Année 2018

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Florian SZYMCZAK

Née le 04 mai 1988 à Chaumont (52)

Bilan partagé de médication à la sortie d'un service post-urgences pour les médecins généralistes : évaluation comparative du taux de maintien des modifications thérapeutiques à 3 et 6 mois

---

Présentée et soutenue publiquement le 04 octobre 2018 devant un jury composé de :

Directeur de Thèse : Dr Benoit Pernot, praticien hospitalier au Centre Hospitalier de Vendôme

Président du Jury:

Professeur François MAILLOT, Médecine interne, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Thierry CONSTANS, Gériatrie, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Daniel ANTIER, Pharmacie, Faculté de Pharmacie – Tours

Docteur Marie-Véronique CONSTANT, Médecine Générale – Pithiviers

Docteur Paul-Olivier PERICHON, Pharmacie, PH, Centre hospitalier – Blois

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Fanny BOBLETER

****

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – *1962-1966*
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - *1966-1972*
Pr André GOUAZE - *1972-1994*
Pr Jean-Claude ROLLAND – *1994-2004*
Pr Dominique PERROTIN – *2004-2014*

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Philippe ARBEILLE
Pr Catherine BARTHELEMY
Pr Christian BONNARD
Pr Philippe BOUGNOUX
Pr Alain CHANTEPIE
Pr Pierre COSNAY
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr Alain GOUDEAU
Pr Noël HUTEN
Pr Olivier LE FLOCH
Pr Yvon LEBRANCHU
Pr Elisabeth LECA
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Pr Gérard LORETTE
Pr Roland QUENTIN
Pr Alain ROBIER
Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P.BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET - J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian ..... Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis ..... Cardiologie
AUPART Michel ..... Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique ..... Cardiologie
BALLON Nicolas ..... Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle ..... Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe ..... Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora ..... Pharmacologie clinique
BERNARD Anne ..... Cardiologie
BERNARD Louis ..... Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .... Biologie cellulaire
BLASCO Hélène ..... Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles ..... Gynécologie et obstétrique
BONNET-BRILHAULT Frédérique ..... Physiologie
BRILHAULT Jean ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent ..... Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck ..... Urologie
BUCHLER Matthias ..... Néphrologie
CALAIS Gilles ..... Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent ..... Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques ..... Parasitologie, mycologie
COLOMBAT Philippe ..... Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe ..... Neurologie
COTTIER Jean-Philippe ..... Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand ..... Neurologie
DEQUIN Pierre-François..... Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume..... Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe ..... Anatomie
DIOT Patrice ..... Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague ..... Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri ..... Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal ..... Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam ..... Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan ..... Réanimation
FAUCHIER Laurent ..... Cardiologie
FAVARD Luc ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand ..... Gériatrie
FOUQUET Bernard ..... Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick ..... Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle ..... Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique ..... Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUPILLE Philippe ..... Rhumatologie

GRUEL Yves ..... Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice ..... Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge ..... Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel ..... Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier ..... Urologie
HALIMI Jean-Michel ..... Thérapeutique
HANKARD Régis..... Pédiatrie
HERAULT Olivier ..... Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis ..... Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe ..... Biologie cellulaire
LABARTHE François ..... Pédiatrie
LAFFON Marc ..... Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert ..... Chirurgie infantile
LARIBI Saïd ..... Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique ..... Bactériologie-virologie
LAURE Boris ..... Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry ..... Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel ..... Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude ..... Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent ..... Dermato-vénéréologie
MAILLOT François ..... Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain ..... Pneumologie
MARRET Henri ..... Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel ..... Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent ..... Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain ..... Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa ..... Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis ..... Rhumatologie
ODENT Thierry ..... Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi ..... Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna ..... Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe ..... Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric ..... Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique ..... Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck ..... Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean ..... Ophtalmologie
PLANTIER Laurent ..... Physiologie
QUENTIN Roland ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis ..... Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe ..... Biologie cellulaire
ROSSET Philippe ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel ..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline ..... Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem ..... Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab ..... Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria ..... Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre ..... Pédiatrie
TOUTAIN Annick ..... Génétique
VAILLANT Loïc ..... Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane ..... Anatomie
VOURC'H Patrick ..... Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé ..... Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs
POTIER Alain ..... Médecine Générale
ROBERT Jean ..... Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David ..... Physiologie
BARBIER Louise..... Chirurgie digestive
BERHOUET Julien ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe ..... Biostat., informatique médical et technologies de communication
BRUNAULT Paul ..... Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès ..... Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas ..... Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane ..... Biophysique et médecine nucléaire
FAVRAIS Géraldine ..... Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie ..... Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe ..... Néphrologie
GOUILLEUX Valérie..... Immunologie
GUILLON Antoine ..... Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie ..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille ..... Immunologie
IVANES Fabrice ..... Physiologie
LE GUELLEC Chantal ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine ..... Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste ..... Radiologie pédiatrique
PIVER Éric ..... Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille ..... Médecine légale
ROUMY Jérôme ..... Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte ..... Néphrologie
TERNANT David ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess ..... Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia ..... Neurosciences
BOREL Stéphanie ..... Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse ..... Médecine Générale
MONJAUZE Cécile ..... Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald..... Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile ..... Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves ..... Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe ..... Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice ..... Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie ..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie ..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

KORKMAZ Brice ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric ..... Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
LE PAPE Alain ..... Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire ..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie
DELORE Claire ..... Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie ..... Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle ..... Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie
LALA Emmanuelle ..... Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel..... Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale
BIRMELE Béatrice ..... Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,

de mes chers condisciples

et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,

et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira

les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,

je rendrai à leurs enfants

l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Madame et Messieurs les membres du jury :

A Monsieur le Professeur François Maillot

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. L'unité de médecine communautaire, rattachée au service de médecine interne, a été la source d'inspiration de ce travail.

