services : la Diabétologie et le Court Séjour Gériatrique (CSG).

Le but de cette étude était, dans un premier temps, d'évaluer le maintien des modifications des prescriptions hospitalières des traitements antidiabétiques, en lien avec le GBU, par le médecin traitant en ville.

Les résultats obtenus dans les 2 services ont ensuite été comparés pour voir s'il existait une différence dans la reconduction des prescriptions des traitements antidiabétiques en ville en fonction du service où le patient était hospitalisé (Service spécialisé de Diabétologie VS Service de CSG).

II. Généralités

1. Le lien ville-hôpital

Une étude de 1997 a montré que 96% des médecins traitants et 94% des pharmaciens d'officine souhaiteraient avoir plus d'informations sur les modifications de traitements en sortie d'hospitalisation, dans le but de favoriser la continuité de la prise en charge du patient (6).

Vingt ans plus tard, l'amélioration du lien ville-hôpital est toujours d'actualité (7). En effet, une étude qualitative réalisée auprès de médecins généralistes a mis en évidence les principaux problèmes conduisant à un manque de continuité dans la prise en charge du patient gériatrique en sortie d'hospitalisation (8).

Cette étude a montré que la poursuite non optimale des changements de thérapeutiques ne dépendrait pas de la volonté des médecins généralistes, ni du manque d'observance des patients. Elle serait majoritairement due à un défaut de communication entre les praticiens hospitaliers et les médecins généralistes ainsi qu'à l'envoi du courrier de sortie parfois retardé.

Les solutions qui ont été proposées par les médecins généralistes pour pallier à ce manque de continuité dans la prise en charge de leurs patients sont les suivantes :

- Courrier de sortie structuré, mettant en évidence les éléments clés de l'hospitalisation en début ou en fin de courrier.
- Explication des résultats des différents examens et justifications des éventuels arrêts ou ajouts de traitements ; comme recommandé par la HAS (9).

Cela permettrait aux médecins de ville de mieux informer leurs patients et augmenterait la poursuite des traitements initiés et/ou modifiés lors de l'hospitalisation.

L'optimisation du lien ville-hôpital est un élément clé dans la prise en charge des patients au sein du GHSC. Pour ce faire, le courrier médical de sortie est remis au patient lors de sa sortie d'hospitalisation. Un tableau récapitulatif (*Annexe 1*) reprenant l'ensemble des traitements arrêtés, poursuivis, modifiés et instaurés au cours du séjour figure à la fin du courrier de sortie. Les éventuelles modifications de traitements sont détaillées dans le but de favoriser la continuité de la prise en charge en ville.

Cette démarche répond au critère 2.3-08 de la HAS (Octobre 2020) dont l'objectif est d'assurer une maîtrise du risque de discontinuité de la prise en charge médicamenteuse du patient vulnérable à sa sortie (10).

En 2014, à Toulouse, une étude a été réalisée afin d'évaluer le taux global d'adhésion des médecins généralistes aux modifications de traitements suggérées en sortie d'hospitalisation chez des sujets âgés. Des axes d'amélioration dans la communication entre l'hôpital et la ville ont également été proposés. Au cours de l'hospitalisation, les patients avaient en moyenne 5,5 +/- 2,8 changements dans leurs traitements.

Le taux d'adhésion des médecins généralistes aux modifications de traitements suggérées à la sortie de l'hôpital était de 83%, en raison du fait que l'optimisation des thérapeutiques ait été réalisée de manière collaborative entre les gériatres et les pharmaciens hospitaliers, et que les changements de traitements étaient systématiquement justifiés dans le courrier de sortie.

Dans la plupart des cas, la non-observance par les généralistes des modifications de traitement effectuées pendant l'hospitalisation était due à des ajustements posologiques ou à la résolution ou l'aggravation des symptômes notamment pour les psychotropes. Les axes d'amélioration concernaient le délai dans la diffusion du courrier de sortie et l'information des pharmaciens de ville. En effet, seuls 6,6% des pharmaciens d'officine avaient été informés des modifications de traitements effectuées au cours de l'hospitalisation de leurs patients (11).

2. Bon usage du médicament chez le sujet âgé

Le vieillissement s'accompagne de modifications physiologiques entraînant des variations des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de certains médicaments. Cela nécessite une adaptation de la prise en charge médicamenteuse chez le sujet âgé (12).

Nous pouvons par exemple citer la dénutrition, qui est une situation clinique fréquemment rencontrée chez les sujets âgés (13). Elle conduit à une variation de la distribution des médicaments de par l'hypoalbuminémie (augmentation de la fraction libre active des médicaments à fixation protéique) mais aussi du fait de la diminution

de la masse maigre au profit de la masse grasse (allongement de la demi-vie d'élimination des médicaments liposolubles tels que les benzodiazépines).

En raison d'une baisse de la filtration glomérulaire avec l'âge, l'excrétion rénale est également impactée et nécessite une adaptation des médicaments à élimination rénale (2).

Les sujets âgés sont soumis à une plus grande variation de la réponse aux différentes thérapeutiques. Cela concerne essentiellement les traitements agissant sur le système nerveux central tels que les benzodiazépines, les opiacés, les neuroleptiques, les antidépresseurs ou encore les médicaments ayant des effets anticholinergiques. L'âge avancé entraîne également une diminution du nombre et de la réponse des récepteurs bêta-adrénergiques ayant pour conséquence une plus grande variation de la réponse aux traitements cardiovasculaires (12).

Différents facteurs sont susceptibles de favoriser les accidents iatrogènes médicamenteux : modifications des facteurs physiologiques individuels pharmacodynamiques et pharmacocinétiques, utilisation inappropriée des médicaments, durée d'hospitalisation supérieure à 14 jours, polymédication (> 5 médicaments), polypathologie (> 2 pathologies chroniques), antécédent(s) d'accidents iatrogènes médicamenteux, insuffisance rénale chronique, âge avancé (> 85 ans), prescripteurs multiples, dénutrition, troubles cognitifs et démence (1).

Pour réduire le risque d'escalade médicamenteuse inappropriée chez le sujet âgé, la cause iatrogène doit être suspectée devant l'apparition d'un nouveau problème sans cause évidente.

Différents référentiels existent pour lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé tels que les critères STOPP/START (14), le guide P.A.P.A. (15) et la liste de Laroche (16).

3. Diabète et personne âgée

a. Généralités

Le diabète est une maladie chronique qui affecte 463 millions d'adultes dans le monde et touchera, selon les prévisions, 700 millions de personnes d'ici 2045 (17).

En 2019, on estime à 111 millions le nombre de personnes âgées de plus de 65 ans vivant avec le diabète dans le monde, soit un adulte sur cinq.

Les études de la Fédération Internationale du Diabète montrent que, d'ici 2030, le nombre de personnes de plus de 65 ans atteintes de diabète atteindra 195 millions (276 millions en 2045). Ces données soulignent une augmentation importante du nombre de personnes vivant avec le diabète dans les populations vieillissantes au cours des 25 années à venir et mettent également en évidence les inévitables défis en matière de santé publique et d'économie que cela implique (18).

Le nombre de patients diabétiques de type 2 hospitalisés augmente également en raison d'un taux de réadmission plus élevé et de durées de séjour prolongées (19).

Dans la population générale, on note une amélioration de la prise en charge du diabète et une meilleure régulation de la glycémie. L'intensité du contrôle de la glycémie chez les personnes âgées et fragiles est cependant controversée (20). Chez le sujet âgé, le risque d'hypoglycémie est majoré en raison de l'altération des réponses physiologiques adaptatives aux faibles taux de glycémie. Les comorbidités, telles que les troubles cognitifs, ou encore la prise d'autres traitements tels que les β -bloquants, interfèrent avec l'identification prompte et/ou le traitement approprié de l'hypoglycémie.

Les symptômes non spécifiques tels que les étourdissements ou les vertiges compliquent aussi le diagnostic de l'hypoglycémie chez le sujet âgé.

Les personnes âgées qui souffrent d'hypoglycémie sont exposées à une augmentation du risque de chutes, de fractures liées aux chutes, de crises épileptiques, de comas et à l'exacerbation de maladies chroniques comme le dysfonctionnement cognitif et les événements cardiaques. Par conséquent, l'hypoglycémie chez la personne âgée doit être évitée de manière proactive pour diminuer significativement la morbidité et la mortalité (20,21).

b. Réponse à l'hypoglycémie : perturbations liées à l'âge

Le vieillissement s'accompagne de modifications des réponses à l'hypoglycémie, augmentant leur fréquence et leur gravité chez le sujet âgé :

- Diminution de la sécrétion des hormones de la contre-régulation, notamment du glucagon
- Diminution des signes neuro-végétatifs (sueurs, palpitations...) liés à l'hypoglycémie (fait du vieillissement mais aussi de la prise de certains traitements comme les β -bloquants) et diminution de leur reconnaissance
- Diminution de la capacité à se re-sucrer (perte d'autonomie, ralentissement moteur accentués par la neuroglucopénie) (22–24)

c. Conséquences de l'hypoglycémie chez le sujet âgé

Les épisodes d'hypoglycémies entraînent un risque accru de chutes chez les sujets âgés. Une étude rétrospective, chez des patients diabétiques de plus de 65 ans, a montré que les patients qui présentaient des hypoglycémies avaient 70% de risque de fracture suite à une chute, comparés aux patients sans hypoglycémie (Odds Ratio [OR] = 1.7 ; IC_{95%} = 1.58 – 1.83) (25).

Les chutes participent à l'altération de la qualité de vie du sujet âgé diabétique. Leur répétition, même sans fracture, diminue la motivation et la capacité des patients à effectuer des activités de la vie quotidienne par appréhension de la chute (26).

De nombreuses comorbidités telles que les troubles de l'équilibre, l'arthrite, le surpoids, les douleurs musculo-squelettiques, la dépression, les rétinopathies, les neuropathies périphériques, mais aussi l'insulinothérapie, sont associées à un risque accru de chutes chez les patients diabétiques (27).

Une étude portant sur 878 femmes, âgées de 65 ans et plus, a montré que les femmes diabétiques avaient 1,38 fois plus de risque de chuter (IC_{95%} = 1,04-1,81) comparées aux femmes non diabétiques et 1,69 fois plus de risque de chuter au moins 2 fois (IC_{95%} = 1,18-2,43) pendant la durée de l'étude (3 ans).

Le pourcentage de chutes récurrentes était particulièrement élevé pour les femmes sous insulinothérapie (59%), alors qu'il était beaucoup plus faible pour les autres femmes diabétiques et pour les participantes sans diabète (30,9% et 27,9%, respectivement) ($p < 0,001$) (28).

En dehors des accidents et blessures physiques en lien avec les chutes, la morbidité de l'hypoglycémie concerne également les systèmes cardiovasculaire et nerveux central. Alors que le coma et les convulsions sont des séquelles neurologiques bien connues de l'hypoglycémie, un grand intérêt est actuellement porté sur le potentiel de l'hypoglycémie à provoquer des complications cardiaques dangereuses et potentiellement mortelles, telles que les arythmies et l'ischémie myocardique.

Les hypoglycémies sévères récurrentes peuvent entraîner une déficience cognitive permanente, favoriser le déclin cognitif, et accélérer l'apparition de démence chez les sujets âgés diabétiques (29).

La polymédication ou encore une hospitalisation récente constituent un facteur de risque supplémentaire exposant le sujet aux hypoglycémies. En effet, les sujets âgés ayant plus de 5 traitements, en particulier les β -bloquants ou les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC), sont plus à risque de faire des hypoglycémies car ces traitements ont la particularité de masquer les symptômes de l'hypoglycémie (30).

De plus, les hypoglycémies survenant au cours de l'hospitalisation sont associées à un risque plus élevé de mortalité et à une augmentation de la durée d'hospitalisation (31).

d. Prévention de l'hypoglycémie chez le sujet âgé

La Société Francophone du Diabète (SFD) a publié en décembre 2019 de nouvelles recommandations dans la prise en charge du diabète de type 2 (32).

Afin de réduire le risque d'hypoglycémies chez le sujet âgé, des objectifs glycémiques centrés sur le patient ont été définis :

- Patient robuste, « en bonne santé » : $6\% \leq \text{HbA}_{1\text{C}} \leq 7\%$
- Patient fragile : $7,5\% \leq \text{HbA}_{1\text{C}} \leq 8,5\%$
- Patient dépendant et/ou à la santé altérée : $8\% \leq \text{HbA}_{1\text{C}} \leq 9\%$ et/ou glycémies préprandiales entre 1 et 2 g/L

Il faut cependant être vigilant car de nombreuses affections intercurrentes chez le sujet âgé telles que les transfusions, l'insuffisance rénale, les infections, etc. peuvent perturber le dosage de l'HbA_{1C}. Cela peut donc conduire à une modification du traitement de manière biaisée, pouvant entraîner une augmentation du risque d'hypoglycémie.

C'est pourquoi le taux d'HbA_{1c} ne doit pas être le seul paramètre utilisé pour le contrôle des glycémies chez le sujet âgé. Un contrôle des glycémies capillaires peut s'avérer fondamental, notamment lorsque les signes de l'hypoglycémie sont masqués (33).

e. Traitements

Après modifications de l'hygiène de vie (changement des habitudes alimentaires, lutte contre la sédentarité, activité physique adaptée), la metformine est le traitement de première intention si les règles hygiéno-diététiques s'avèrent insuffisantes pour atteindre l'objectif d'HbA_{1c} et en l'absence de contre-indication ou d'intolérance vraie (32).

Les inhibiteurs de DPP-4 entraînent un moindre risque d'hypoglycémie comparés aux sulfamides hypoglycémisants et représentent désormais la deuxième ligne de traitement recommandé chez le sujet âgé après la monothérapie par metformine (34,35). L'association metformine + iDPP-4 doit être préférée à une bithérapie metformine + sulfamide lorsque l'objectif d'HbA_{1c} n'est pas atteint sous metformine en monothérapie, en raison d'un haut niveau de preuve en faveur des iDPP-4 sur l'absence de risque hypoglycémique et la sécurité cardiovasculaire. En outre, la sitagliptine a démontré une absence de risque vis-à-vis de l'insuffisance cardiaque chez des patients en prévention cardiovasculaire secondaire (étude TECOS) (36,37). A efficacité égale sur l'HbA_{1c}, il y a un avantage médical à choisir un iDPP-4 plutôt qu'un sulfamide.

Cette stratégie thérapeutique, recommandée par la Société Francophone du Diabète, est représentée sur la *Figure 1* ci-dessous :

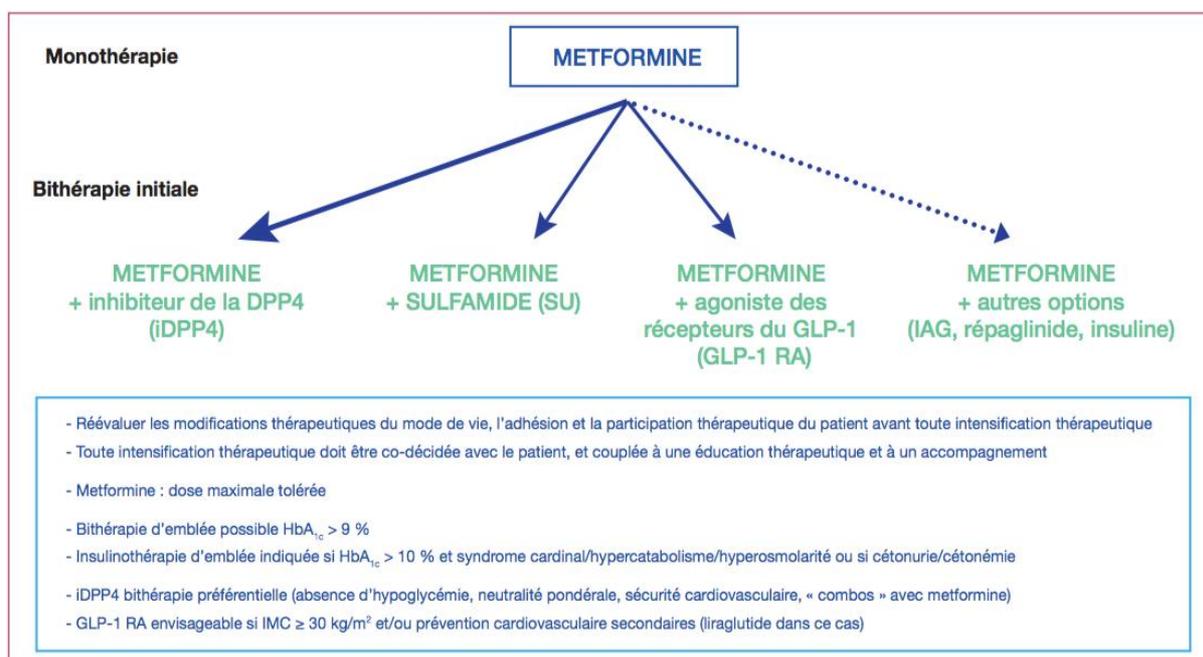


Figure 1. Stratégie thérapeutique si $HbA_{1c} >$ objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée bien observée.

Figure 1 : Arbre décisionnel recommandé par la Société Francophone du Diabète

Les sulfamides hypoglycémiant augmentent le risque d'hypoglycémie chez le sujet âgé, notamment ceux de longue durée d'action tel que le glibenclamide (38).

Les nouveaux sulfamides hypoglycémiant tels que le glimépiride ou le glipizide sont un peu moins à risque mais doivent néanmoins être utilisés avec précaution (39,40).

En effet, une étude cas-témoin chez des patients recevant des sulfamides hypoglycémiant au cours de leur hospitalisation a été publiée en 2012. Elle a montré que 19% des patients sous sulfamides hypoglycémiant présentait au moins un épisode d'hypoglycémie (glycémie $< 0,7\text{g/L}$) au cours de leur hospitalisation : 22% recevaient du glibenclamide, 19% recevaient du glimépiride et 16% du glipizide (41).

Les facteurs de risques identifiés étaient : un âge ≥ 65 ans ($OR=3,07$, $p<0,001$), insuline de longue durée d'action ou intermédiaire ($OR=3,01$, $p=0,002$) et un $DFG \leq 30\text{ mL/min/1,73m}^2$ ($OR=3,64$, $p=0,006$).

Les sulfamides hypoglycémiant doivent donc être évités ou utilisés avec précaution chez ces patients. En l'absence d'alternative, le gliclazide (Diamicron®) est le sulfamide hypoglycémiant à préférer chez le sujet âgé (42).

Les glinides (Répaglinide = Novonorm®) dont le métabolisme principal est hépatique, peuvent être rapprochés des sulfamides en tant qu'insulinosécréteurs. Ils ont l'avantage d'avoir une plus courte durée d'action, une plus grande efficacité sur les glycémies postprandiales et de pouvoir être utilisés en cas d'altération de la fonction rénale. Le répaglinide nécessite cependant plusieurs prises par jour et doit être utilisé avec précaution chez le sujet âgé en raison du risque d'hypoglycémie (43).

Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase (IAG) tels que l'acarbose réduisent l'hyperglycémie postprandiale et ont l'avantage de ne pas induire d'hypoglycémie. Cependant, cette classe est peu utilisée et n'est plus recommandée chez les sujets âgés en raison d'une efficacité limitée et des troubles digestifs, notamment en association avec la metformine (43).

Les agonistes GLP-1 ont une efficacité supérieure sur l'HbA_{1c} et sur le poids (utilisables en cas d'IMC ≥ 30 kg/m²) comparés aux inhibiteurs de DPP-4 mais ont le désavantage de s'administrer par voie injectable. Différentes études ont démontré les bénéfices cardiovasculaires des agonistes GLP-1 (Liraglutide : étude LEADER (44) ; Sémaglutide : étude SUSTAIN (45) ; Dulaglutide : étude REWIND (46)).

Les inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT-2) (Dapaglifozine = Forxiga®) sont une nouvelle alternative dans le traitement du diabète mais leur place reste néanmoins limitée chez le sujet âgé car la dapaglifozine est contre indiquée en diabétologie en cas de DFG < 45mL/min (et ne doit pas être initiée en cas de DFG < 60mL/min).

L'étude DECLARE-TIMI 58, comparant la dapaglifozine versus placebo, a montré une réduction des hospitalisations pour première décompensation cardiaque dans le groupe dapaglifozine, qu'il y ait ou non des antécédents de maladies cardiovasculaires (47). De plus, dans l'essai DAPA-HF, la dapaglifozine a démontré une réduction statistiquement significative (OR=0,74 ; IC_{95%}=0,65-0,85 ; p < 0,00001) du risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque et de décès en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée (FEVG < 40%) (48).

f. Réévaluation de la réponse thérapeutique et règles d'arrêt des traitements

Après introduction d'un nouveau traitement anti-hyperglycémiant, il convient d'évaluer l'efficacité et la tolérance dans les trois à six mois, voire avant en cas d'intolérance au traitement, de survenue d'hypoglycémies ou de signes cliniques liés à l'hyperglycémie.

Au moment de la réévaluation de la réponse thérapeutique, une attention particulière doit être portée à l'observance du patient afin d'écartier tout biais dans le jugement de l'efficacité du traitement : arrêt d'un traitement insuffisamment efficace ou intensification de la stratégie de traitement.

Trois à six mois après leur initiation, les sulfamides hypoglycémiantes, les glinides, les inhibiteurs de SGLT-2, les i-DPP4 et les agonistes GLP-1 seront arrêtés si la baisse d'HbA_{1c} est de moins de 0,5% (et que l'HbA_{1c} reste supérieure à l'objectif) ; à condition que la titration ait été adéquate (sulfamides, glinides, certains GLP-1 RA, certains iSGLT-2), que l'adhésion au traitement soit jugée satisfaisante et en l'absence de facteur identifié de déséquilibre glycémique. [L]
[SEP]

Une attention particulière devra être portée au risque hypoglycémique sous sulfamide hypoglycémiant et sous glinide. Ces derniers seront arrêtés en cas d'hypoglycémies répétées ou sévères. [L]
[SEP]

Ces règles d'arrêt permettent donc d'éviter une polymédication inadaptée chez les patients diabétiques lors de la réévaluation de la réponse thérapeutique (32).

III. Objectifs

L'objectif principal est l'évaluation du maintien des modifications de prescriptions hospitalières des antidiabétiques, en lien avec les recommandations du GBU du GHSC, par le médecin traitant, après une hospitalisation dans les services de CSG ou de Diabétologie.

Les objectifs secondaires portent également sur les modifications de traitements appuyées par les recommandations du GBU du GHSC.

Ils sont les suivants :

- Évaluer s'il existe une différence dans la reconduction des prescriptions hospitalières d'antidiabétiques par le médecin traitant en fonction du service où le patient était hospitalisé (Service spécialisé de Diabétologie VS Service de CSG).
- Observer si les modifications de prescriptions concernant l'ensemble des autres thérapeutiques réalisées lors de l'hospitalisation sont maintenues à distance de l'hospitalisation.
- Évaluer s'il existe une différence dans la reconduction des prescriptions hospitalières (hors traitements antidiabétiques) par le médecin traitant en fonction du service où le patient était hospitalisé (Service spécialisé de Diabétologie VS Service de CSG).

IV. Matériel et méthode

1. Recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été effectuée à travers différentes ressources de publications médicales comme PubMed, Google Scholar, Pepite Lille. La gestion des références a été faite avec le logiciel Zotero.

2. Création d'un guide de bon usage intra-hospitalier

Dans le but d'améliorer la prise en charge des patients gériatriques au sein du GHSC, nous avons rédigé, de manière pluridisciplinaire, (Pharmacien/Gériatre/Interne en pharmacie) un guide de bon usage du médicament chez le sujet âgé (GBU).

Ce guide est le fruit d'un long travail qui s'est déroulé durant les mois précédant le début de notre étude. Il s'inscrit dans la démarche d'Évaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) pour lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé.

La première partie de ce guide reprend les généralités en termes d'iatrogénie médicamenteuse, de polymédication et des conséquences que cela entraîne chez le sujet âgé.

Elle décrit notamment les principales modifications pharmacocinétiques chez le sujet âgé. En effet, le vieillissement s'accompagne de modifications physiologiques qui ont un impact sur les paramètres pharmacologiques du médicament, comme la dénutrition ou la baisse de la filtration glomérulaire par exemple.

Afin d'éviter les prescriptions non optimales, les termes suivants ont été rappelés (4) :

- *Overuse* : utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication ou d'efficacité démontrée
- *Misuse* : utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus

- *Underuse* : absence d'instauration d'un traitement médicamenteux efficace, chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle les médicaments ont montré leur efficacité

Dans le but de sensibiliser les prescripteurs à l'iatrogénie médicamenteuse, souvent évitable, nous avons établi une liste de « drapeaux rouges ». Ces derniers représentent différents signes d'alertes faisant évoquer une potentielle iatrogénie, ou encore les situations à risque d'évènement iatrogénique. Les plus décrits dans l'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée sont : (2)

- Les chutes, les troubles de l'équilibre, les vertiges
- La perte de conscience, la confusion, les troubles de la vigilance, cognitifs ou du comportement
- L'asthénie, l'altération de l'état général
- Les troubles digestifs, l'anorexie, la perte de poids et la déshydratation
- La rétention et l'incontinence urinaire

Les critères STOPP/START (14), le guide P.A.P.A. (15) et la liste de Laroche (16) ont été utilisés pour la rédaction de la seconde partie du GBU.

Cette dernière est divisée selon les pathologies des différentes spécialités médicales du GHSC.

Seules les thérapeutiques référencées au GHSC figurent dans ce guide.

Dans le but de limiter les prescriptions potentiellement inappropriées, nous avons volontairement voulu avoir une approche différente.

En effet, nous avons rédigé cette partie du guide de manière à ce que les prescripteurs puissent rapidement repérer les classes de médicaments à privilégier ou justement à éviter pour une pathologie donnée chez le sujet âgé.

Pour cela, nous avons utilisé un code couleurs :

- Vert : classe médicamenteuse adaptée chez le sujet âgé
- Orange : classe médicamenteuse nécessitant des précautions d'emploi ou une surveillance accrue chez le sujet âgé
- Rouge : classe médicamenteuse déconseillée chez le sujet âgé, à n'utiliser qu'en dernier recours ou sur avis spécialisé

Nous avons ensuite rencontré des médecins de chaque spécialité du GHSC, afin de valider les recommandations de prescriptions et d'apporter les corrections éventuelles.

Le GBU a alors été édité au format de poche et distribué à l'ensemble des internes. Une version dématérialisée est également à la portée de tous les prescripteurs sur l'intranet du GHSC. La liste des différentes pathologies figurant dans ce guide est présente en *Annexe 2*.

Cette démarche qualité s'inscrit dans les recommandations de la HAS (Critère 2.3-16 ; Octobre 2020). En effet, l'approche centrée sur le patient, notamment chez le patient âgé, est recommandée dans le but de maîtriser le risque de dépendance iatrogène. Cela se traduit notamment par une évaluation pluriprofessionnelle systématique à l'admission et un suivi tout au long de l'hospitalisation (10).

A titre d'exemple, voici ci-dessous, la présentation du GBU chez le sujet âgé diabétique :

	Classe thérapeutique	Molécules	EI les + fréquents	Adaptation posologique	Conseils
Sujet âgé et diabète (1/3)	Biguanides 	Metformine (Stagid®), cp et cp dispersibles	<i>Tbles digestifs</i> <i>Ac. lactique</i> ↑	DFG > 90 mL/min : 3g/j DFG < 60 mL/min : 1,5g/j DFG < 45 mL/min : 1g/j DFG < 30 mL/min : CI Insuf. Hépatique : CI	<ul style="list-style-type: none"> • Surv rapprochée: DFG <60ml/min • Suspendre en cas de : <ul style="list-style-type: none"> - IRA, déshydratation, - Hypoxémie (décompensation cardiaque, insuf. respiratoire, choc,...), - Lactatémie ↑ - Injection de produit iodé (le jour même et 24h après), - AG
	Gliptines : iDPP4 	Sitagliptine (Januvia®) cp	<i>Pancréatite</i>	DFG < 60 mL/min : 50 mg/j DFG < 30 mL/min déconseillé Insuf. Hépatique : déconseillé	<ul style="list-style-type: none"> • Suspendre en cas de : <ul style="list-style-type: none"> - Pancréatite aiguë • Si bithérapie nécessaire, association metformine + iDPP4 conseillée (jhyglycémie, ↑sécurité cardio-vasc.)
	Agonistes GLP1 	Semaglutide (Ozempic®) (1 inj / semaine) Liraglutide (Victoza®) (1 inj / jour) Dulaglutide (Trulicity®) (1 inj / semaine)	<i>Tbles digestifs</i>	Utilisable si Insuf. Rénale	<ul style="list-style-type: none"> • Pas en monothérapie • Liraglutide remboursé si IMC>30 • Posologie progressive • Arrêt en cas de : <ul style="list-style-type: none"> - ATCD de pancréatite - Dénutrition protéino-énergétique
	Inhibiteur SGLT2	Dapaglifozine (Forxiga®) cp	<i>Infections génitales et/ou urinaires</i>	DFG < 60 mL/min : ne pas initier le traitement DFG < 45 mL/min : CI	<ul style="list-style-type: none"> • Initiation sur avis spécialisé

Classe thérapeutique	Molécules	EI les + fréquents	Adaptation posologique	Conseils
Glinides 	Répaglinide (Novonorm®) cp	Hypoglycémies	Utilisable si insuf. rénale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Surv rapprochée:</u> <ul style="list-style-type: none"> – Fonction hépatique – Apports alimentaires associés (risque d'hypoglycémies) ▪ <u>Interactions médicamenteuses:</u> <ul style="list-style-type: none"> – Bactrim® (↑ du risque d'hypoG) ▪ Pas de rattrapage d'insuline rapide associé
Sulfamides hypoglycémifiants 	Gliclazide (Diamicon®) cp LM	Hypoglycémies Prise de poids	DFG < 30 mL/min : CI Insuf. Hépatique: déconseillé	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A éviter chez le sujet âgé! Gliclazide à préférer, en l'absence d'alternative. ▪ <u>Surv rapprochée:</u> DFG <60ml/min ▪ <u>Interactions médicamenteuses</u> ++
	Glipizide (Minidiab®) cp			
	Glibenclamide (Daonil®) cp			
	Glimépiride (Amarel®) cp			
Inh. α glucosidase	Acarbose (Glucor®) cp	Diarrhées		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Posologie progressive ▪ <u>Surv rapprochée:</u> DFG <30ml/min (troubles digestifs)

4



- ✓ Si diabète compliqué d'une néphropathie:
 - ☞ Ajout d'un IEC ou d'un ARA II
- β –bloquant (cp ou collyre):
 - ☞ Risque d'hypoglycémies fréquentes avec symptômes masqués

Objectifs glycémiques centrés sur le patient :

- ☞ Patient robuste, « en bonne santé »: $6\% \leq \text{HbA1c} \leq 7\%$
- ☞ Patient fragile: $7,5\% \leq \text{HbA1c} \leq 8,5\%$
- ☞ Patient dépendant et/ou à la santé altérée:
 - $8\% \leq \text{HbA1c} \leq 9\%$
 - EVOu : glycémies pré-prandiales entre 1 et 2g

Intérêt d'une évaluation gériatrique !

5

3. Type d'étude

Ce travail est une étude prospective observationnelle monocentrique menée chez les sujets âgés diabétiques hospitalisés dans le service de CSG ou de Diabétologie du GHSC (site de Seclin).

L'étude s'est déroulée pendant 5 mois (période d'inclusion) avec un suivi réalisé jusqu'à 3 mois après la sortie d'hospitalisation de chaque patient. Les patients ont été inclus du 22 juin 2020 au 9 novembre 2020.

Cette étude, non interventionnelle, peut être classée comme une Évaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) et ne requiert donc pas d'avis auprès du Comité de Protection des Personnes (CPP) (*Annexe 3*). En effet, il s'agit d'une recherche hors loi Jardé.

Une étude d'impact sur la vie privée a été réalisée auprès du Délégué de la protection des données du CHRU de Lille. Ce travail a été enregistré dans le registre des activités de traitement du GHSC au numéro CHSC-REC-002. Les données collectées ont été anonymisées dans un fichier Excel.

Un formulaire de non opposition à la participation à l'étude a été recueilli pour chaque patient. Les patients inclus ont été informés du déroulement de l'étude et ne se sont pas opposés à l'utilisation de leurs données.

La base de données, protégée par un mot de passe lourd, et le formulaire de non opposition des patients, sont archivés au sein du GHSC (site de Seclin).

Ces mesures établies pour sécuriser les données montrent un risque résiduel acceptable par l'étude d'impact sur la vie privée et la non nécessité d'avoir recours à une demande d'autorisation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

4. Critères de sélection

Les critères d'inclusion des patients sont :

- Personnes âgées ≥ 75 ans,
- Patients hospitalisés dans les services de CSG ou de Diabétologie,
- Patients diabétiques, ayant une instauration ou une modification de leur traitement antidiabétique (hors insuline) lors de l'hospitalisation,
- Non opposition du patient (ou de son représentant légal) pour la participation à l'étude (*Annexe n°4*).