A Monsieur le Professeur Thierry Constans

Merci de m'avoir fait l'honneur d'être présent pour juger mon travail. La gériatrie est un domaine qui m'attire, et qui prend une part considérable dans ce travail de thèse. Votre présence m'a paru importante.

A Monsieur le Professeur Daniel Antier

Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse, d'avoir accepté de juger ce travail et pour tout l'intérêt que vous y avez porté.

Au *Docteur Marie-Véronique Constant,*

Merci d'avoir accepté immédiatement d'être présente, et de juger ce travail. Je vous ai connu au début de mon internat, vous m'avez permis de confirmer mon attrait pour l'exercice libéral de la médecine générale. Merci pour nos nombreuses discussions sur la médecine et sur la société. Merci à vos patients, sources d'échanges, et de rire. Et merci pour la découverte de vos plats, la pause du midi était sacrée.

A Benoit Pernot,

Merci de m'avoir encadré, et dirigé tout au long de ce travail. Je n'y serai jamais arrivé tout seul. Une part considérable du travail te reviens. Merci également pour ton soutien moral, et ces bons moments passés en médecine communautaire, ainsi que de m'avoir enseigné les ficelles du Ping-Pong.

A *Paul-Olivier* ,

Merci d'être présent. Tu as suivi tout le parcours de ce travail. Tu as été présent pour m'apporter tes conseils. Et merci pour ta bonne humeur constante qui participait à la super ambiance dans le service.

A toutes les équipes médicales et paramédicales du service de médecine communautaire,

Particulièrement à mes deux secrétaires préférées, Isabelle et Sylvie,

Vous vous êtes données à fond dans le projet, vous avez pris de votre temps, même quand j'avais quitté le service. Votre bonne humeur et votre gentillesse est remarquable. Vraiment, merci !

A ma famille

Mes parents,

Maman et Papa, vous avez su me mener toujours plus haut. Je ne serai pas là où je suis sans vos précieux conseil. Vos phrases chocs qui ont ponctuées ce parcours restent gravées dans ma mémoire *"Rien est difficile", "La force".* Je sais que vous attendiez ce jour depuis longtemps. J'ai réussi, ça y est!

Merci à *ma Sœur, Aurélie*, qui m'a toujours ouvert la voie depuis tout petit. Nos querelles infantiles et ton soutien dans certains moments difficiles ont permis de tisser un lien fort entre nous deux.

A Mes Grands Parents, Mamie Juliette et Papy Yves, Mamie Wanda, et Papi Casimir, qui ont toujours cru que dès la première année j'étais déjà médecin, et que je pouvais leur donner une explication sur leur problème de santé. Vous m'avez toujours dit que vous étiez fier de moi. Merci

A mon Amoureuse,

Faustine, 8 ans maintenant, cela nous est apparu évident dès le début. Je m'en souviens comme si c'était hier. Merci d'être ce que tu es, merci de me soutenir en permanence. Merci de me recadrer, de m'apaiser, tu me tires vers le haut, tu me donnes confiance en moi. J'espère que tu continueras à me supporter comme tu le fais, je ne suis pas facile tous les jours. Tu es parfaite, Je t'aime.

A mes Amis,

Vous occupez une place importante, sans vous la vie n'aurait pas le même goût.

Les Tourangeaux, La Mère Saloune, Jérôme, Marica, Marionca, Thomas, Chloé, Mr Guilbert, Madame Martine Guilbert, Père en devenir (devenu père), Mère en devenir (devenu mère), Soso et Fifi. Merci d'avoir poli les chaises du vieux Murier avec moi pendant ces années et pendant les nombreuses suivantes. Merci pour ces Fous rires, ces moments de détentes. Vous êtes beaux !

Les Rémois, *Lois*, *Cha*, *Tommy*, *Claire*, *JC*, vous êtes loin maintenant, mais à chaque fois c'est un bonheur de vous retrouver. A croire que la distance n'existe plus, et que le temps s'est arrêté quand on se revoit.

A *Maxime*, mon pote,

A *Dobby*, qui a participé à ce travail à sa façon, en marchant sur le clavier d'ordinateur, en mâchouillant mes feuilles, en venant chercher des câlins, et en faisant des bêtises pour que je ne l'oublie pas.

Résumé :

Introduction : Les patients âgés ont plus de risque de développer des évènements iatrogéniques. Cette étude a évalué si la transmission d'un bilan partagé de médication aux médecins généralistes permettait de diminuer le nombre de modifications thérapeutiques 3 et 6 mois après la sortie d'hospitalisation, et de réduire le taux de ré-hospitalisation des patients.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, en aveugle pour les patients et les médecins généralistes, et comparative réalisée entre le 1er août 2016 et le 31 octobre 2016 dans le service post-urgences du Centre Hospitalier Régional de Tours. Cent-six patients de plus de 70 ans, ayant eu une conciliation médicamenteuse à leur admission, ont été inclus lorsqu'un risque iatrogénique était identifié, et séparés en 2 groupes. Un bilan partagé de médication a été envoyé au médecin généraliste dans l'un des groupes comprenant 60 patients, le deuxième étant composé de témoins. Le taux de modification thérapeutique 3 à 6 mois après la sortie d'hospitalisation a été comparé dans les 2 groupes, ainsi que le taux de ré-hospitalisation.