Les critères d'exclusion sont :

- Patients en monothérapie par insuline,
- Patients diabétiques sous règles hygiéno-diététiques seules,
- Patients en soins palliatifs avec engagement du pronostic vital à court terme,
- Patients transférés du service de CSG ou de Diabétologie vers un autre service.

5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la reconduction de la prescription des traitements antidiabétiques, initialement prescrits ou modifiés par le diabétologue ou le gériatre, par le médecin traitant à distance de l'hospitalisation. Cette évaluation se fait en trois temps : deux semaines, six semaines, puis trois mois après la sortie d'hospitalisation.

Le critère de jugement secondaire est le maintien par le médecin traitant des modifications portées sur les autres traitements que les antidiabétiques au cours de l'hospitalisation.

6. Déroulement de l'étude

a. Conciliation médicamenteuse d'entrée

Au moment de l'inclusion, chaque patient a bénéficié d'une conciliation médicamenteuse d'entrée. Cette dernière était réalisée soit par l'interne de médecine pour les patients inclus au CSG, soit par l'interne de pharmacie pour les patients de Diabétologie.

Conformément aux recommandations de la HAS, la conciliation médicamenteuse d'entrée était réalisée à l'aide de 3 sources d'informations différentes à minima et dans les 48 heures suivant l'entrée du patient (49).

b. Recueil des données

- *Données socio-démographiques*

Un certain nombre de variables ont été recueillies pour chaque patient dans le cadre de cette étude comme le sexe, l'âge, le lieu de vie, le motif d'hospitalisation, les comorbidités.

La présence de syndromes gériatriques comme une dénutrition (selon la définition de la HAS (13)), des troubles cognitifs (selon le niveau du MMSE (50)) ou le degré d'autonomie (selon le score A.D.L, (4)) était relevée. Au cours de l'hospitalisation, selon l'état général, les comorbidités, et la présence/sévérité de syndromes

gériatriques, les patients âgés étaient catégorisés en 3 classes : robustes, fragiles, ou dépendants, après concertation médicale pluridisciplinaire.

- *Données biologiques*

Des données biologiques ont également été notifiées : la clairance de la créatinine à l'entrée en hospitalisation, l'hémoglobine glyquée (réalisée en début d'hospitalisation si non réalisée dans les 3 mois précédants) (51). De même, les coordonnées du pharmacien d'officine et du médecin traitant ont été recueillies.

c. Modifications du traitement

Chaque ordonnance de sortie d'hospitalisation était analysée. Chaque modification, toutes thérapeutiques confondues, était relevée en précisant le statut du traitement : « Poursuivi », « Arrêté », « Modifié », « Suspendu » ou « Ajouté ». Les modifications d'ordonnance en lien avec les recommandations du GBU ont été identifiées dans le but de pouvoir suivre l'évolution de ces variations de thérapeutiques à distance en ville.

Les substitutions sont comptabilisées comme étant une seule modification en lien avec le GBU (*exemple : relai d'une benzodiazépine à demi-vie longue par une demi-vie plus courte*).

L'évaluation des modifications thérapeutiques en lien avec le GBU concerne l'ensemble des traitements (antidiabétiques et autres traitements).

Le pourcentage de ces modifications de traitements réalisées au cours de l'hospitalisation, en lien avec le GBU, est calculé de la façon suivante :

$$= \frac{\text{Nombre de modifications en lien avec le GBU}}{\text{Nombre total de modifications}} \times 100$$

d. Conciliation médicamenteuse de sortie

Un entretien de sortie était fait pour tous les patients à l'exception de ceux présentant des troubles cognitifs évolués ou en cas de barrière de la langue.

Pour l'ensemble des patients inclus dans cette étude, la conciliation médicamenteuse de sortie était envoyée au pharmacien d'officine ainsi qu'une note d'information prévenant de la participation du patient à l'étude. Les motifs de changements de traitements y étaient détaillés et réexpliqués lors d'un échange téléphonique entre le pharmacien d'officine et l'interne de pharmacie.

Cette note d'information était aussi transmise au médecin traitant (*Annexe 5*), en parallèle du courrier de sortie, rédigé par les médecins de chaque service.

Conformément aux nouvelles recommandations de la HAS de 2016 (52), le courrier de sortie à destination du médecin traitant était envoyé le jour de la sortie du patient et reprenait l'ensemble des traitements arrêtés, poursuivis, modifiés et instaurés au cours du séjour. Les modifications de traitements étaient justifiées dans un tableau récapitulatif à la fin du courrier (*Annexe 1*).

Le courrier de sortie était également remis au patient au moment de sa sortie d'hospitalisation.

e. Suivi des patients

Le suivi de chaque patient s'est fait en 3 temps :

- 2 semaines (S+2),
- 6 semaines (S+6),
- et 3 mois (M+3) après la sortie d'hospitalisation.

Le pharmacien d'officine était appelé à S+2, S+6 et M+3. L'ensemble des ordonnances prescrites depuis la sortie d'hospitalisation étaient analysées, et comparées avec celle réalisée par les praticiens hospitaliers.

Le médecin traitant était uniquement appelé à M+3, dans le but de relever les modifications voire les justifications de changement des thérapeutiques.

Afin d'évaluer le maintien des modifications de traitements en lien avec les recommandations du GBU par le médecin traitant, nous avons considéré le traitement comme unité statistique et non le patient, les traitements étant multiples pour un patient.

Le suivi à M+3 permettait également de rechercher un nouveau contrôle de l'HbA_{1c} au cours des 3 mois suivant la sortie d'hospitalisation. Si cela était le cas, la donnée était récupérée après appel du médecin traitant ou le cas échéant, du laboratoire d'analyses biologiques du patient.

L'HbA_{1c} d'entrée était alors comparée à l'HbA_{1c} réalisée dans les 3 mois suivant la sortie d'hospitalisation.

Dans l'analyse de l'évolution de l'HbA_{1c}, l'unité statistique est le patient.

La comparaison de l'évolution de l'HbA_{1c} a été faite pour 2 groupes de patients, définis selon les recommandations de la Société Francophone du Diabète (32) :

- Groupe HbA_{1c}+ : patients fragiles ou dépendants pour lesquels une cible plus élevée d'HbA_{1c} est recommandée.
- Groupe HbA_{1c}- : patients robustes pour lesquels une cible plus basse d'HbA_{1c} est recommandée.

7. Analyse statistique

Une analyse descriptive des données a été réalisée : les variables catégorielles sont exprimées en effectif (pourcentage) ; les variables quantitatives en médianes [minimum ; maximum].

Le maintien (oui/non) des prescriptions des thérapeutiques antidiabétiques a été comparé entre les patients issus du CSG VS de Diabétologie par le test exact de Fisher.

Le test de Fisher ne permet pas de prendre en compte la corrélation qu'il existe entre les traitements multiples pour un même patient ; en effet, on peut supposer qu'elle n'est pas nulle, et que la modification d'un traitement peut entraîner une autre chez le patient. Ainsi, nous avons complété le test de Fisher par un modèle mixte généralisé expliquant le maintien du traitement (oui/non), et intégrant en effet fixe le service, et en effet aléatoire le patient.

Les mêmes analyses ont été utilisées pour comparer le maintien des autres thérapeutiques (hors traitements du diabète).

Le test du Khi-2 a été utilisé pour comparer les taux de modifications de traitements en lien avec les recommandations du GBU entre les 2 services.

Les évolutions de l'HbA_{1C} entre l'entrée dans le service et à 3 mois de la sortie d'hospitalisation ont été comparées par le test des rangs signés de Wilcoxon au sein du groupe d'objectif HbA_{1C}+ tout d'abord, puis au sein du groupe d'objectif HbA_{1C}- de manière indépendante.

Un seuil de significativité de 5% a été considéré pour toutes les analyses.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec les logiciels Excel et R.

V. Résultats et analyse

1. Diagramme de flux

Sur la durée de l'étude, 26 patients ont été inclus : 11 patients au CSG et 15 patients en Diabétologie (Figure 2).

Ces 26 patients correspondaient à 25 médecins traitants différents et 23 pharmacies d'officine différentes.

Quatre patients qui avaient été inclus dans le service du CSG sont décédés au cours des 3 mois suivant leur sortie d'hospitalisation. Une patiente a été ré-hospitalisée puis institutionnalisée dans le mois suivant sa sortie, sans suivi possible à S+2, S+6 et M+3.

Sur les 15 patients inclus en Diabétologie, un patient est décédé lors du suivi à M+3.

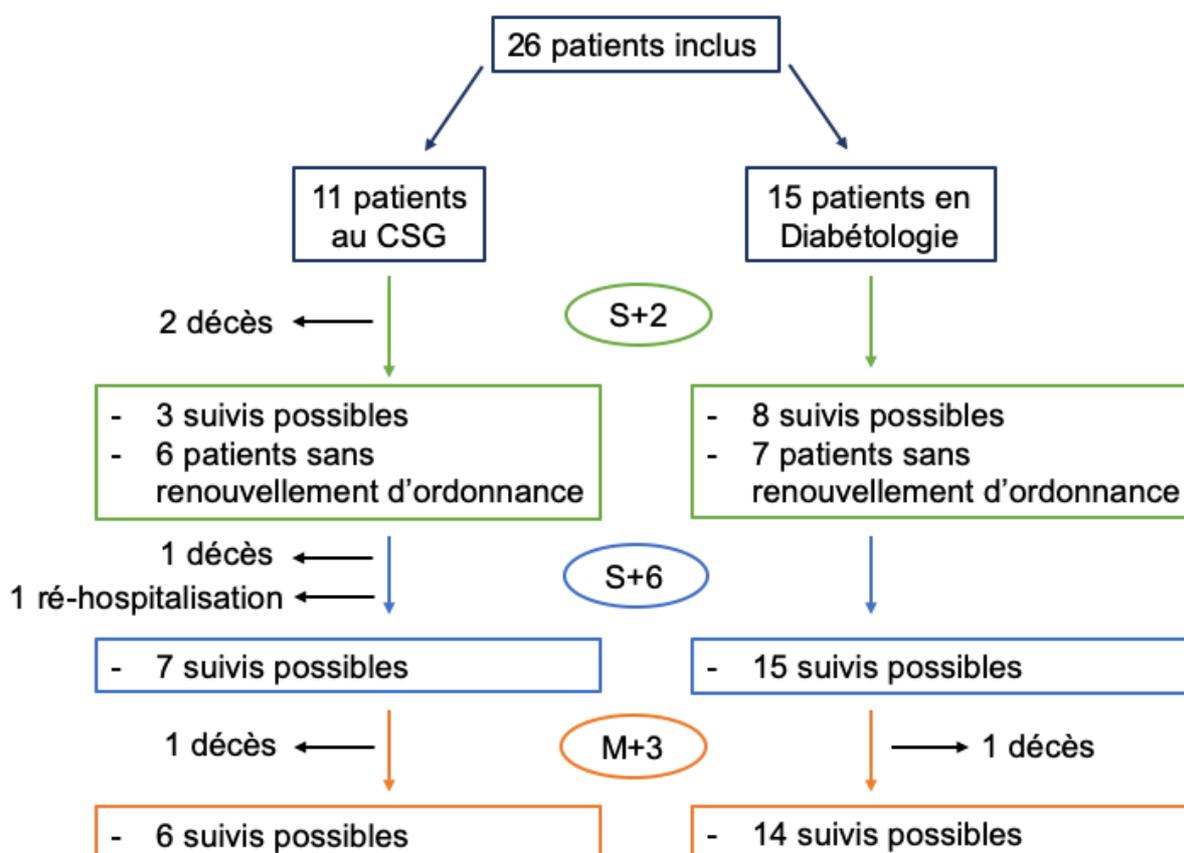


Figure 2 : Organigramme de la population

2. Caractéristiques de la population étudiée

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

	Population Totale (n = 26)	Patients inclus au CSG (n = 11)	Patients inclus en Diabétologie (n = 15)
Femme, n (%)	16 (62%)	7 (64%)	9 (60%)
Âge en années, médiane [min ; max]	83,5 [75 ; 96]	86 [80 ; 96]	83 [75 ; 90]
Lieu de vie, n (%)			
Institution	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Domicile	26 (100%)	11 (100%)	15 (100%)
Motif d'entrée, n (%) (les 4 principaux)			
Chutes / AEG / MADI	9 (35%)	5 (45%)	4 (27%)
Confusion	3 (11,5%)	2 (18%)	1 (7%)
Infection	3 (11,5%)	3 (27%)	0 (0%)
Découverte de diabète	8 (31%)	0 (0%)	8 (53%)
HbA _{1c} à l'entrée en %, médiane [min ; max]	7,9 [5,1 ; 12,2]	6,4 [5,1 ; 8,7]	9,5 [5,7 ; 12,2]
Clairance de la créatinine en mL/min, médiane [min ; max]	76,5 [22 ; 97]	77 [22 ; 90]	76 [36 ; 97]
Nombre de comorbidités : n (%)			
0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
1-3	8 (31)	1 (9)	7 (47)
≥ 4	18 (69)	10 (91)	8 (53)
Degré de fragilité	Robuste : n (%)	3 (11,5%)	0 (0%)
	Fragile : n (%)	16 (61,5%)	11 (73%)
	Dépendant : n (%)	7 (27%)	1 (7%)
Dénutrition : n (%)	NA	7 (64%)	NA
Troubles cognitifs : n (%)	12 (46%)	7 (64%)	5 (45%)
Nombre de traitements à l'entrée, médiane [min ; max]	10,5 [5 ; 16]	12 [9 ; 16]	10 [5 ; 16]
Nombre de traitements à la sortie, médiane [min ; max]	10,5 [8 ; 16]	11 [9 ; 16]	10 [8 ; 14]

Comme le montre le *Tableau 1*, l'âge médian des patients inclus était de 86 ans pour les patients du CSG [min = 80 ans ; max = 96 ans] et 83 ans pour les patients de Diabétologie [min = 75 ans ; max = 90 ans].

Dans notre étude, le motif d'hospitalisation en Diabétologie le plus fréquent était un déséquilibre de diabète. La médiane de l'HbA_{1c} des patients hospitalisés en Diabétologie était de 9,5%, [minimale = 5,7% ; maximale = 12,2%] (*Figure 3*), avec pour la plupart (73%), un taux d'HbA_{1c} supérieur à celui recommandé. Après avis spécialisé, n=1/15 (7%) patient était classé comme « dépendant », n=11/15 (73%) comme « fragiles » et n=3/15 (20%) comme « robustes ».

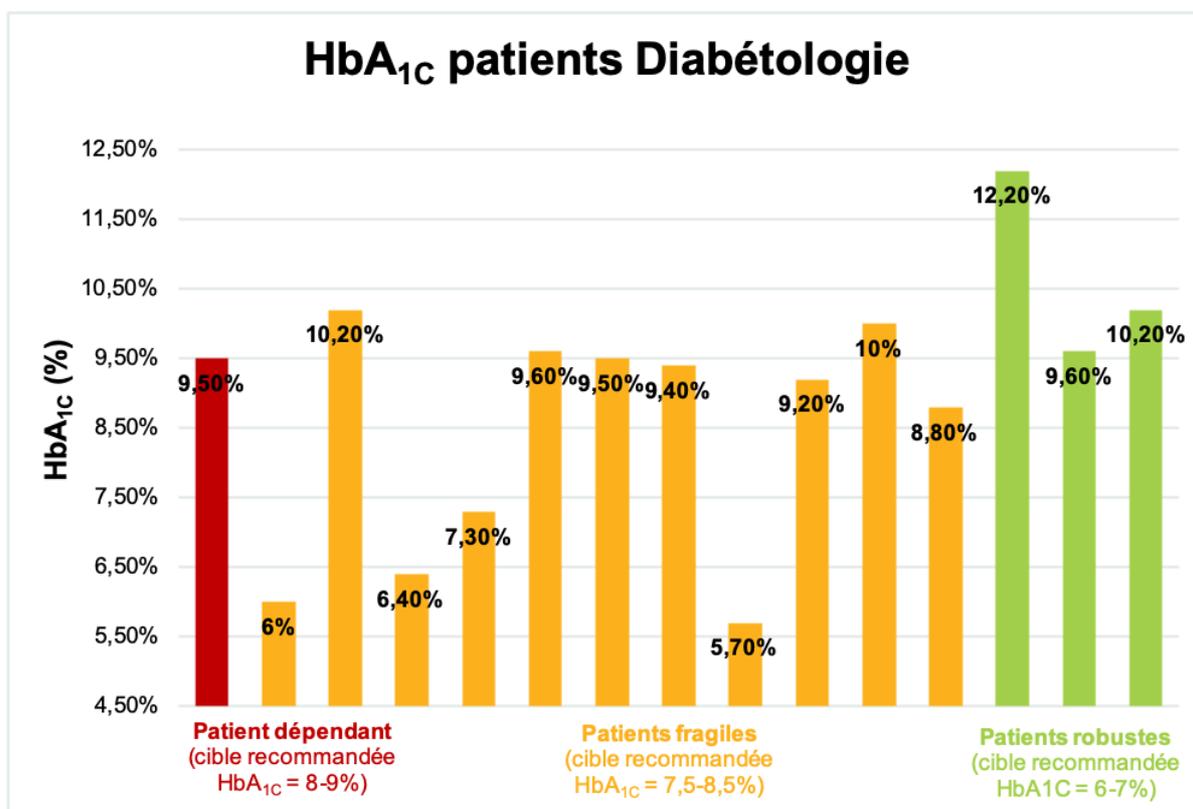


Figure 3 : HbA_{1c} des patients de Diabétologie

A l'inverse, les patients diabétiques hospitalisés au CSG l'étaient essentiellement dans le cadre d'une altération de l'état général, d'une chute ou d'un événement aigu tel qu'une infection. Dans le cadre de notre étude, la médiane de l'HbA_{1c} était de 6,4% dans cette population [minimale = 5,1% ; maximale = 8,7%] (Figure 4), ce qui représente, pour la majorité des patients (82%), un taux inférieur à celui recommandé par les bonnes pratiques au vu des comorbidités de cette population. En effet, sur les 11 patients inclus, n=6 (54,5%) étaient classés comme « dépendants », avec une HbA_{1c} cible entre 8 et 9%. Les n=5 (45,5%) autres patients étaient classés comme « fragiles », avec une HbA_{1c} cible entre 7,5 et 8,5%.

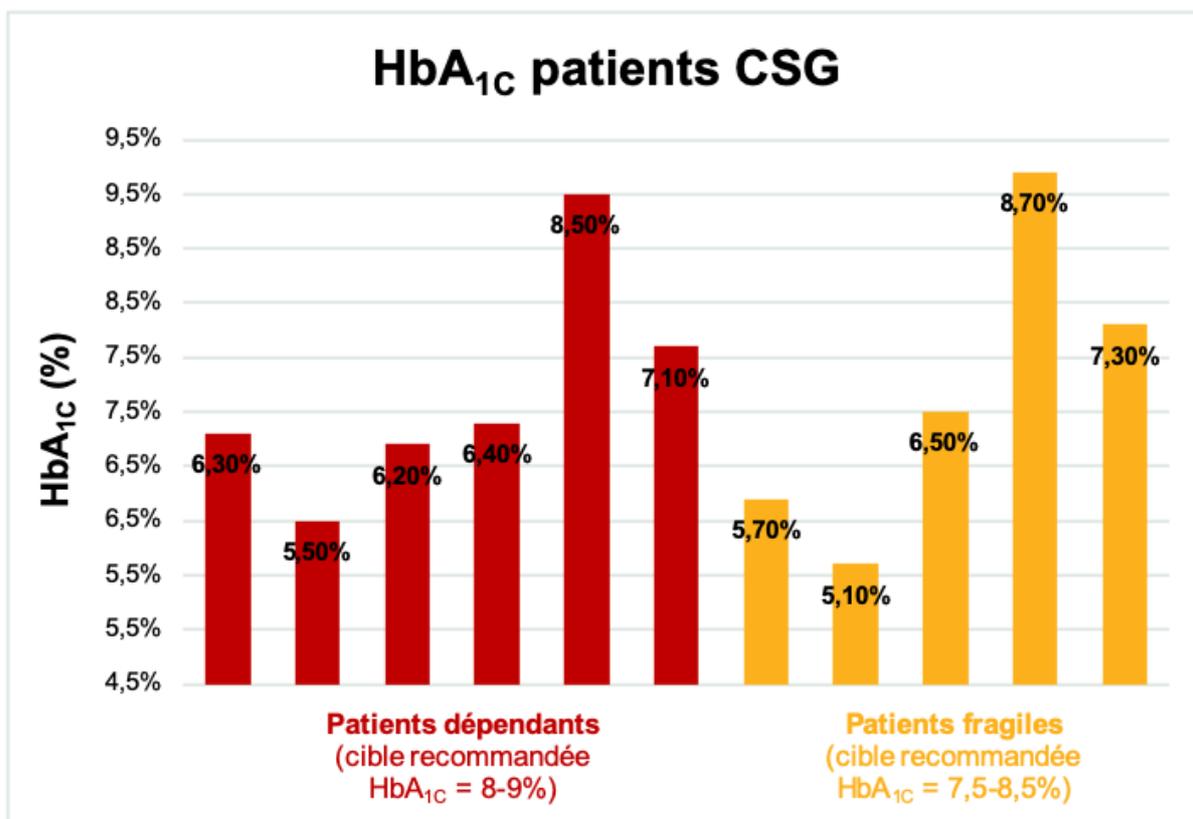


Figure 4 : HbA_{1c} des patients du CSG

Le nombre de traitements, à l'entrée comme en sortie d'hospitalisation était inchangé, que les patients soient hospitalisés au CSG ou en Diabétologie.

3. Caractéristiques des modifications thérapeutiques en lien avec le GBU

Dans le cadre de cette étude, nous avons pu évaluer le nombre de modifications de traitements en lien avec le GBU au cours de l'hospitalisation. Cette évaluation concerne l'ensemble des traitements (antidiabétiques et autres traitements) et a pu être faite pour la totalité des patients inclus : 11 patients du CSG et 15 patients de Diabétologie.

a. Patients inclus au CSG

Pour les patients inclus au CSG, la médiane du nombre de traitements par patient était de 12 à l'entrée d'hospitalisation et de 11 à la sortie. (*Tableau 2*)

Au total, 52% (n=53/102) des modifications de traitements effectuées lors du séjour des patients au CSG s'appuyaient sur les recommandations du GBU du GHSC (*Figure 5*).

Cela se traduit par une médiane de 5 modifications en lien avec le GBU par patient (*Tableau 2*).

Le détail de ces modifications de traitements, en lien avec le GBU est présent en *Annexe 6*.

Parmi ces modifications, 55% (n=29/53) concernaient des médicaments non indiqués, tels que :

- Arrêt ou diminution de doses d'antidiabétiques lorsque des cibles plus élevées d'HbA_{1c} sont recommandées
- Arrêt des antihypertenseurs centraux non recommandés
- Arrêt des benzodiazépines de demi-vie longue (relai par demi-vie plus courte)

De même, 28% (n=15/53) des modifications étaient en lien avec une indication non traitée telle que :

- Ajout d'un laxatif osmotique
- Supplémentation en vitamine D

Enfin, 17% (n=9/53) des modifications étaient dues à un surdosage :

- Adaptation à la fonction rénale (ex : sitagliptine, apixaban)
- Réduction de dose des statines en cas de dénutrition ou bilan lipidique correct

Tableau 2 : Nombre de traitements à l'entrée, à la sortie, et nombre de modifications en lien avec le GBU.

	Population Totale (n = 26)	Patients inclus au CSG (n = 11)	Patients inclus en Diabétologie (n = 15)
Nombre de traitements à l'entrée, médiane [min ; max]	10,5 [5 ; 16]	12 [9 ; 16]	10 [5 ; 16]
Nombre de modifications de traitements par patient en lien avec le GBU, médiane [min ; max]	3 [1 ; 9]	5 [1 ; 6]	2 [1 ; 9]
Nombre de traitements à la sortie, médiane [min ; max]	10,5 [8 ; 16]	11 [9 ; 16]	10 [8 ; 14]

b. Patients inclus en Diabétologie

La médiane du nombre de traitements par patient, à l'entrée d'hospitalisation, était de 10 pour les patients inclus en Diabétologie. Elle était identique à la sortie de ces derniers (*Tableau 2*).

Sur les n=111 modifications thérapeutiques hospitalières des 15 patients hospitalisés en Diabétologie, n=40 (36%) étaient en lien avec les recommandations du GBU (*Figure 5*), soit une médiane de 2 par patient (*Tableau 2*).

Le détail de ces modifications de traitements, en lien avec le GBU est présent en *Annexe 7*.

Parmi les modifications effectuées au cours de l'hospitalisation en Diabétologie, 52,5% (n=21/40) concernaient un médicament non indiqué tel que :

- Un IPP au long cours
- Un traitement antidiabétique non adapté

De même, 25% (n=10/40) des modifications étaient en lien avec une indication non traitée :

- Ajout d'un laxatif osmotique
- Ajout ou adaptation du traitement antidiabétique

Enfin, 17,5% (n=7/40) des modifications de traitements étaient dues à un surdosage et 5% (n=2/40) à un sous-dosage. Ces adaptations de traitements concernaient pour la majorité des adaptations de doses d'antidiabétiques.

c. Comparaison des modifications de traitements en lien avec le GBU : CSG VS Diabétologie

Dans la continuité de notre étude, nous avons comparé le nombre de modifications de traitements en lien avec le GBU en fonction du service d'hospitalisation du patient (CSG ou Diabétologie) (*Figure 5*).

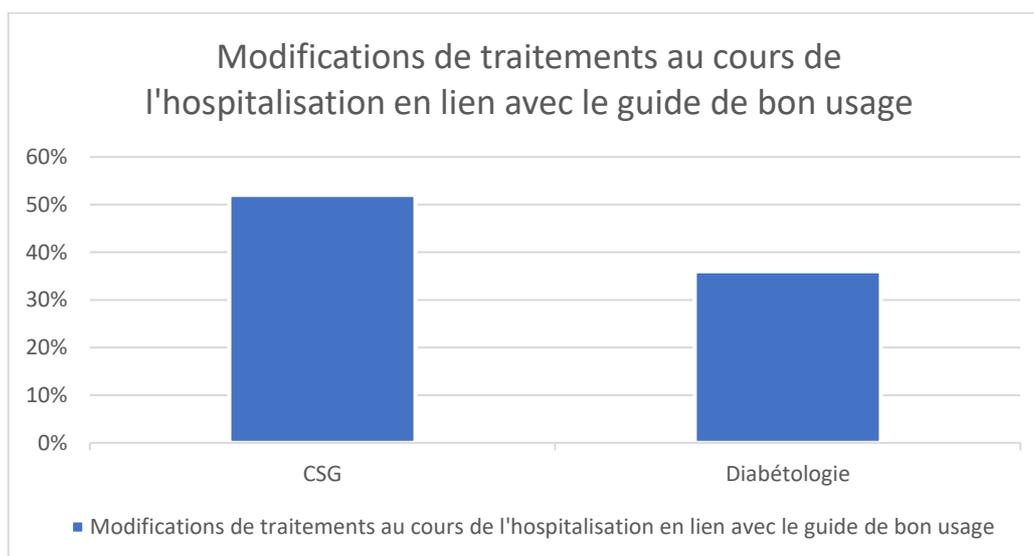


Figure 5 : Modifications de traitements en lien avec le GBU effectuées au CSG et en Diabétologie

Dans cette analyse, l'unité statistique est la modification de traitement.

Le tableau de contingence (*Tableau 3*) décrit les modifications de traitements, en différenciant celles justifiées par les recommandations du GBU et les autres, et ce pour chaque service (CSG et Diabétologie).

Tableau 3 : Comparaison des modifications de traitements, en lien avec le GBU, entre le CSG et la Diabétologie

	CSG	Diabétologie	Sommes en lignes
Modifications de traitements en lien avec le GBU (n)	53	40	93
Modifications de traitements non en lien avec le GBU (n)	49	71	120
Sommes en colonnes	102	111	Total = 213

Pour les modifications proposées aux patients hospitalisés au CSG, 53/102 (soit 52%) étaient en lien avec le GBU.

Pour les patients hospitalisés en Diabétologie, 40/111 (soit 36%) des modifications de traitements étaient en lien avec le GBU.

La différence de proportions est significative puisque la p-valeur au test du Khi-2 vaut **0.028**. Les modifications de traitements en lien avec le GBU sont, dans notre étude, significativement plus fréquentes dans le service de CSG comparé au service de Diabétologie.

4. Devenir des modifications des traitements antidiabétiques après la sortie d'hospitalisation

L'objectif principal de notre étude était l'évaluation du maintien des modifications de prescriptions hospitalières des médicaments antidiabétiques, en lien avec les recommandations du GBU du GHSC, par le médecin traitant, après une hospitalisation dans les services de CSG ou de Diabétologie.

Pour répondre à cet objectif, nous considérons le traitement comme unité statistique et non le patient, les traitements étant multiples pour un patient.

Nous avons initialement prévu de réaliser un suivi des patients à S+2, S+6 et M+3 après leur sortie d'hospitalisation. Malheureusement, ce suivi en trois temps n'a finalement pas pu être fait pour l'intégralité des patients, et ce, pour différentes

raisons : décès, pas de renouvellement d'ordonnance dans les semaines suivant la sortie d'hospitalisation, ré-hospitalisation précoce, etc.

Par soucis d'homogénéité et de lisibilité des résultats de notre étude, nous avons donc choisi de ne pas faire de distinction entre les différents temps de suivi du patient.

A partir du moment où il y avait une modification dans les 3 mois suivant la sortie d'hospitalisation, le traitement était considéré comme modifié, que cette modification apparaisse à S+2, S+6 ou M+3.

Un entretien de sortie auprès du patient ou de son aidant a pu être réalisé pour 50% des patients de Diabétologie et 30% des patients du CSG. Cet entretien n'a pas été possible pour les autres patients pour des raisons multiples : la présence de troubles cognitifs au stade évolué, une barrière de la langue ou la crise sanitaire de la COVID-19.

La conciliation médicamenteuse de sortie a pu être envoyée au pharmacien d'officine pour l'ensemble des patients.

a. Patients inclus au CSG

Sur les 11 patients inclus au CSG, 2 patients sont décédés dans les deux semaines suivant leur sortie d'hospitalisation et n'ont pu bénéficier d'aucun suivi. C'est également le cas pour une patiente qui a été ré-hospitalisée précocement.

L'analyse statistique concerne donc uniquement les 8 autres patients inclus au CSG qui ont pu bénéficier d'au moins un suivi au cours des 3 mois.

Chez ces patients, **91,7%** (n=11/12) des modifications hospitalières concernant les traitements antidiabétiques ont été maintenues par les médecins traitants.

Les modifications non poursuivies par le médecin traitant ne concernaient qu'un seul traitement antidiabétique (8,3% ; n=1/12) pour un seul patient.

En effet, pour ce dernier, on note une reprise du Gliclazide à S+6 alors que ce traitement avait bien été arrêté à S+2. Ce traitement avait été arrêté lors de l'hospitalisation. Après échange avec le médecin traitant, il s'est avéré que le patient avait été reçu en consultation à S+6 par un médecin remplaçant. Le traitement avait

été volontairement re-prescrit dans l'idée que le risque d'hypoglycémie retrouvé au cours de l'hospitalisation était lié à une diminution des ingesta secondaire à la situation clinique aiguë, et non persistant lors du retour au domicile.

Les principales modifications de traitements antidiabétiques qui ont été effectuées lors des hospitalisations au CSG étaient les suivantes :

- Arrêt d'un traitement chez des patients fragiles avec une cible trop basse d'HbA_{1c} (ex : gliclazide, metformine)
- Arrêt d'un sulfamide hypoglycémiant (glimépiride) et relai par metformine en association à la sitagliptine afin d'éviter les hypoglycémies iatrogènes
- Adaptation de dose de la sitagliptine à la fonction rénale (diminution de dose à 50mg/j en cas d'insuffisance rénale légère)
- Relai de la sitagliptine 50mg/j par la vildagliptine 50mg/j en cas d'insuffisance rénale sévère
- Adaptation des doses de répaglinide en fonction des glycémies capillaires

b. Patients inclus en Diabétologie

L'analyse statistique a porté sur l'ensemble des patients inclus en Diabétologie (n=15 patients).

Concernant ces patients hospitalisés en Diabétologie, **95,8%** (n= 23/24) des modifications des traitements antidiabétiques ont été maintenues par les médecins traitants en ville.

Cependant, pour un des 15 patients inclus en Diabétologie, le traitement antidiabétique a été repris à l'identique de celui prescrit avant l'hospitalisation. En raison d'un évènement intercurrent (corticothérapie orale associée), il était préconisé la reprise du traitement antidiabétique initial à distance de l'hospitalisation mais en diminuant de moitié la posologie d'une des thérapeutiques (Sitagliptine) compte tenu de la fragilité du patient. L'ensemble des thérapeutiques a été repris volontairement à S+6 (pas de suivi possible à S+2) sans adaptation posologique.