Résultats : Le taux de modification thérapeutique à 3 mois n'a pas été significativement inférieur chez les patients ayant disposé du bilan partagé de médication par rapport au groupe témoin (26,6 % *vs.* 41,9 %, p = 0,13), mais l'était à 6 mois (19,1 % *vs.* 53,8 %, p = 0,02). Les classes thérapeutiques les plus reprises à distance étaient les inhibiteurs de la pompe à protons (32,5 %), les psychotropes (29,2 %) et les diurétiques (17,9 %). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes, pour le taux de mortalité, le taux de ré-hospitalisation et le taux de passage aux Urgences dans les 6 mois suivant la sortie d'hospitalisation.

Conclusion : Ce travail montre que le bilan partagé de médication adressé au médecin généraliste est associé à un meilleur maintien à long terme des modifications thérapeutiques proposées au cours d'une hospitalisation en service post-urgences, dans des situations à risque iatrogénique.

Mots clefs : bilan partagé de médication ; conciliation médicamenteuse ; sujet âgé ; iatrogénie

Abstract:

Title: Medication assessment at hospital discharge from a medicine department to general practitioners: comparative evaluation of prolongation ratio of medication changes 3 and 6 months later

Introduction: Elderly patients are at higher risk of drug related problems. This study aimed to determine whether medication assessment sent to the general practitioner could reduce number of medication changes 3 and 6 months after hospital discharge, and reduce hospital readmissions.

Methods: This prospective, randomized and controlled study was conducted in a polyvalent medical unit of the University Hospital Center of Tours, between August, 1st 2016 and October, 31st 2016. One hundred six patients aged over 70 years old have had a pharmacist's medication reconciliation at admission. They were included when a high risk of drug related problem was identified and separate into 2 groups. Medication assessment was sent to the general practitioner in the first group including 60 patients. Le second group served as a control. Medication changes rates were compared in the two groups 3 and 6 months later, as hospital readmissions rates.

Results: Medication changes rate was not significantly lower in the group with medication assessment than in the control group at 3 months (26.6 % vs 41.9 %, p=0.02). It was significantly lower at 6 months (19.1 % vs 53.8 %, p = 0.02). Therapeutic classes which were the most changed were proton pump inhibitors (32.5 %), psychotropic treatments (29.2 %) and diuretics (17.9 %). There were no significant differences in hospital readmissions, in number of emergency department visits, or in mortality rate between the two groups 6 months later.

Conclusion: This work shows that a medication assessment sent to the general practitioner is associated with a better prolongation of therapeutic changes purposed after a hospitalization, when drug related problems were identified.

Keywords: medication assessment; medication reconciliation; elderly patients; drug related problems

Liste d’abréviations

OMS = Organisation mondiale de la santé

HAS = Haute autorité de santé

BPM = Bilan partagé de médication

ADL = Activité de la vie courante

IADL= Activité instrumentale de la vie courante

SSR = Soins de suites et de réadaptation

Table des matières

RESUME : **12**

ABSTRACT: **13**

I. INTRODUCTION **16**

1. DEFINITIONS 16
2. GENERALITES 17
3. LA CONCILIATION MEDICAMENTEUSE 19
4. HYPOTHESE 20

II. MATERIEL ET METHODES **21**

1. TYPE D'ETUDE 21
2. SELECTION DES PATIENTS 21
3. DEROULEMENT DE L'ETUDE 21
4. ETHIQUE 22
5. RECUEIL DES DONNEES 22
6. CREATION DU BPM A L'ATTENTION DES MEDECINS GENERALISTES 24
7. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL 24
9. ANALYSE STATISTIQUE 25

III. RESULTATS **25**

1. POPULATION DE L'ETUDE 25
2. COMPARABILITE DES GROUPES 26
3. MODIFICATIONS THERAPEUTIQUES A 3 MOIS ET A 6 MOIS 27
4. JUSTIFICATIONS DES MODIFICATIONS DANS LES COMPTES-RENDUS 28
5. IMPACT SUR LA MORBI-MORTALITE 28

IV. DISCUSSION **28**

V. CONCLUSION **34**

VI. TABLEAUX **35**

VII. BIBLIOGRAPHIE **41**

VIII. ANNEXES **44**

RESUME : **61**

I. INTRODUCTION

1. Définitions

Iatrogénie médicamenteuse : en 1969, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) l'a décrit comme toute réponse néfaste et non recherchée d'un médicament, survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement. Legrain identifiait en 2003 trois modalités de prescription sub-optimale chez le sujet âgé : l'« *overuse* », le « *misuse* » et l'« *underuse* » (1). L' « *overuse* » est l'utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication (l'indication n'a jamais existé ou n'existe plus), ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité (service médical rendu insuffisant). Le « *misuse* » est l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. L' « *underuse* » est définie comme l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité.

Conciliation médicamenteuse : en mars 2015, le Collège de la Haute Autorité de Santé (HAS) l'a définie comme « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient (2). Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations de la même manière qu'une coordination pluri-professionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses. Elle favorise la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts ».

Bilan partagé de médication (BPM) : analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif d'établir un consensus avec lui concernant son traitement, en ayant soin d'optimiser l'impact clinique des médicaments, de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique et de diminuer les surcoûts inutiles (3,4). Cette démarche impose de mettre en perspective le traitement du patient (issu du bilan médicamenteux) en regard de ses

comorbidités, d'éventuels syndromes gériatriques, de ses souhaits, et d'outils d'évaluation pharmacologique comme ceux de détection de médicaments potentiellement inappropriés.

2. Généralités

L'incidence de l'iatrogénie augmente avec l'âge. En 2008, Aranaz-Andres *et* al. avaient en effet montré que les évènements iatrogéniques avaient une incidence de 12,4 % au-delà de 65 ans en Espagne contre 5,4 % en deçà (5). En France, ces évènements surviennent chez 10 % des patients hospitalisés de plus de 65 ans et chez près de 20 % des plus de 80 ans (4). Cela constitue donc un motif d'hospitalisation fréquent et une problématique récurrente dans les services de gériatrie aiguë.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer cette incidence croissante.

Il existe des facteurs liés au patient lui-même. Les changements physiologiques de la personne vieillissante impactent le cycle du médicament, en termes pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, comme détaillé dans les paragraphes suivants (6,7).

Tout d'abord, le volume de distribution est modifié, ce qui accroît le risque d'accumulation de certaines molécules. La première cause en est l'augmentation de la masse grasse au profit de la masse maigre. C'est ainsi que s'accumulent les molécules lipophiles, telles que les antidépresseurs tricycliques, par exemple. A l'opposé, les molécules très hydrophiles, telles que le paracétamol, auront un plus petit volume de distribution. Ce changement de volume aura donc pour conséquence une modification de la demi-vie plasmatique des médicaments. La diminution du débit cardiaque (1 % par an après l'âge de 50 ans) entraîne une diminution de la perfusion des organes, un ralentissement de l'absorption et donc une accumulation des molécules.

Deuxièmement, il y a une diminution de la concentration plasmatique d'albumine chez le sujet âgé. L'albumine est la protéine la plus abondante dans le sérum et elle crée des liaisons avec de nombreux médicaments. Cependant, sa concentration est 19 % inférieure chez la

personne âgée comparativement à la personne adulte (du fait de la diminution de la fonction rénale, de la diminution de la synthèse protidique hépatique et de la dénutrition). Cette hypo-albuminémie a pour conséquences une diminution de la concentration plasmatique de médicaments, une augmentation de leur concentration tissulaire, ainsi qu'une diminution de leur volume de distribution conduisant à la majoration des effets thérapeutiques, voire à l'apparition de toxicité.

Troisièmement, l'altération de la fonction rénale joue un rôle primordial dans l'iatrogénie médicamenteuse. Comme expliqué précédemment, la diminution du débit cardiaque entraîne une hypoperfusion périphérique. Cela entraîne une diminution du débit de filtration glomérulaire, un allongement de la demi-vie plasmatique des médicaments et une augmentation de leurs concentrations.

En dehors du vieillissement physiologique, les conséquences d'un vieillissement pathologique peuvent expliquer l'augmentation de l'incidence de l'iatrogénie (7). Ainsi, la diminution de l'efficience des sens, les troubles de la dextérité liés à des rhumatismes déformants ou à un tremblement, les dysphagies et les troubles mnésiques peuvent rendre difficile la manipulation et l'administration des médicaments, ainsi que le respect d'un plan de prise complexe.

L'inobservance joue un rôle manifeste, au même titre que l'automédication (8). En effet, cette dernière peut participer à la survenue d'effets indésirables par le biais de deux types de pratiques :

- L'automédication avec les médicaments disponibles en pharmacie sans ordonnance ;

- L'automédication improvisée, par recours à la *« trousse de soins »* familiale sans avis médical récent.

Enfin, le corps médical a potentiellement une part de responsabilité, soit par manque de clarté lors de la rédaction de l'ordonnance manuscrite, soit par difficulté à simplifier une ordonnance complexifiée par la succession des comorbidités (9). Il faut noter aussi qu'il n'est pas toujours possible pour les médecins d'être informés de l'intégralité des données scientifiques les plus récentes.

Les difficultés de communication entre les différents professionnels de santé pourraient probablement favoriser les mésusages thérapeutiques (10). Du point de vue des médecins généralistes, le retour d'information médicale concernant la prise en charge des patients suite à une hospitalisation n'est pas toujours satisfaisant (11), notamment du fait des délais de réception des comptes-rendus hospitaliers. Il est parfois ressenti un manque de collaboration avec le médecin généraliste quant à la planification de la sortie et à l'absence de participation au projet thérapeutique, mais également des difficultés de communication avec les praticiens hospitaliers (12).

3. La conciliation médicamenteuse

Depuis plusieurs années, la conciliation médicamenteuse a été notamment développée entre pharmaciens hospitaliers et pharmaciens d'officine dans les établissements de santé afin d'accroître le suivi des modifications thérapeutiques. L'objectif était avant tout de limiter les erreurs de prescription médicamenteuse, et de prévenir l'iatrogénie (2).