Les principales modifications de traitements antidiabétiques qui ont été effectuées lors des hospitalisations dans le service de Diabétologie étaient les suivantes :

- Initiation de traitement en cas de découverte de diabète (metformine + répaglinide + insulines / sitagliptine + insuline)
- Adaptation de dose de la sitagliptine à la fonction rénale (diminution de dose à 50mg/j en cas d'insuffisance rénale légère ou de fragilité)
- Adaptation des doses de répaglinide
- Adaptation des doses de metformine à la fonction rénale

A noter également les modifications suivantes :

- Arrêt des antidiabétiques oraux et relai par insulinothérapie chez une patiente robuste avec décompensation de diabète (acidocétose)
- Arrêt de la metformine chez des patients fragiles, en cas de déséquilibre de diabète chez un patient cirrhotique
- Arrêt d'une trithérapie orale (metformine + répaglinide + gliclazide) et relai par dapaglifozine et insulinothérapie chez un patient fragile présentant un syndrome polyuro-polydipsique dans un contexte de décompensation de diabète sur inobservance

c. Comparaison selon le service d'hospitalisation

Un des objectifs secondaires de cette étude était d'évaluer s'il existait une différence dans la reconduction des prescriptions hospitalières d'antidiabétiques par le médecin traitant en fonction du service où le patient était hospitalisé (Service spécialisé de Diabétologie VS Service de CSG).

Le tableau de contingence (*Tableau 4*) décrit le maintien des modifications concernant les traitements antidiabétiques pour chaque service.

Tableau 4 : Comparaison de la reconduction des antidiabétiques en ville en fonction du service d'hospitalisation

	CSG	Diabétologie	Sommes en lignes
Modifications de traitements antidiabétiques poursuivies en ville (n)	11	23	34
Modifications de traitements antidiabétiques non poursuivies en ville (n)	1	1	2
Sommes en colonnes	12	24	Total = 36

La différence de proportions n'est pas significative : la p-valeur au test exact de Fisher vaut 1.

Le test de Fisher ne permet pas de prendre en compte la corrélation qu'il existe entre les traitements multiples pour un même patient ; en effet, on peut supposer qu'elle n'est pas nulle, et que la modification d'un traitement peut en entraîner une autre chez le patient.

Ainsi, nous avons complété le test de Fisher par un modèle mixte généralisé expliquant le maintien du traitement (oui/non), intégrant en effet fixe le service, et en effet aléatoire le patient. Nous obtenons une p-valeur associée au service égale à 0.92, donc non significative. Nous confirmons l'absence de différence significative pour le maintien des modifications de traitements antidiabétiques en ville en fonction du service d'hospitalisation initial du patient (CSG VS Diabétologie), dans notre étude.

d. Comparaison de l'évolution de l'HbA_{1C} de l'entrée à 3 mois post-sortie d'hospitalisation

Pour rappel, dans l'analyse de l'évolution de l'HbA_{1C}, l'unité statistique est le patient. Ici, les groupes comparés ne sont plus les patients issus des 2 services (CSG ou Diabétologie), mais des sous-groupes constitués selon l'objectif d'HbA_{1C} :

- HbA_{1C}+ : patients pour lesquels une cible supérieure d'HbA_{1C} (contrôle moins strict du diabète) a été recommandée au cours de l'hospitalisation (n=10 ; correspondant en fait à 6 patients du CSG et 4 patients de Diabétologie).

- HbA_{1c}- : patients pour lesquels une cible inférieure d'HbA_{1c} (contrôle plus strict du diabète) a été recommandée au cours de l'hospitalisation (n=8; correspondant à 8 patients de Diabétologie).

Dans le tableau ci-dessous, (*Tableau 5*) les évolutions sont exprimées en médianes [minimum ; maximum].

Tableau 5 : Évolution de l'HbA_{1c}

	n	Entrée	Sortie M+3	p-valeur W
HbA_{1c}+ médiane [min ; max]	10	6.4 [5.1 ; 8.7]	7.2 [5.7 ; 8.8]	0.009
HbA_{1c}- médiane [min ; max]	8	9.6 [8.8 ; 10.2]	8.2 [6.4 ; 9.6]	0.021

Pour chacun des 2 groupes indépendamment, les évolutions de l'HbA_{1c} entre l'entrée dans le service et à 3 mois de la sortie sont significatives.

L'HbA_{1c} est significativement augmentée à 3 mois chez les 10 patients du groupe HbA_{1c}+ (p = 0.009) ; elle est significativement diminuée chez les 8 patients du groupe HbA_{1c}- (p = 0.021).

Ci-dessous (*Figure 6*) les évolutions individuelles de l'HbA_{1c} entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation à M+3 ; la droite rouge relie les médianes.

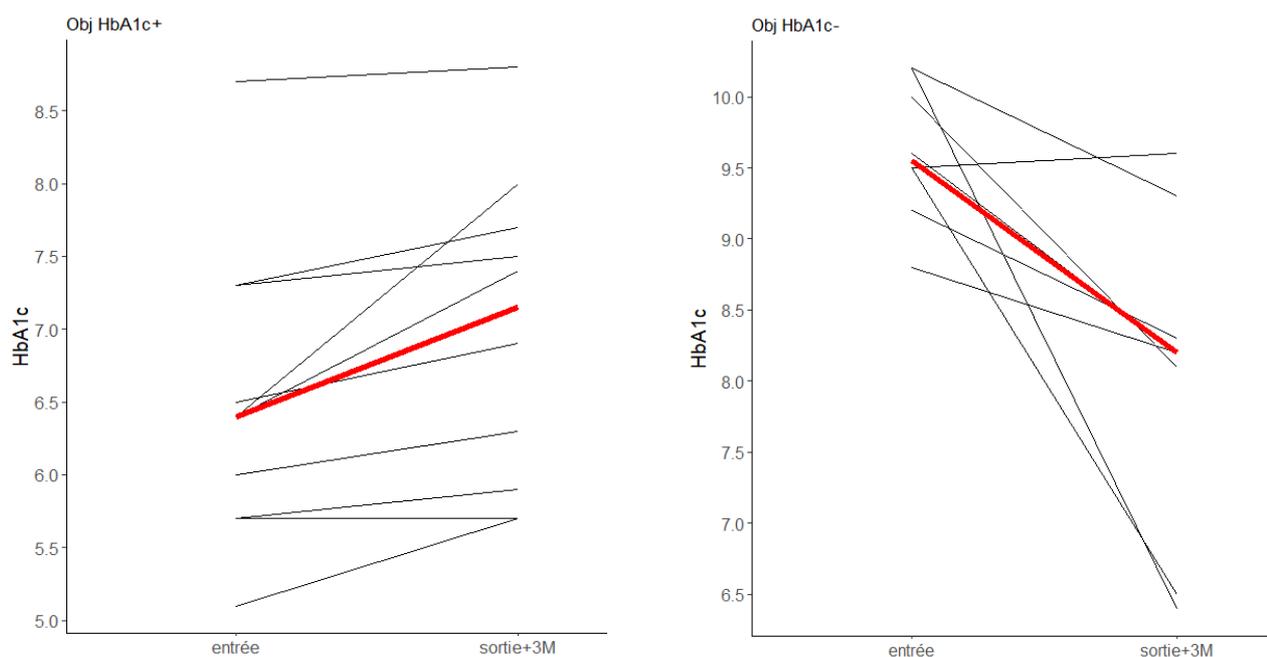


Figure 6 : Évolution de l'HbA_{1c} entre l'entrée et M+3 dans les groupes de patients HbA_{1c}+ et HbA_{1c}-

5. Devenir des modifications de traitements (hors médicaments antidiabétiques) après la sortie d'hospitalisation

Pour répondre à cet objectif, nous considérons le traitement comme unité statistique et non le patient, les traitements étant multiples pour un patient.

a. Maintien à domicile des modifications thérapeutiques (hors antidiabétiques) réalisées au cours de l'hospitalisation

Un des objectifs secondaires de cette étude était d'évaluer la reconduction en médecine de ville, des traitements (hors antidiabétiques) modifiés en lien avec les recommandations du GBU lors de l'hospitalisation.

L'analyse statistique a porté sur 23 des 26 patients inclus au début de l'étude (hospitalisés au CSG et en Diabétologie).

En effet, pour rappel, sur les 11 patients hospitalisés au CSG, 2 patients sont décédés dans les semaines suivant leur sortie de l'hôpital et un autre patient a été ré-hospitalisé précocement ; sans suivi possible après leur sortie d'hospitalisation. L'analyse a pu être faite pour tous les patients inclus en Diabétologie (15 patients).

Après exclusion des patients n'ayant pu bénéficier d'aucun suivi en sortie d'hospitalisation, le nombre de modifications de traitements proposées en lien avec les recommandations du GBU était de 40 (hors traitements antidiabétiques).

Le taux d'adhérence des médecins traitants aux différentes propositions hospitalières de modifications thérapeutiques, en accord avec le GBU, était de **82,5%** (n= 33/40). Au total, n=7 (17,5%) propositions hospitalières de modifications thérapeutiques n'ont pas été poursuivies par les médecins traitants.

Les principales classes thérapeutiques pour lesquelles les recommandations de modifications n'ont pas été suivies en ville sont :

- Les benzodiazépines (alprazolam, lormétazépam)
- Les anticoagulants oraux (apixaban)
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (diclofénac *gel*)
- Les antalgiques de palier 2

Le *Tableau 6* détaille les médicaments (hors traitements antidiabétiques) pour lesquels une modification de prescription en lien avec le GBU a été proposée au cours de l'hospitalisation.

Les 40 modifications de traitements répertoriées correspondent aux changements de traitements des patients inclus au CSG et en Diabétologie.

Le taux d'adhérence des médecins traitants aux modifications de thérapeutiques effectuées au cours de l'hospitalisation est détaillé par molécule dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6 : Devenir des modifications de traitements, hors antidiabétiques, en sortie d'hospitalisation

Modification de traitement (n=40)			Reconduction par les MT (n=33 ; 82,5%)		Non adhérence par les MT (n=7 ; 17,5%)	
Motif	Médicament	n	n	%	n	%
Surdosage		6	4	67%	2	33%
	Acide acétylsalicylique	1	1	100%	0	0%
	Alprazolam	1	0	0%	1	100%
	Apixaban	1	0	0%	1	100%
	Irbésartan	1	1	100%	0	0%
	Rosuvastatine	1	1	100%	0	0%
	Simvastatine	1	1	100%	0	0%
Médicament non indiqué		20	16	80%	4	20%
	Atorvastatine	1	1	100%	0	0%
	Diclofénac	2	0	0%	2	100%
	Donépézil	1	1	100%	0	0%
	Fébuxostat	1	1	100%	0	0%
	Indapamide	1	1	100%	0	0%
	Lansoprazole	1	1	100%	0	0%
	Lercanidipine	2	2	100%	0	0%
	Lorazépam	2	2	100%	0	0%
	Lormétazépam	1	0	0%	1	100%
	Oxazépam	1	1	100%	0	0%
	Pantoprazole	1	1	100%	0	0%
	Paracétamol + codéine	1	0	0%	1	100%
	Paracétamol + opium + caféine	1	1	100%	0	0%
	Paroxétine	1	1	100%	0	0%
	Rilménidine	2	2	100%	0	0%
Telmisartan + HCTZ	1	1	100%	0	0%	
Indication non traitée		14	13	93%	1	7%
	Cholécalférol	4	4	100%	0	0%
	Macrogol	5	4	80%	1	20%
	Miansérine	1	1	100%	0	0%
	Oxazépam	3	3	100%	0	0%
	Zopiclone	1	1	100%	0	0%

b. Comparaison en fonction du service d'hospitalisation

Dans le cadre de notre étude, nous avons voulu voir s'il existait une différence dans la reconduction des traitements en ville (hors antidiabétiques) en fonction du service d'hospitalisation du patient (CSG VS Diabétologie).

Le tableau de contingence (*Tableau 7*) décrit le maintien des modifications de traitements en ville (hors antidiabétiques) selon le service d'hospitalisation initial.

Tableau 7 : Comparaison du maintien des traitements en ville (hors antidiabétiques) en fonction du service d'hospitalisation du patient

	CSG	Diabétologie	Sommes en lignes
Modifications de traitements (hors antidiabétiques) poursuivies en ville (n)	19	14	33
Modifications de traitements (hors antidiabétiques) non poursuivies en ville (n)	5	2	7
Sommes en colonnes	24	16	Total = 40

Sur les 24 traitements (hors antidiabétiques) modifiés en lien avec le GBU lors de l'hospitalisation au CSG, 19 (79.2%) ont été poursuivis en ville.

Au cours de l'hospitalisation en Diabétologie, 16 propositions de modifications thérapeutiques (hors antidiabétiques) ont été proposées, en lien avec le GBU. Sur ces 16 propositions, 14 (87.5%) ont été poursuivies en ville.

Cette différence de proportions n'est pas significative : la p-valeur au test exact de Fisher vaut 0.68.

Comme pour les antidiabétiques, un modèle mixte généralisé expliquant le maintien du traitement (oui/non), et intégrant en effet fixe le service, et en effet aléatoire le patient est mis en œuvre pour compléter le test de Fisher. Nous obtenons une p-valeur associée au service égale à 0.86, donc non significative.

Nous confirmons, pour notre étude, l'absence de différence significative concernant l'adhérence du médecin traitant aux propositions de modifications thérapeutiques, quel que soit le service d'hospitalisation du patient (CSG ou Diabétologie).

VI. Discussion

1. Forces de l'étude

Cette étude a été réalisée de manière prospective, permettant ainsi 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 services de Diabétologie et de CSG. La force de notre travail se traduit donc par l'inclusion de patients âgés très fragiles, souvent exclus de la plupart des études. De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer le lien ville-hôpital dans la poursuite des traitements en sortie d'hospitalisation (11,53). Cependant, à notre connaissance, il y a peu d'études qui se sont intéressées au lien ville hôpital dans la modification du traitement chez le sujet âgé diabétique.

Notre étude a permis de créer un GBU au sein du GHSC. Ce guide a été distribué à l'ensemble des internes et validé par des médecins de chaque spécialité du GHSC.

2. Limites de l'étude

a. Petite taille de l'échantillon

Le manque de puissance de cette étude peut être à regretter. En effet, le manque d'effectif est la principale limite de notre étude.

La crise sanitaire en lien avec la COVID-19 nous a contraint à restreindre l'inclusion des patients sur 5 mois : du 22 juin 2020 au 9 novembre 2020, limitant ainsi le nombre total d'inclusions à 26 patients.

Nous avons cessé d'inclure de manière prématurée en novembre car le service du CSG était alors réservé aux patients atteints de la COVID-19. Les modifications des antidiabétiques n'étaient donc plus forcément en lien avec le GBU (*Exemple : adaptation des antidiabétiques pour les patients sous Déxaméthasone avec déséquilibre des glycémies*).

L'échantillon d'origine était plus important que la population finalement analysée. En effet, notre étude concernait une population très fragile et nous avons malheureusement dénombré un grand nombre de décès à la sortie d'hospitalisation (19% ; n=5/26).

Ce nombre important de décès au cours des 3 mois suivant la sortie d'hospitalisation nous montre finalement que les critères d'inclusion de cette étude sont bel et bien représentatifs d'une population gériatrique fragile.

Le nombre de patients inclus au CSG est plus faible que celui en Diabétologie. En effet, de nombreux patients qui auraient potentiellement pu être inclus au CSG ont été transférés dans les services de SSR (Soins de Suite et de Réadaptation) avant leur retour à domicile (Critère d'exclusion).

b. Conditions de réalisation des entretiens de sortie

Les entretiens de sortie auprès des patients n'ont pu être réalisés que pour un faible nombre d'entre eux.

50% des patients de Diabétologie ont pu bénéficier d'un entretien de sortie contre seulement 30% des patients du CSG.

Ces chiffres sont cohérents avec les caractéristiques de la population gériatrique (54). En effet, de nombreux patients présentaient des troubles cognitifs qui n'étaient pas compatibles avec un entretien de conciliation de sortie. De plus, pour certains patients, l'épidémie de COVID limitait les mouvements dans les services, empêchant ainsi l'entretien auprès du patient.

Un des axes d'amélioration de cette étude aurait été de faire systématiquement cet entretien de sortie par téléphone auprès de l'aidant principal ou de l'infirmier du domicile.

Cependant, même si l'entretien avec le patient ou l'aidant n'était pas toujours possible, la conciliation médicamenteuse de sortie a été transmise au pharmacien d'officine pour l'intégralité des patients inclus dans cette étude.

c. Suivi des patients

Le suivi des patients était initialement prévu en deux temps : 2 semaines après la sortie d'hospitalisation puis à distance au bout de 3 mois.

Dans le but de diminuer le taux de ré-hospitalisations précoces, il est recommandé que le patient soit revu par son médecin traitant dans les 7 jours suivant sa sortie d'hospitalisation (55).