La HAS a publié en 2015 les résultats de l'expérimentation Med'rec, menée entre 2010 et 2014 (population de 27 447 patients conciliés au sein de 9 établissements de santé), portant sur l'utilité, et la mise en œuvre de la conciliation médicamenteuse (13). L'un des objectifs de la conciliation médicamenteuse est de faire en sorte que les traitements ne soient pas modifiés de manière inappropriée tout au long du parcours du patient. Elle permet également une meilleure information du patient et de son entourage, mais aussi une diminution des hospitalisations liés aux thérapeutiques médicamenteuses (8,8 % de ré-hospitalisations dans les 30 jours dans le groupe concilié contre 12,5 % dans le groupe non concilié, soit une différence de 29,3 %).

L'étude Med'rec a démontré que pour chaque patient, grâce à la conciliation, en moyenne 0,9 erreur médicamenteuse est interceptée et corrigée. Au total, 46 188 situations à risque ont été identifiées grâce à la conciliation médicamenteuse chez 27 447 patients, à leur admission.

L'Unité de Médecine Communautaire est le service post-urgences du CHRU de Tours, comportant 20 lits. Son fonctionnement était assuré en 2016 par 4 médecins séniors, 2 internes en médecine, une équipe paramédicale pluridisciplinaire (assistante sociale, ergothérapeute,

kinésithérapeute, diététicienne, infirmières et aides-soignantes) et une équipe de pharmaciens (un sénior et 2 étudiants).

Dans ce service, la conciliation médicamenteuse est effectuée depuis 2014. La plupart des pharmaciens d'officine qui ont reçu les BPM semblaient plutôt satisfaits. Tisser des liens plus étroits entre médecins de ville et médecins hospitaliers devrait donc permettre d'améliorer la prise en charge thérapeutique.

4. Hypothèse

Ce travail a pour vocation d'évaluer si la transmission d'un BPM aux médecins généralistes par les médecins hospitaliers permet un meilleur maintien à long terme des modifications thérapeutiques proposées aux patients se trouvant dans une situation à risque iatrogénique. Il jugera secondairement si la transmission du BPM limite le taux de ré-hospitalisation des patients à 3 et 6 mois.

II. Matériel et Méthodes

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, en aveugle pour les patients et les médecins généralistes, et comparative réalisée entre le 1er août 2016 et le 31 octobre 2016.

2. Sélection des patients

Les patients de plus de 70 ans ayant eu une conciliation médicamenteuse d'entrée à l'admission dans l'Unité de Médecine Communautaire du CHRU de Tours étaient inclus dès lors qu'un risque iatrogénique était identifié, selon les critères Start and Stopp, 2e version (14), ou qu'un effet indésirable d'origine médicamenteuse était constaté. Le principe de consécutivité des patients a été respecté. Ont été exclus les patients décédés au cours de leur séjour, ou ceux ayant été transférés dans un autre service de l'hôpital, en dehors des services de Soins de Suite et de Réadaptation quand ils y étaient hospitalisés avant leur passage aux Urgences.

3. Déroulement de l'étude

La totalité des patients inclus ont eu une conciliation médicamenteuse d'entrée réalisée par un interne de pharmacie dès le début de l'hospitalisation, ce qui a permis de repérer les éventuelles interactions médicamenteuses : contre-indications ou non-indications de l'ensemble des thérapeutiques médicamenteuses.

Les divergences intentionnelles et non-intentionnelles constatées avaient été rediscutées avec les médecins du service.

Pour chaque patient ont été réalisés une évaluation gériatrique standardisée, quand son état clinique le permettait (les tests cognitifs n'étaient notamment pas effectués dans les cas de confusion), ainsi que le recueil des données démographiques et cliniques.

Deux bras de patients ont été ensuite constitués par randomisation pile-ou-face avec une pièce équilibrée. Le groupe *« BPM »* comprenait les patients pour lesquels un BPM avait été associé au compte rendu d'hospitalisation à destination du médecin généraliste. Le groupe *« témoin »* comprenait les patients pour lesquels seul le compte rendu d'hospitalisation était adressé au médecin traitant.

Le BPM a été réalisé pour chaque patient par le même praticien du service, et relu systématiquement par un 2e praticien exerçant dans l'Unité de Médecine Communautaire. Les comptes rendus d'hospitalisation, en revanche, étaient dictés par tous les médecins du service avec leur sensibilité propre en termes de justification des propositions de modifications thérapeutiques.

A 3 et 6 mois de la sortie du service, les officines de chaque patient ont été contactées afin de recueillir la liste actualisée des traitements, de telle sorte qu'elle puisse être comparée avec l'ordonnance de sortie d'hospitalisation. Le médecin généraliste référent était sollicité pour tenter d'éclaircir les motivations de changement thérapeutique.

4. Ethique

Cette étude a été approuvée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) le 13 octobre 2016 sous le n° **2016_082.** Un consentement oral a systématiquement été recherché auprès des patients avant inclusion dans l'étude.

5. Recueil des données

Toutes les informations suivantes ont été recueillies selon une forme standardisée.

5.1. Les données démographiques

L'âge, le sexe, le lieu de vie avant l'hospitalisation, les coordonnées du pharmacien d'officine et du médecin traitant de chaque patient, la liste des traitements médicamenteux à l'entrée et à la sortie du service et la présence d'un paragraphe expliquant les modifications thérapeutiques dans le courrier médical de sortie ont été recherchés.

5.2. L'évaluation iatrogénique

Pour chaque patient, les Critères Start and Stopp, 2e version (14), ont été déterminés (Annexe 1).

5.3. L'évaluation gériatrique

L'index de comorbidités selon Charlson (15) ;

L'évaluation nutritionnelle grâce à l'indice de masse corporelle et le dosage de l'albuminémie ;

L'évaluation des fonctions cognitives avec le MMS de Folstein, validé en langue française par le Groupe de Recherche et d'Evaluation des Fonctions Cognitives (GRECO) (16) ;

Les activités de la vie courante, ADL selon Sidney Katz (17) ;

Les activités instrumentales de la vie courante de Lawton, IADL (18).

5.4. Données pronostiques

Dans les 6 mois qui ont suivi la sortie de chaque patient, ont été précisés avec leur date tout passage aux urgences, toute ré-hospitalisation et tout décès.

6. Création du BPM à l’attention des médecins généralistes

Pour synthétiser l’ensemble des données médicales analysées, dans un objectif de transmission simplifiée de l’information, un document a été créé à partir de celui qui était documenté par les pharmaciens au cours de leur travail de conciliation médicamenteuse en Unité de Médecine Communautaire.

Il résumait les lignes de prescriptions médicamenteuses à l'entrée, les modifications éventuelles et les ajouts de thérapeutiques au cours de l'hospitalisation. Par souci de clarté, un code couleur a été ajouté pour chaque ligne de prescription :

- vert pour les traitements poursuivis ;
- orange pour les modifications (posologie ou molécule) ;
- rouge les arrêts et bleu pour les ajouts (Annexe 2).

Ce document n'a pas été validé antérieurement par une étude dédiée.

7. Critère de jugement principal

L’objectif principal de cette étude est d’évaluer la pertinence de l’utilisation d’un BPM à destination des médecins généralistes chez les patients pour lesquels a été identifié un risque iatrogénique, en comparant le taux de modification thérapeutique à 3 et 6 mois.

8. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient dans les deux groupes la comparaison du taux de ré-hospitalisation, de passage aux Urgences et de décès dans les 6 mois après la sortie d’hospitalisation.

9. Analyse statistique

Les deux groupes ont été comparés sur les différents paramètres mesurés. Les comparaisons de proportions ont été calculées *via* le test exact de Fisher pour cause de petits effectifs. Les comparaisons de moyenne ont été déterminées via le test *t* de Student lorsque la distribution des données était normale, sinon *via* le test de Mann-Whitney. Pour les données de survie, la méthode de Kaplan Meier a été utilisée, les comparaisons de survie étant évaluées par le test du Log Rank. Le seuil de significativité a été arbitrairement défini à 5%.

III. Résultats

1. Population de l'étude

Au cours de la période d'étude, 416 patients ont été hospitalisés en Unité de Médecine Communautaire. Parmi ceux-ci, il a été identifié un risque iatrogénique chez 124 patients. Dix-huit patients ont été exclus pour les raisons suivantes : 13 ont été transférés dans un autre service, 5 pour d'autres raisons (décès, transfert en SSR).

Au total, la population de l'étude comprenait 106 patients. Leur âge moyen était de 86,5 +/- 6,4 ans. Le sex-ratio était de 0,71. En moyenne, chaque patient avait 8,5 +/- 3,7 lignes de prescription sur son ordonnance à l'admission et 7,3 +/- 2,8 lignes de prescription sur l'ordonnance de sortie.

Un seul patient (0,94%) n'avait pas de critère Start and Stopp, mais il présentait un effet indésirable médicamenteux avéré (acidose lactique sous Metformine, sans mésusage). Quatorze patients (13,2 %) avaient au moins un critère Start. Les 3 critères Stopp les plus fréquemment rencontrés étaient A1 (tout médicament prescrit sans indication clinique), K1 (médicament

majorant le risque de chute, benzodiazépine) et K3 (médicament majorant le risque de chute, vasodilatateur et hypotension orthostatique persistante).

Au total, 94 patients (88,7 %) présentaient au moins un effet indésirable en lien avec un ou plusieurs traitements en cours. Les trois principaux effets indésirables étaient l'implication dans le risque de chutes pour 44 d'entre eux (41,5%), l'hyponatrémie pour 22 d'entre eux (20,8%), et l'hypotension artérielle pour 19 d'entre eux (17,9 %). L'ensemble des effets indésirables est rapporté dans le **Tableau 1**.

On peut retrouver dans le **Tableau 2**, l'ensemble des classes thérapeutiques dont les adaptations ont été proposées au cours du séjour des patients. Elles sont regroupées suivant les effets indésirables constatés, et selon leur type de mésusage (*underuse*, *misuse* ou *overuse)*. Les trois classes médicamenteuses les plus impliquées dans les effets indésirables sont les inhibiteurs de la pompe à protons (21,1%), les cardiotropes non diurétiques (18,7%), et les diurétiques (16,7 %). Les principaux changements thérapeutiques effectués pendant l'hospitalisation sont par ordre décroissant :

- les antihypertenseurs (14,8 %),
- les antalgiques (11,4 %),
- les inhibiteurs de la pompe à protons (9,7 %)
- et les benzodiazépines (7,1 %).

L'ensemble des résultats est présenté sous une autre forme dans la **Figure 1**.