Cependant, le suivi à S+2 n'a finalement pas été possible pour tous les patients. Cela peut s'expliquer par la limitation des consultations des patients fragiles auprès de leur médecin traitant en raison de la COVID-19 mais aussi par l'existence d'une pénurie de médecins dans le bassin minier.

Un suivi à S+6 a donc été ajouté pour essayer de recueillir les données pour l'ensemble des patients.

De même, l'échange téléphonique réalisé à M+3 n'a pu être réalisé qu'auprès de 50% des médecins traitant, bien qu'ils aient été informés au préalable de l'inclusion de leurs patients à l'étude, limitant ainsi les échanges au sujet des éventuelles modifications de traitement. Certains dosages d'HbA_{1c} nous ont été transmis par le biais de la secrétaire ou du remplaçant du médecin traitant, mais aussi par appel du laboratoire.

Comme dans de nombreuses autres études, il a donc été mis en évidence que les échanges téléphoniques auprès des médecins traitants étaient compliqués de par leur rythme de travail soutenu (56). De plus, il est important de souligner que la pandémie de la COVID-19 n'a fait que compliquer ce suivi.

Cela renforce donc l'intérêt de la communication entre la ville et l'hôpital avec notamment la conciliation médicamenteuse de sortie et l'information de nos confrères officinaux. Ces derniers jouent un rôle majeur dans la prévention de l'iatrogénie en sortie d'hospitalisation et à distance en ville.

d. Insulinothérapie non étudiée

L'adaptation de l'insulinothérapie étant liée à une grande variabilité interindividuelle, nous avons volontairement choisi de ne pas faire figurer les différentes insulines dans le GBU. Les modifications de traitements en lien avec les insulines n'ont donc pas été analysées dans cette étude.

3. Discussion des résultats principaux

Notre étude a montré que dans 94,4% des cas (91,7% pour les patients du CSG et 95,8% pour les patients de Diabétologie), les modifications apportées au traitement antidiabétique, en lien avec le GBU, étaient poursuivies par le médecin traitant dans les 3 mois suivant la sortie d'hospitalisation.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative dans la reconduction du traitement antidiabétique (p -valeur=1) en fonction du service d'hospitalisation du patient : service spécialisé de Diabétologie VS service de CSG. Cependant, cette comparaison serait à réaliser avec un échantillon de plus grande taille afin de pouvoir conclure ou non, à la présence d'une différence significative entre les deux groupes.

Ces résultats diffèrent d'une autre étude réalisée en 2014 au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse. Le but de cette étude était d'évaluer l'adhérence des médecins traitants aux modifications de traitements chez des sujets âgés, un mois après leur sortie d'hospitalisation du CSG. Malgré un taux d'adhérence global des médecins traitants de 83% pour l'ensemble des thérapeutiques, cette étude avait montré que dans 75% des cas, les antidiabétiques oraux arrêtés durant l'hospitalisation, au vu d'un taux d' HbA_{1c} trop faible, avaient été represcrits dans le mois suivant la sortie d'hospitalisation (11).

Cette différence avec nos résultats s'explique peut-être en raison du fait que, dans cette étude, seuls 65,7% des médecins traitants avaient reçu le courrier de sortie dans la semaine suivant la sortie d'hospitalisation de leur patient.

Les résultats de notre étude sont comparables à ceux d'une autre étude réalisée en 2012 à Paris dont le but était d'évaluer l'impact d'une hospitalisation dans un service de médecine sur les traitements prescrits au long cours en médecine générale. Il avait été retrouvé que 92,3% ($n=12/13$) des modifications des antidiabétiques oraux étaient maintenues sur l'ordonnance du médecin traitant, 2 mois après la sortie d'hospitalisation des patients (57).

4. Discussion des autres résultats

Le taux d'adhérence des médecins traitants aux modifications de traitements proposées à la sortie d'hospitalisation était de 82,5% pour notre étude (traitements antidiabétiques exclus).

Ce résultat est similaire à celui de l'étude du CHU de Toulouse, précédemment citée, qui retrouvait un taux d'adhérence des médecins traitants de 83% un mois après la sortie d'hospitalisation (11).

Ce taux est particulièrement élevé comparé à d'autres études et peut s'expliquer par le fait que, dans notre étude, la majorité des modifications de traitements étaient justifiées dans le courrier de sortie, facilitant ainsi le lien entre l'hôpital et la ville.

En effet, une étude de cohorte multicentrique réalisée en Norvège retrouvait un taux d'adhérence inférieur (67,1%). Il faut néanmoins préciser que, dans cette étude, le suivi de l'évolution des traitements se faisait plus tardivement (4 à 5 mois après la sortie d'hospitalisation). De plus, il avait été mis en évidence que les courriers de sortie étaient reçus trop tardivement par les médecins traitants et qu'ils ne comportaient pas la liste exhaustive des traitements lors de la sortie d'hospitalisation du patient (53).

La différence avec nos résultats peut donc s'expliquer par ces divergences.

5. Comparaison de nos résultats avec la littérature

De nombreux facteurs de risque d'hypoglycémie sévère sont identifiés dans diverses études tels que l'âge, la durée du diabète, les antécédents d'hypoglycémie sévère, l'insuffisance rénale, un indice de masse corporelle bas, la polymédication (≥ 5 médicaments prescrits), l'apport alimentaire insuffisant ainsi que les troubles cognitifs (24).

Dans notre étude, la totalité des patients sont des sujets âgés polymédiqués (≥ 5 médicaments prescrits). L'évaluation gériatrique standardisée des patients inclus au CSG a également mis en évidence une dénutrition protéino-énergétique modérée à sévère pour plus de la moitié des patients. Au total, 46% (n=12/26) des patients présentent des troubles cognitifs (64% (n=7/11) des patients du CSG ; 45% (n=5/15) des patients de Diabétologie) et sont donc considérés comme à haut risque d'hypoglycémie.

De plus, 82% (n=9/11) des patients inclus au CSG et 27% (n=4/15) des patients inclus en Diabétologie avaient une HbA_{1C} inférieure aux cibles recommandées.

Les résultats de notre étude peuvent être comparés à ceux d'une autre étude rétrospective transversale. Cette dernière, réalisée chez des patients diabétiques de type 2 hospitalisés en Gériatrie, a montré un taux très élevé de contrôle glycémique strict chez des patients pour lesquels des cibles plus élevées d'HbA_{1C} sont recommandées.

Sur les 213 patients inclus dans cette étude, 130 patients, soit 60% d'entre eux ont été identifiés comme « à haut risque » d'hypoglycémie (âge > 80ans ; insuffisance rénale sévère ; démence, antécédent cardiovasculaire grave).

40,8% des patients « à haut risque » avaient une HbA_{1C} ≤ 6,0%, 55,4% ≤ 6,5% et 73,1% ≤ 7%.

Ces résultats montrent une probable sur-médication en ce qui concerne les traitements antidiabétiques, associée à un haut risque d'hypoglycémie (58).

De manière similaire, d'autres études ont montré que, chez les sujets âgés présentant de multiples comorbidités, la sur-médication entraînait un plus haut risque d'hypoglycémie sévère (59–61).

Une méta-analyse de 2019 a rassemblé 10 études (publiées entre 2008 et 2017) dans le but d'évaluer les avantages et inconvénients de la désintensification des traitements antidiabétiques chez des sujets âgés (≥ 65 ans) atteints de diabète de type 2 avec ou sans troubles cardiovasculaires (62).

Les approches de désintensification comprenaient le sevrage complet en antidiabétiques, l'arrêt d'un traitement, la réduction de posologie, ou encore une substitution. Pour la moitié des études, l'allègement des thérapeutiques du diabète était dû à un contrôle glycémique trop strict ou au risque d'hypoglycémie chez les sujets âgés.

Les traitements les plus fréquemment modifiés étaient les sulfamides hypoglycémifiants, les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, les inhibiteurs de DPP-4 et les insulines.

La majorité des études n'ont pas mis en évidence de variation significative de l'HbA_{1C}. Cela diffère donc de nos résultats. En effet, dans notre étude, le taux d'HbA_{1C} était significativement augmenté à 3 mois dans le groupe des patients pour lesquels il avait été mis en évidence un contrôle trop strict du diabète lors de l'hospitalisation dans les services du CSG et de Diabétologie. A l'inverse, dans notre

étude, on remarque une diminution significative du taux d'HbA_{1c} à 3 mois dans le groupe des patients pour lesquels une cible d'HbA_{1c} plus stricte avait été recommandée au cours de l'hospitalisation en Diabétologie.

La majorité des études n'ont pas mis en évidence de différence significative de mortalité ou d'effets indésirables. Ces deux critères n'ont pas été évalués dans notre étude.

La diversité de ces études n'a pas permis d'élaborer de recommandations à proprement parler pour la désintensification des traitements antidiabétiques chez le sujet âgé. Les bénéfices liés à l'adaptation du traitement antidiabétique semblent néanmoins l'emporter sur les méfaits chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2 avec ou sans comorbidités.

Une étude Lyonnaise a été réalisée en 2017 pour évaluer les paramètres pris en compte par les médecins généralistes dans le choix des traitements antidiabétiques chez le sujet âgé (63). Elle a montré que les praticiens appréciaient l'état de santé des patients sans réaliser d'évaluation gériatrique standardisée, et définissaient un objectif d'HbA_{1c} d'autant plus élevé que les niveaux de comorbidité et de dépendance étaient importants. Cependant, une valeur d'HbA_{1c} trop basse n'aboutissait pas toujours à une modification du traitement. Cette étude montre donc que la stratégie thérapeutique des patients âgés diabétiques pourrait être optimisée par une collaboration pluridisciplinaire entre les médecins généralistes, les gériatres, les endocrinologues et les pharmaciens.

VII. Conclusion et perspectives

L'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé est un objectif de santé publique. Comme recommandé par la HAS, la mise en évidence d'iatrogénie ou d'une prescription médicamenteuse inappropriée durant une hospitalisation nécessite une transmission rigoureuse de l'information aux médecins généralistes et pharmaciens d'officines afin de favoriser la continuité de la prise en charge en ville (10).

Ce travail a avant tout permis le développement d'un GBU permettant l'optimisation de la prise en charge des sujets âgés dans le but d'éviter les MPI.

Ce GBU est en cours d'évaluation via un questionnaire intra-hospitalier qui a été remis à l'ensemble des internes et séniors du GHSC. Pour le moment, 11 réponses ont pu être collectées. (*Annexe 8*)

Les éventuelles remarques nous permettront par la suite d'améliorer le GBU afin qu'il soit le plus pratique possible et serve à chacun pour lutter contre l'iatrogénie chez le sujet âgé au sein du GHSC.

Ce travail participe également à l'amélioration du lien ville-hôpital et répond aux recommandations de la HAS précédemment citées (10).

Bien que notre étude comporte certaines limites, nous avons constaté, à notre échelle, que les modifications hospitalières des traitements antidiabétiques, en lien avec le GBU, étaient poursuivies par les médecins traitants en ville, et ce, quel que soit le service d'hospitalisation du patient (Diabétologie VS CSG).

En dehors des patients hospitalisés en Diabétologie pour déséquilibre ou découverte de diabète, nous avons pu voir que les sujets âgés étaient pour la plupart sur-médiqués dans la prise en charge de leur diabète.

En effet, la présence de comorbidités telles que les troubles cognitifs, la dénutrition protéino-énergétique, l'insuffisance rénale, la polymédication, entraîne un risque majoré d'hypoglycémies et conduit à une altération de la qualité de vie des sujets âgés.

La prévention de l'hypoglycémie occupe une place centrale dans la sécurité du traitement antidiabétique. Elle passe par le choix d'objectifs thérapeutiques appropriés et l'identification des situations à risque.

Dans la continuité de notre travail, et en raison des nouvelles recommandations dans la prise en charge du sujet âgé diabétique, telles que la prise de position de la

Société Francophone du Diabète (SFD) en 2019, une étude qualitative pourrait être réalisée auprès de médecins traitants. Cette étude aurait pour but d'évaluer les différentes stratégies médicamenteuses pour la prise en charge du sujet âgé diabétique en médecine de ville et de suivre l'évolution des prescriptions au regard des nouvelles recommandations chez la population gériatrique fragile.

Bibliographie

1. Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O, et al. Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. *La Revue de Médecine Interne*. mai 2009;30(5):393-400.
2. Laroche M-L, Roux B, Grau M. Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée, comprendre et agir. *Actualités Pharmaceutiques*. déc 2017;56(571):28-32.
3. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1771468/fr/comment-ameliorer-la-qualite-et-la-securite-des-prescriptions-de-medicaments-chez-la-personne-agee
4. Andro M, Estivin S, Gentric A. Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). Analyse qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique. *La Revue de Médecine Interne*. mars 2012;33(3):122-7.
5. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Prescribing in Elderly People. 2007;370:12.
6. Munday A, Kelly B, Forrester JW, Timoney A, McGovern E. Do general practitioners and community pharmacists want information on the reasons for drug therapy changes implemented by secondary care? *Br J Gen Pract*. sept 1997;47(422):563-6.
7. Ville - hôpital : des pistes pour renforcer les liens - Fédération Hospitalière de France (FHF) [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.fhf.fr/Presse-Communication/Espace-presse/Communiqués-de-presse/Ville-hopital-des-pistes-pour-renforcer-les-liens>
8. Strehlau AG, Larsen MD, Søndergaard J, Almarsdóttir AB, Rosholm J-U. General practitioners' continuation and acceptance of medication changes at sectorial transitions of geriatric patients - a qualitative interview study. *BMC Fam Pract*. déc 2018;19(1):168.
9. Document de sortie d'hospitalisation supérieure à 24h [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1777678/fr/document-de-sortie-d-hospitalisation-superieure-a-24h
10. Manuel de certification des établissements de santé pour la qualité des soins - Fédération Hospitalière de France (FHF) [Internet]. [cité 29 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.fhf.fr/Offre-de-soins-Qualite/Accreditation-certification/Manuel-de-certification-des-etablissements-de-sante-pour-la-qualite-des-soins>
11. Rouch L, Farbos F, Cool C, Mccambridge C, Hein C, Elmalem S, et al. HOSPITALIZATION DRUG REGIMEN CHANGES IN GERIATRIC PATIENTS AND ADHERENCE TO MODIFICATIONS BY GENERAL PRACTITIONERS IN PRIMARY CARE. *J Nutr Health Aging*. :7.
12. Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F. Pharmacologie clinique et vieillissement. *La Presse Médicale*. févr 2013;42(2):171-80.
13. Gourbail L. Diagnostic de la dénutrition de la personne âgée. :8.
14. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. déc 2015;15(90):323-36.
15. Hanon O, Jeandel C, Société française de gériatrie et de gérontologie. Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées. 2018.
16. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de Médecine Interne*. juill 2009;30(7):592-601.

17. Bilan mondial du diabète [Internet]. [cité 5 août 2020]. Disponible sur: <https://www.diabetesatlas.org/fr/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>
18. Aperçu démographique et géographique [Internet]. [cité 5 août 2020]. Disponible sur: <https://www.diabetesatlas.org/fr/sections/demographic-and-geographic-outline.html>
19. Hafner DC. Transition optimale hôpital-d-omicile d'un patient diabétique de type 2 : quelques outils. *REVUE MÉDICALE SUISSE*. 2018;5.
20. Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Déprescription des antihyperglycémifiants chez les personnes âgées. *Can Fam Physician*. nov 2017;63(11):e452-65.
21. Sircar M, Bhatia A, Munshi M. Review of Hypoglycemia in the Older Adult: Clinical Implications and Management. *Canadian Journal of Diabetes*. févr 2016;40(1):66-72.
22. Meneilly GS, Cheung E, Tuokko H. Counterregulatory Hormone Responses to Hypoglycemia in the Elderly Patient with Diabetes. *Diabetes*. 1 mars 1994;43(3):403-10.
23. Meneilly GS, Cheung E, Tuokko H. Altered responses to hypoglycemia of healthy elderly people. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 juin 1994;78(6):1341-8.
24. Ballan BK, Tran C, Perrenoud L, Vischer UM. Hypoglycémie sévère chez le patient diabétique de type 2 âgé : quelle prévention ? :4.
25. Johnston SS, Conner C, Aagren M, Ruiz K, Bouchard J. Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. juill 2012;14(7):634-43.
26. Hewston P, Deshpande N. Fear of Falling and Balance Confidence in Older Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scoping Review. *Canadian Journal of Diabetes*. déc 2018;42(6):664-70.
27. Chiba Y, Kimbara Y, Kodera R, Tsuboi Y, Sato K, Tamura Y, et al. Risk factors associated with falls in elderly patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. sept 2015;29(7):898-902.
28. Volpato S, Leveille SG, Blaum C, Fried LP, Guralnik JM. Risk Factors for Falls in Older Disabled Women With Diabetes: The Women's Health and Aging Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1 déc 2005;60(12):1539-45.
29. Frier BM. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*. déc 2014;10(12):711-22.
30. Chelliah A, Burge MR. Hypoglycaemia in Elderly Patients with Diabetes Mellitus: Causes and Strategies for Prevention. *Drugs & Aging*. 2004;21(8):511-30.
31. Turchin A, Matheny ME, Shubina M, Scanlon JV, Greenwood B, Pendergrass ML. Hypoglycemia and Clinical Outcomes in Patients With Diabetes Hospitalized in the General Ward. *Diabetes Care*. 1 juill 2009;32(7):1153-7.
32. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Charbonnel B, Cosson E, Detournay B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 – 2019. *Médecine des Maladies Métaboliques*. déc 2019;13(8):711-32.
33. Nitin S. HbA1c and factors other than diabetes mellitus affecting it. *Singapore Med J*. août 2010;51(8):616-22.
34. Pratley RE, Rosenstock J, Pi-Sunyer FX, Banerji MA, Schweizer A, Couturier A, et al. Management of Type 2 Diabetes in Treatment-Naive Elderly Patients: Benefits and risks of vildagliptin monotherapy. *Diabetes Care*. 1 déc 2007;30(12):3017-22.
35. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Mañas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al. Diabetes Mellitus in Older People: Position Statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *Journal of the American Medical Directors Association*. juill 2012;13(6):497-502.
36. Scheen AJ, Paquot N. TECOS : confirmation de la sécurité cardiovasculaire de la

sitagliptine. *Rev Med Liège*. :6.