2. Comparabilité des groupes

Le groupe *« BPM »* était constitué de 60 patients, contre 46 patients dans le groupe *« témoin »*. Les deux groupes étaient comparables sur les paramètres gériatriques (**Tableau 3**). Seul un critère était statistiquement différent malgré la randomisation : le sexe, avec une majorité d'hommes dans le groupe « BPM » (53,3 % *vs* 26,1% dans le groupe témoin, p = 0,009). Le score de comorbidités de Charlson était plus élevé dans le groupe *« BPM »*, mais à la limite de la significativité (5,5 *vs* 5,0 dans le groupe témoin, p = 0,08).

3. Modifications thérapeutiques à 3 mois et à 6 mois

➔ A 3 mois :

Dans le groupe *« BPM »*, 4 patients ont été perdus de vue, et 8 sont décédés depuis la sortie d'hospitalisation. Il est retrouvé en analyse per protocole un taux de modification thérapeutique de 20,8 % à 3 mois chez les 48 patients restants, soit 10 modifications de traitement (26,9% dans l'analyse en intention de traiter dans la situation la plus défavorable).

Dans le groupe *« témoin »*, 3 patients ont été perdus de vue et 3 sont décédés depuis la sortie d'hospitalisation. Le taux de modification thérapeutique en analyse per protocole était de 45,0 % de modifications, soit 18 modifications de traitement à 3 mois (41,9% en intention de traiter dans la situation la plus défavorable). Ce résultat n'est pas significatif en analyse en intention de traiter ($p = 0,13$) mais est significatif en analyse per protocole ($p = 0,02$).

➔ A 6 mois :

A 6 mois, 4 patients ont été perdus de vue et 9 décédés dans le groupe *« BPM »*, contre 4 perdus de vue et 3 décès dans le groupe « témoin ».

En analyse en intention de traiter, il a été constaté 19,1 % de modifications dans le groupe *« BPM »*, soit 9 modifications de traitement, contre 53,8 % dans le groupe *« témoin »*, soit 21 modifications de traitement ($p = 0,001$ en analyse per protocole et $p = 0,02$ en analyse en intention de traiter dans la situation la plus défavorable).

Les classes médicamenteuses les plus modifiées à distance de l'hospitalisation ont été les inhibiteurs de la pompe à protons dans 13 cas (32,5 % de modification par rapport à ce qui avait été proposé lors de l'hospitalisation), les psychotropes dans 14 cas (29,2 % de modification) et les diurétiques dans 5 cas (17,9 % de modification). Il n'a pas été possible de systématiquement recueillir le motif de modification thérapeutique à distance auprès du médecin généraliste référent.

4. Justifications des modifications dans les comptes-rendus

Le **Tableau 4** montre les proportions de modifications thérapeutiques, respectivement à 3 et 6 mois, suivant la modalité d'information du médecin généraliste, en les comparant à l'explication décrite dans le compte-rendu de sortie.

5. Impact sur la morbi-mortalité

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes, à la fois sur la mortalité, le taux de ré-hospitalisation et de passage aux Urgences dans les 6 mois. Les données sont résumées dans le **tableau 5**.

En analyse de survie, il n'y avait également pas de différence de survenue de ces évènements (décès, ré-hospitalisation, passage aux Urgences) au cours du temps entre les 2 groupes.

IV. DISCUSSION

Le résultat principal de cette étude est le fort taux de maintien à 3 mois et à 6 mois des modifications thérapeutiques explicitées sur un document formalisé de revue médicamenteuse adressé aux médecins généralistes par les médecins hospitaliers. Ce bilan partagé de médication a donc été associé à un meilleur maintien à long terme des modifications thérapeutiques proposées, dans des situations à risque iatrogénique.

A ce jour, la plupart des études publiées portant sur la conciliation médicamenteuse ont évalué son impact à l'admission en service hospitalier, qui n'est plus à prouver (19,20), mais beaucoup moins son impact lors du retour à domicile.

Ce travail est original car cet outil n'a été évalué que très rarement auparavant, d'où la faible quantité de données disponibles dans la littérature. Cependant, le document qui a été utilisé dans cette étude rejoint les objectifs définis ultérieurement en février 2018 dans la recommandation de la HAS sur la conciliation médicamenteuse (2)**.** En effet, le schéma de création de cet outil passe par les 5 étapes suivantes :

- le recueil d'informations avec le patient, avec ses ordonnances, avec le pharmacien d'officine et/ou avec son médecin traitant ;
- la synthèse des informations correspondant à la rédaction du bilan médicamenteux sous forme de tableau ;
- la validation des données pour attester de leur fiabilité ;
- le partage des données ;
- l'exploitation des données avec comme objectifs l'optimisation des prescriptions, de la dispensation et de l'administration des traitements.

L'impact de la conciliation de sortie a été mesuré dans l'étude contrôlée REPHVIM (21), dont les résultats ont été présentés aux Journées de la Société Française de Pharmacie Clinique le 4 septembre 2015. La conciliation de sortie couplée à une communication au pharmacien d'officine diminue significativement les dysfonctionnements médicamenteux en sortie d'hospitalisation de 52,6 à 45,6 %. La différence avec cette étude est le fait que le BPM est adressé au médecin traitant et non à la pharmacie d'officine.