37. Green JB, Bethel MA, Paul SK, Ring A, Kaufman KD, Shapiro DR, et al. Rationale, design, and organization of a randomized, controlled Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS) in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease. *American Heart Journal*. déc 2013;166(6):983-989.e7.
38. Van Staa T, Abenham L, Monette J. Rates of hypoglycemia in users of sulfonylureas. *Journal of Clinical Epidemiology*. juin 1997;50(6):735-41.
39. Singh SK. Commentary on “Consensus Recommendations on Sulfonylurea and Sulfonylurea Combinations in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus: International Task Force”. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018;22(1):158-9.
40. Holstein A, Plaschke A, Egberts E-H. Lower incidence of severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2001;17(6):467-73.
41. Deusenberry CM, Coley KC, Korytkowski MT, Donihi AC. Hypoglycemia in Hospitalized Patients Treated with Sulfonylureas. *Pharmacotherapy*. juill 2012;32(7):613-7.
42. Buyschaert M. Les sulfamidés hypoglycémifiants en 2018 : généralités et spécificités. 2018;6.
43. Bauduceau B, Bordier L, Doucet J. Diabète du sujet âgé. *Revue de pertinence de Médecine Générale/TOME 27/n°912/Décembre 2013.pdf* [Internet]. [cité 2 sept 2020]. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/bichat_bibliotheque_articles/438_MG_2013_912_859.pdf?numero_etudiant=
44. Marso SP, Poulter NR, Nissen SE, Nauck MA, Zinman B, Daniels GH, et al. Design of the liraglutide effect and action in diabetes: Evaluation of cardiovascular outcome results (LEADER) trial. *American Heart Journal*. nov 2013;166(5):823-830.e5.
45. Aroda VR, Ahmann A, Cariou B, Chow F, Davies MJ, Jódar E, et al. Comparative efficacy, safety, and cardiovascular outcomes with once-weekly subcutaneous semaglutide in the treatment of type 2 diabetes: Insights from the SUSTAIN 1–7 trials. *Diabetes & Metabolism*. oct 2019;45(5):409-18.
46. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. juill 2019;394(10193):121-30.
47. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 24 janv 2019;380(4):347-57.
48. Martinez Felipe A., Serenelli Matteo, Nicolau Jose C., Petrie Mark C., Chiang Chern-En, Tereshchenko Sergey, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age. *Circulation*. 14 janv 2020;141(2):100-11.
49. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante
50. Identification des troubles mnésiques et stratégie d'intervention chez les séniors de 70 ans et plus - Haute Autorité de santé. 2014;34.
51. Egli M, Ruiz J. Transition entre hospitalisation aiguë et suivi ambulatoire chronique du patient diabétique : situation emblématique. :6.
52. Sortie d'hospitalisation : continuité des soins et sécurité du patient [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974627/fr/sortie-d-hospitalisation-continuite-des-soins-et-securite-du-patient
53. Viktil KK, Blix HS, Eek AK, Davies MN, Moger TA, Reikvam A. How are drug regimen changes during hospitalisation handled after discharge: a cohort study. *BMJ Open*. 2012;2(6):e001461.

54. SPF. Évolution temporelle des démences : état des lieux en France et à l'international. Numéro thématique. Maladie d'Alzheimer et démences apparentées [Internet]. [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-d-alzheimer-et-autres-demences/evolution-temporelle-des-demences-etat-des-lieux-en-france-et-a-l-international.-numero-thematique.-maladie-d-alzheimer-et-demences-apparentees>
55. Garnier A, Uhlmann M. Au sortir de l'hôpital, comment renforcer la continuité de la prise en charge médicale ? *Revue Médicale Suisse*. 2015;5.
56. Borione C-MA. La conciliation médicamenteuse de sortie : intérêt pour réduire la iatrogénie chez la personne âgée et tisser des liens ville-hôpital. :101.
57. Coutellier M. Impact d'une hospitalisation dans un service de médecine sur les traitements prescrits au long cours en médecine générale. Thèse d'exercice soutenue en 2012 à la faculté de médecine de l'université Paris 7 Diderot dirigée par le Docteur Jean-François Bergman.
58. Wojszel ZB, Kasiukiewicz A. A retrospective cross-sectional study of type 2 diabetes overtreatment in patients admitted to the geriatric ward. *BMC Geriatr* [Internet]. 2 sept 2019 [cité 2 sept 2020];19. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6721089/>
59. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential Overtreatment of Diabetes Mellitus in Older Adults With Tight Glycemic Control. *JAMA Intern Med*. 1 mars 2015;175(3):356.
60. Thorpe CT, Gellad WF, Good CB, Zhang S, Zhao X, Mor M, et al. Tight Glycemic Control and Use of Hypoglycemic Medications in Older Veterans With Type 2 Diabetes and Comorbid Dementia. *Dia Care*. 15 janv 2015;dc140599.
61. Arnold SV, Lipska KJ, Wang J, Seman L, Mehta SN, Kosiborod M. Use of Intensive Glycemic Management in Older Adults with Diabetes Mellitus: Glucose control in older adults. *J Am Geriatr Soc*. juill 2018;66(6):1190-4.
62. Seidu S, Kunutsor SK, Topsever P, Hambling CE, Cos FX, Khunti K. Deintensification in older patients with type 2 diabetes: A systematic review of approaches, rates and outcomes. *Diabetes Obes Metab*. juill 2019;21(7):1668-79.
63. Ducroux A, Barbeau H, Maréchal F. Paramètres pris en compte par les médecins généralistes dans le choix des traitements antidiabétiques chez les personnes diabétiques de type 2 âgées. *Médecine des Maladies Métaboliques*. mai 2021;15(3):318-25.

Annexes

Annexe 1 : Exemple d'un courrier de sortie du GHSC

TRAITEMENTS DU DOMICILE ARRETES

Voie	Nom	Dosage	Pos ologie	Indication/Commentaire/ Durée éventuelle
PO	GLICLAZIDE	30 mg	2-0-0	Hémoglobine glyquée à 5.7 %, hypoglycémie. A ne pas réinstaurer car pourvoyeur d'hypoglycémies.
PO	LORAZEPAM	1 mg	1-0-1	Switch par benzodiazépine de demie vie courte par OXAZEPAM 10 mg 1 cp le soir
PO	ROSUVASTATINE	10 mg	1-0-0	Dénutrition protéino-énergétique modérée et bilan lipidique normal. Relai par ATORVASTATINE.

TRAITEMENT DE SORTIE

Traitements Du Domicile Pours uivis				
PO	LEVOTHYROXIN E SODIQUE	100 µg	1-0-0	
PO	MACROGOL	10 g	1-0-0	
PO	MIRTAZAPINE	30 mg	0-0-1	
PO	RILMENIDINE	1 mg	1-0-0	Traitement à réévaluer. Antihypertenseur central déconseillé chez le sujet âgé .
PO	PERINDOPRIL/A MLODIPINE	10 mg / 5 mg	1-0-0	

Traitements Du Domicile Modifiés				
opht	BIMATROPOST gouttes	0.1 mg/ml	0-0-1	Modification posologie selon les recommandations. Dans les 2 yeux.
PO	KARDEGIC	75 mg	1-0-0	Pas d'indication à un traitement antiagrégant plaquettaire à une posologie de 160 mg, relai à 75 mg.

Traitements Instaurés Pendant L'hos pitalisation				
PO	OXAZEPAM	10 mg		Si anxiété. Max 3/J.
PO	PARACETAMOL	1 g		Toutes les 8 heures si douleurs. Max 3/J.
PO	ATORVASTATINE	10 mg	0-0-1	Bilan lipidique normal. Sténose carotidienne. Relai du ROSUVASTATINE.

Annexe 2 : Liste des différentes pathologies présentes dans le GBU

Sommaire partie 1: les classes médicamenteuses

Sujet âgé et diabète.....(4-6)	Sujet âgé et insomnie/ anxiété.....(27-29)
Sujet âgé et BPCO / Asthme.....(7-8)	Sujet âgé et dépression.....(30-32)
Sujet âgé et anticoagulation.....(9-11)	Sujet âgé et urologie.....(33-34)
Sujet âgé et troubles du rythme.....(12-14)	Sujet âgé et gastro-entérologie.....(35-37)
Sujet âgé et HTA.....(15-19)	Sujet âgé et rhumatologie.....(38-41)
Sujet âgé et hypolypémiants.....(20)	Sujet âgé et douleur.....(42-45)
Sujet âgé et anti-angoreux.....(21-22)	Sujet âgé et vaccination.....(46)
Sujet âgé et AAP.....(23)	Sujet âgé et supplémentation vitaminique.....(47)
Sujet âgé et insuffisance cardiaque.....(24)	Sujet âgé et collyres ophtalmiques.....(48)
Sujet âgé et maladie de Parkinson.....(25-26)	Sujet âgé et perfusion de soluté.....(49)

Annexe 3 : Demande d'autorisation auprès du CPP

Zimbra

eva.richet.etu@univ-lille.fr

Re: HP 20/26: demande d'informations dépôt d'un projet auprès du CPP

De : francis vasseur <francis.vasseur@univ-lille.fr> ven., 19 juin 2020 16:48

Objet : Re: HP 20/26: demande d'informations dépôt d'un projet auprès du CPP

À : Eva Richet <eva.richet.etu@univ-lille.fr>

Cc : DE BROUCKER Maximilien <Maximilien.DEBROUCKER@ghsc.fr>, LUYSSAERT GUISLAIN Blandine <Blandine.GUISLAIN@ghsc.fr>, CPP NORD OUEST IV <cppnordouestiv@univ-lille2.fr>

Bonjour

Au vu des éléments dont nous disposons dans votre synopsis, il ne semble pas que ce travail nécessitera des interactions avec les patients mais seulement l'exploitation de leurs dossiers médicaux et des interactions avec les divers praticiens intervenants. Dans ce contexte, ce travail peut être considéré comme une « évaluation des pratiques professionnelles » (EPP) et ne requiert pas d'avis CPP. C'est une recherche hors loi Jardé.

Vous veillerez néanmoins à respecter les préconisations de la CNIL et du RGPD en ce qui concerne le traitement des données personnelles.

<https://www.cnil.fr/fr/recherche-medicale-comment-proceder-pour-une-these-ou-un-memoire>

Pour ce faire je vous conseille de vous rapprocher du DPO de votre établissement.

Bien cordialement

Dr Francis Vasseur

Vice Président du CPP Nord Ouest IV

CPP Nord Ouest IV / Bâtiment ex-USNB / 6 rue du Professeur Laguesse /

CHU LILLE / CS 70001 / 59037 LILLE CEDEX

Tel : 03.20.44.41.65 / Fax : 03.20.44.41.63

<http://www.comite-de-protection-des-personnes-nord-ouest-iv-lille.sitew.fr/#Presentation.A>

E-mail : cppnordouestiv@univ-lille2.fr

Annexe 4 : Formulaire de non opposition à destination des patients ou d'un tiers pour la participation à l'étude

FORMULAIRE DE NON OPPOSITION POUR LA PARTICIPATION A UNE ETUDE PORTANT SUR LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Titre de la recherche :

Lien ville-hôpital dans la modification du traitement chez le sujet âgé diabétique.

Je soussigné(e)(nom et prénom du sujet),

accepte de participer à l'étude observationnelle portant sur la prise en charge médicamenteuse dans le cadre d'un projet de thèse.

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par l'interne en pharmacie : M^{elle} RICHET Eva.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

Dans le but d'un renforcement du lien entre la ville et l'hôpital, j'accepte que les professionnels de santé soient contactés par l'interne en pharmacie (médecin traitant, pharmacien d'officine, IDE).

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire, et sans conséquence sur ma prise en charge.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à l'étude qui m'est proposée.

Fait le :

Nom et signature de l'investigateur :

Signature du sujet :



Annexe 5 : Lettre d'information à destination du médecin traitant pour l'informer de la participation de son patient à une étude sur la prise en charge médicamenteuse



GROUPE HOSPITALIER SECLIN CARVIN
Rue d'Apolda - BP 109 - 59471 SECLIN CEDEX
Accueil Standard : 03.20.62.70.00

POLE CLINIQUE – ANESTHESIE - MEDECINE – URGENCES - SOINS INTENSIFS

Seclin, le

Chef de Pôle

Dr Jérôme MIZON

Cadre Supérieur de Santé

Mme Estelle DION

**Service d'Endocrinologie
Diabétologie
Rhumatologie**

Chef de Service

Dr Amélie RYNDAK SWIERCZ Endocrinologue

Praticiens Hospitaliers

Dr Marion LECLERC Endocrinologue

Dr Cécile WIBAUX Rhumatologue

Assistante

Dr Tiphaine PINOCHE Endocrinologue

HOSPITALISATIONS

Cadre de Santé

Mr Luc DUSSUD

Tél : 03.20.62.38.67

Bureau Infirmier

Tél : 03.20.62.38.50

Secrétariat

Tél : 03.20.62.70.46

Tél : 03.20.62.37.63

Fax : 03.20.62.37.61

secretariat.medecine@ghsc.fr

HOSPITALISATIONS PROGRAMMEES

Infirmière programmatrice (5^{ème} SUD)

Tél : 03.20.62.37.89

EQUIPE MOBILE DE DIABETOLOGIE ET

ENDOCRINOLOGIE

Infirmières :

Mme Sophie DECROIX

Mme Marie LEMORT

Mme Audrey LEHOUCQ

Tél : 03.20.62.38.65

SERVICE DIETETIQUE

Cadre de santé : Mr Tony DOS SANTOS

Tél : 03.20.62.37.65

Mme Caroline BONNE

Tél : 03.28.16.13.48

Mme Justine DEMAREST

Tél : 03.28.16.13.49

CONSULTATIONS SUR RDV

Tél : 03.20.62.70.01

SITE DE SECLIN

Rez-de-Chaussée Bât Roger PRATZ

Rue d'Apolda – 59471 SECLIN

SITE DE CARVIN

Accès par la rue de la Peine

62220 CARVIN

**Demande électronique
de Consultation**

<http://www.ch-seclin-carvin.fr>

M. Le Docteur

.....

Lettre concernant :

Nom de naissance :

Nom usuel :

Prénom :

Adresse :

Date de naissance :

Sexe :

N.P.P. :

Séjour duau

Bonjour Docteur,

Au cours de son hospitalisation au Groupe Hospitalier Seclin Carvin, votre patient a été inclus dans une étude portant sur la prise en charge médicamenteuse. (Thèse interne en pharmacie)

Dans les semaines à venir, de courts échanges d'informations portant sur les traitements de votre patient vous seront proposés pour renforcer le lien ville-hôpital et la prise en charge globale de votre patient.

Bien cordialement.

Eva RICHEL
Interne en pharmacie
Groupe Hospitalier Seclin Carvin

Destinataire(s) :

M.-Le Docteur

M.- DOUBLE DOSSIER

M.- coordonnées du patient

Annexe 6 : Justification des modifications de traitements, en lien avec le GBU, au cours de l'hospitalisation au CSG

Justification des modifications en hospitalisation (n = 53)	Classes thérapeutiques	Médicaments incriminés	Nombre de modifications
<i>Médicament non indiqué</i>			29
	A02BC : INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS	Oméprazole (A02BC01)	1
	A10BA : BIGUANIDES	Metformine (A10BA02)	2
	A10BB : SULFONYLUREES	Gliclazide (A10BB09)	2
		Glimépiride (A10BB12)	1
	A10BH : INHIBITEURS DE LA DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4)	Sitagliptine (A10BH01)	2
	A10BX : AUTRES ANTIDIABETIQUES, INSULINES EXCLUES	Répaglinide (A10BX02)	2
	B01AC : INHIBITEURS DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE, HEPARINE EXCLUE	Acide Acétylsalicylique (B01AC06)	1
	C01DA : DERIVES NITRES	Trinitrine (C01DA02)	1
	C02AC : AGONISTES DES RECEPTEURS A L'IMIDAZOLINE	Rilménidine (C02AC06)	2
		Clonidine (C02AC01)	1
	C02CA : ALPHABLOQUANTS	Urapidil (C02CA06)	1
	C08CA : DERIVES DE LA DIHYDROPYRIDINE	Lercanidipine (C08CA13)	1
	C09DA : INHIBITEURS DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II ET DIURETIQUES	Telmisartan/Hydrochlorothiazide (C09DA07)	1
	C10AA : INHIBITEURS DE L'HMG-COA REDUCTASE	Pravastatine (C10AA03)	1
		Atorvastatine (C10AA05)	1
	M02AA : ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS A USAGE TOPIQUE	Diclofénac (Flector®) (M02AA15)	1
	N02AA : ALCALOIDES NATURELS DE L'OPIUM	Morphine (Skenan®) (N02AA01)	1
	N02AJ : OPIOIDES EN ASSOCIATION AVEC DES ANALGESIQUES NON-OPIOIDES	Paracétamol codéiné (N02AJ06)	1
	N05BA : DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE	Lorazépam (N05BA06)	1
		Oxazépam (N05BA04)	1
	N05BX : AUTRES ANXIOLYTIQUES	Etifoxine (N05BX03)	1
	N05CD : DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE	Lormétazépam (N05CD06)	1
N05CF : MÉDICAMENTS RELIES AUX BENZODIAZEPINES	Zolpidem (N05CF02)	1	
N06DA : ANTICHOLINESTERASIQUES	Donépézil (N06DA02)	1	

Indication non traitée			15
	A06AD : LAXATIFS OSMOTIQUES	Macrogol (A06AD15)	3
	A10BA : BIGUANIDES	Metformine (A10BA02)	1
	A10BH : INHIBITEURS DE LA DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4)	Sitagliptine (A10BH01)	1
	A10BX : AUTRES ANTIDIABETIQUES, INSULINES EXCLUES	Répaglinide (A10BX02)	1
	A11CC : VITAMINE D ET ANALOGUES	Cholécalciférol (ZymaD®) (A11CC05)	5
	C08CA : DERIVES DE LA DIHYDROPYRIDINE	Amlodipine (C08CA01)	1
	N05BA : DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE	Oxazépam (N05BA04)	2
N05CF : MEDICAMENTS RELIES AUX BENZODIAZEPINES	Zopiclone (N05CF01)	1	
Surdosage			9
	A10BD : ASSOCIATION D'HYPOGLYCEMIANTS ORAUX	Vildagliptine/Metformine (A10BD08)	1
	A10BH : INHIBITEURS DE LA DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4)	Sitagliptine (A10BH01)	2
	A10BX : AUTRES ANTIDIABETIQUES, INSULINES EXCLUES	Répaglinide (A10BX02)	1
	B01AC : INHIBITEURS DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE, HEPARINE EXCLUE	Acide acétylsalicylique (B01AC06)	1
	B01AF : INHIBITEURS DIRECTS DU FACTEUR Xa	Apixaban (B01AF02)	1
	C10AA : INHIBITEURS DE L'HMG-COA REDUCTASE	Simvastatine (C10AA01)	1
	Atorvastatine (C10AA05)	1	
	Rosuvastatine (C10AA07)	1	

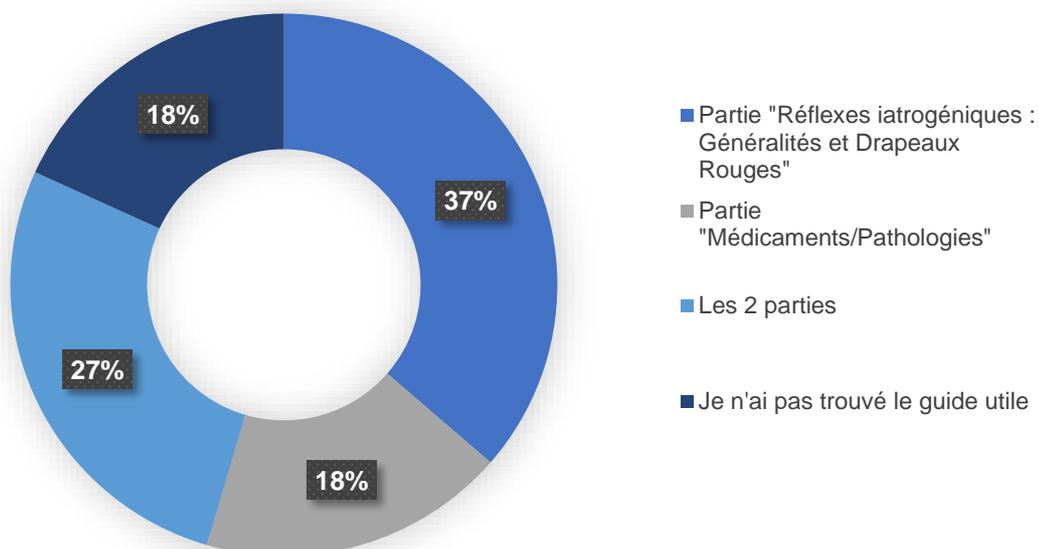
Annexe 7 : Justification des modifications de traitements, en lien avec le GBU, au cours de l'hospitalisation en Diabétologie

Justification des modifications en hospitalisation (n= 40)	Classes thérapeutiques	Médicaments incriminés	Nombre de modifications	
<i>Médicament non indiqué</i>				21
	A02BC : INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS	Lansoprazole (A02BC03)		1
		Pantoprazole (A02BC02)		1
	A10BA : BIGUANIDES	Metformine (A10BA02)		5
	A10BB : SULFONYLUREES	Gliclazide (A10BB09)		1
	A10BD : ASSOCIATION D'HYPOGLYCEMIANTS ORAUX	Vildagliptine/Metformine (Eucréas®) (A10BD08)		1
	A10BH : INHIBITEURS DE LA DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4)	Sitagliptine (A10BH01)		1
	A10BX : AUTRES ANTIDIABETIQUES, INSULINES EXCLUES	Répaglinide (A10BX02)		4
	C03BA : SULFAMIDES NON ASSOCIES	Indapamide (C03BA11)		1
	C08CA : DERIVES DE LA DIHYDROPYRIDINE	Lercanidipine (C08CA13)		1
	M02AA : ANTIINFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS A USAGE TOPIQUE	Diclofénac (Flector®) (M02AA15)		1
	M04AA : INHIBITEURS DE LA SYNTHESE DE L'ACIDE URIQUE	Fébuxostat (M04AA03)		1
	N02BE : ANILIDES	Paracétamol/Opium/Caféine (Lamaline®) (N02BE71)		1
	N05BA : DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE	Lorazépam (N05BA06)		1
	N06AB : INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE	Paroxétine (N06AB05)		1
<i>Indication non traitée</i>				10
	A06AD : LAXATIFS OSMOTIQUES	Macrogol (A06AD15)		2
	A10BA : BIGUANIDES	Metformine (A10BA02)		1
	A10BH : INHIBITEURS DE LA DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4)	Sitagliptine (A10BH01)		1
	A10BK : INHIBITEURS DU COTRANSPORTEUR SODIUM-GLUCOSE DE TYPE 2 (SGLT2)	Dapaglifozine (Forxiga®) (A10BK01)		2
	A10BX : AUTRES ANTIDIABETIQUES, INSULINES EXCLUES	Répaglinide (A10BX02)		1
	N05BA : DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE	Oxazépam (N05BA04)		2
	N06AX : AUTRES ANTIDEPRESSEURS	Miansérine (N06AX03)		1

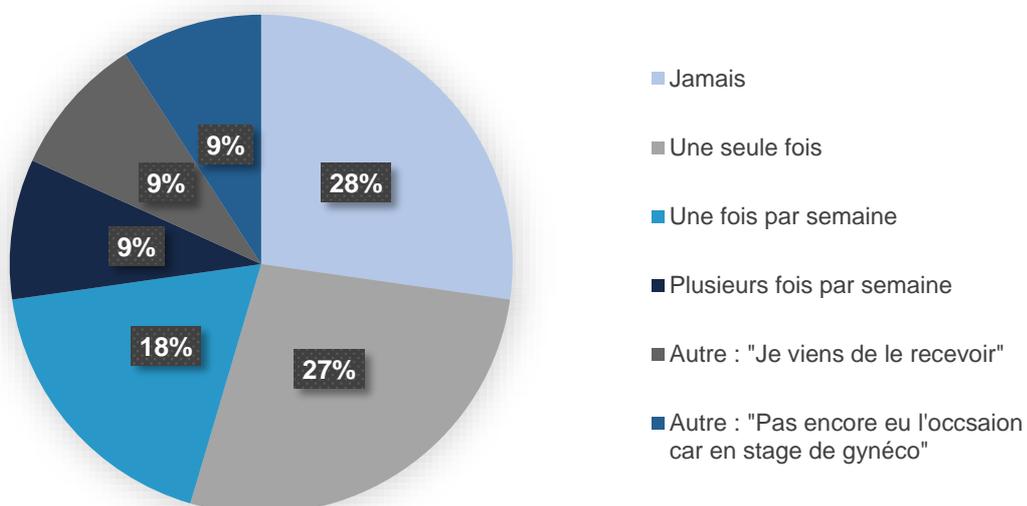
Surdosage			7
	A10BH : INHIBITEURS DE LA DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4)	Sitagliptine (A10BH01)	3
	A10BX : AUTRES ANTIDIABETIQUES, INSULINES EXCLUES	Répaglinide (Novonorm®) (A10BX02)	2
	C09CA : INHIBITEURS DES RECEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II NON ASSOCIES	Irbésartan (C09CA04)	1
	N05BA : DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE	Alprazolam (Xanax®) (N05BA12)	1
Sous-dosage			2
	A10BA : BIGUANIDES	Metformine (A10BA02)	1
	A10BX : AUTRES ANTIDIABETIQUES, INSULINES EXCLUES	Répaglinide (Novonorm®) (A10BX02)	1

Annexe 8 : Utilisation du GBU en pratique

Dans quel cas le guide a-t-il été le plus utile ?

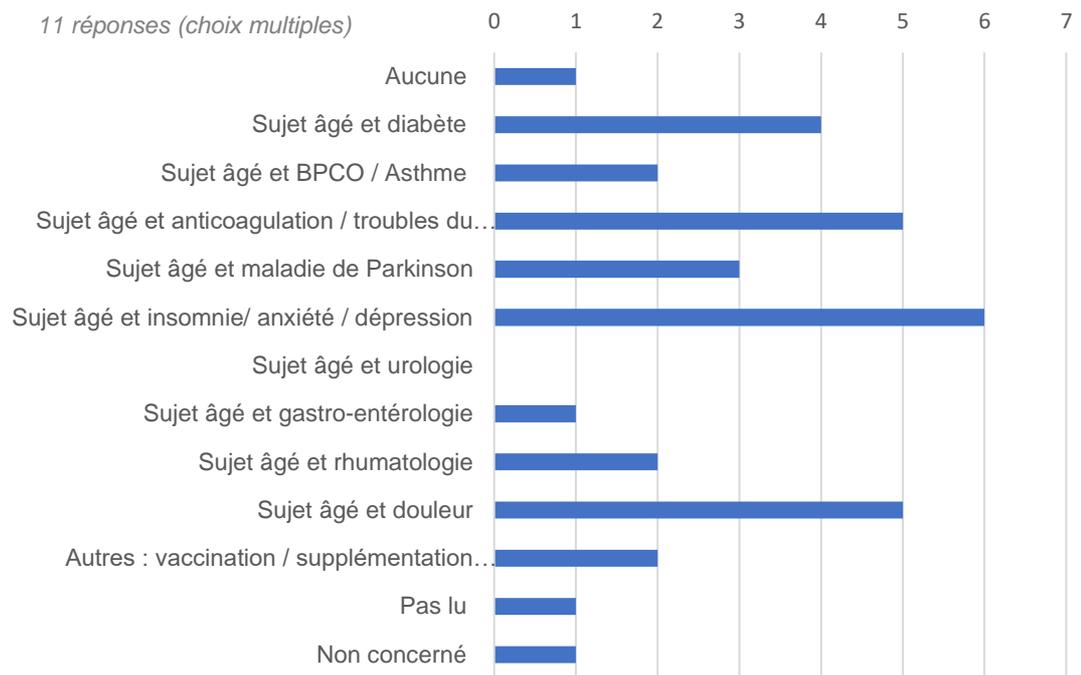


Fréquence d'utilisation du guide de bon usage du médicament chez le sujet âgé



Dans la partie "Médicaments/Pathologies", quel(s) chapitre(s) vous a (ont) le plus servi ?

11 réponses (choix multiples)



■ Dans la partie "Médicaments/Pathologies", quel(s) chapitre(s) vous a (ont) le plus servi ?

Autorisation de soutenance



Faculté de Pharmacie
de Lille

3 rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : RICHE T EVA INE : 09 05 03 03 97 T

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 11 | 09 | 2021 à 16.h.00... Amphithéâtre ou salle : Ampli Joubert
salle Gasin

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

Nom : DE BROUCKER

Prénom : Maximilien

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 03/08/21

Signature:

Docteur DE BROUCKER Maximilien

Avis du président du jury

Nom : DE CAUDIN

Prénom : Bertrand

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 4/8/21

Signature:

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

Le 24/8/21

Le Doyen

B. DÉCAUDIN



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2020/2021

Nom : RICHET

Prénom : Eva

Titre du mémoire / thèse : Lien ville-hôpital dans la modification du traitement chez le sujet âgé diabétique.

Mots-clés : Lien ville-hôpital, Gériatrie, Diabète de type II, Guide de bon usage du médicament, iatrogénie médicamenteuse

Résumé :

L'hospitalisation est un moment clef dans la prise en charge du patient et permet notamment de réévaluer la pertinence des prescriptions chez les sujets âgés polymédiqués. Dans le but d'optimiser la prise en charge des sujets âgés et de limiter l'iatrogénie, un guide de bon usage du médicament chez le sujet âgé a été rédigé.

Objectif : L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le maintien des modifications de prescriptions hospitalières des médicaments antidiabétiques, en lien avec le guide de bon usage, par le médecin traitant en ville après une hospitalisation dans les services de Court Séjour Gériatrique et de Diabétologie.

Type d'étude : Notre travail est une étude prospective observationnelle monocentrique.

Matériel et Méthode : Les modifications de traitements en lien avec le guide de bon usage du médicament chez le sujet âgé ont été collectées au cours de l'hospitalisation de chaque patient. Afin d'optimiser le lien ville-hôpital, une conciliation médicamenteuse de sortie était réalisée et transmise au pharmacien d'officine. Le suivi des patients s'est déroulé en 3 temps : 2 semaines, 6 semaines et 3 mois après la sortie d'hospitalisation.

Résultats : Notre étude s'est déroulée sur une période de 5 mois et a permis l'inclusion de 26 patients dont l'âge médian était de 83,5 ans (11 patients au Court Séjour Gériatrique et 15 patients en Diabétologie).

Notre étude a montré que dans 94,4% des cas, les modifications apportées au traitement antidiabétique, en lien avec le guide de bon usage, étaient poursuivies par le médecin traitant dans les 3 mois suivant la sortie d'hospitalisation. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative dans la reconduction du traitement antidiabétique en fonction du service d'hospitalisation du patient.

Conclusion : Le lien ville-hôpital est essentiel pour assurer une continuité dans la prise en charge du sujet âgé diabétique. Cette dernière passe par des objectifs individualisés en fonction de l'état de fragilité du patient, afin d'assurer la sécurité du traitement antidiabétique et ainsi de prévenir l'iatrogénie médicamenteuse.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN

Assesseur(s) : Monsieur le Docteur Aurélien MARY
Monsieur le Docteur Maximilien DE BROUCKER
Madame le Docteur Marion LEMAITRE