Une autre étude a été réalisée aux Etats-Unis et publiée en avril 2018 (22). Dans cette étude, une conciliation médicamenteuse a été effectuée à l'admission du patient, à sa sortie et 1 mois après, en vérifiant l'existence de divergences médicamenteuses à chaque étape. La divergence médicamenteuse était définie par le non-suivi des changements thérapeutiques initiés pendant l'hospitalisation (changement de molécule ou de posologie). Cette étude a été réalisée dans un

établissement de soins tertiaires, dont la moyenne d'âge des patients était de 54 ans et la durée moyenne de séjour de 3 jours. Elle mettait en évidence une diminution de 12,1 % des modifications thérapeutiques 30 jours après la sortie d'hospitalisation grâce au travail de conciliation, ce qui concorde avec les 15,0% de différence de la présente étude, même si notre population était nettement plus âgée.

En dépit du fait que notre outil n'a pas été antérieurement validé, certains travaux de thèse ont évalué l'enrichissement du courrier de sortie dans le même but.

Ainsi, le travail d'Andro-Borione, en 2015, avait pour but de montrer que l'amélioration de la lisibilité des modifications thérapeutiques sur le compte-rendu d'hospitalisation permettait d'augmenter leur maintien après la sortie (23). Son travail a été réalisé dans un service de Soins de Suite et de Réadaptation où la moyenne d'âge des patients était de 86,9 ans. Il a été retrouvé 65 % de modifications lorsqu'il n'y a aucune justification dans le compte rendu, contre 35 % lorsqu'elles étaient explicitement motivées.

Coutelier en 2012 avait sensiblement le même objectif dans son travail de thèse (24). La moyenne d'âge de la population d'étude était de 70,6 ans. Il montrait que les modifications thérapeutiques réalisées en hospitalisation étaient maintenues dans tous les cas 2 mois après la sortie d'un service de Médecine Interne lorsqu'il existait un paragraphe de justification dans le courrier de sortie, contre 79,5 % en l'absence de justification. Il y a donc de grandes disparités de taux de modifications thérapeutiques à distance, même avec une méthode d'information identique, d'une région à l'autre, comme ont pu le montrer les deux études précédentes. Un facteur explicatif pourrait être la difficulté à changer les habitudes de prescription des médecins généralistes, mais également la difficulté à accepter l'intervention des praticiens hospitaliers dans un traitement chronique qu'ils ont prescrit.

Ainsi, dans notre étude, le taux de modification à 3 mois et 6 mois était respectivement de 42,3 % et 50,0 % en renseignant le courrier de sortie uniquement. L'ajout d'un BPM ou l'utilisation seule du BPM pour justifier les modifications thérapeutiques est associé à une diminution du taux de modification thérapeutique à 6 mois de manière significative. Le fait de doubler les informations ne semble pas être associé à un plus faible taux de modification thérapeutique à distance. Cette étude manquait de puissance pour analyser les taux de reprise

de chaque classe thérapeutique en fonction du mode d'information du médecin généraliste référent. Cela pourra faire l'objet d'un travail spécifique.

Malheureusement, notre étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative en termes de morbi-mortalité. Cependant, différentes études ont pu apporter des éléments de réponse à ce sujet.

L'étude de Chiu publiée en février 2018, réalisée dans un service de gériatrie à Hong Kong avec 212 patients dont la moyenne d'âge était de 65 ans, a permis d'observer une diminution du taux de ré-hospitalisation à 1 mois à 15,9 % lorsque le travail de conciliation était réalisé (25). Cette étude est comparable à la nôtre sur le travail de conciliation. La revue de traitement était faite par le pharmacien à l'entrée et les modifications de traitement apportées étaient réalisées selon le *Medication Appropriateness Index* (révision d'indication, inefficacité de traitement, dosage incorrect, interaction médicamenteuse, doublons, surdosage, durée de traitement). A la sortie, le travail de revue médicamenteuse était remis au patient, regroupant, en plus de la liste des traitements et de leurs posologies, les modifications thérapeutiques, leurs explications, voire les éventuels effets indésirables. Cependant, aucune différence n'a été mise en évidence concernant de nouveaux passages aux Urgences, de nouvelles ré-hospitalisations à 3 mois et sur la mortalité à 1 et 3 mois.

D'autres études vont dans ce sens : Anderegg et *al*. en 2014 démontrait une diminution de 5,5 % des ré-hospitalisations à 30 jours lorsque la conciliation médicamenteuse était réalisée pour tout patient majeur, sur une population d'étude de 3316 patients (26).

L'absence de retentissement sur la morbi-mortalité dans notre travail peut potentiellement être expliquée par un faible effectif de la population d'étude. De plus, la tendance à une comorbidité plus importante dans le groupe *« BPM »* aurait pu annuler le bénéfice de la conciliation à distance. Des études de plus grande ampleur sont en cours dont l'objectif principal est d'observer le taux de ré-hospitalisation et de passage aux Urgences douze mois après un séjour au cours duquel est réalisé un travail de conciliation (27).

Les classes thérapeutiques concernées par les propositions de modifications thérapeutiques au cours de l'hospitalisation sont comparables aux données de la littérature. Moulis-Rivière, dans son étude portant sur la conciliation médicamenteuse de sortie en gériatrie (28), retrouvait

19,1 % de modification pour les antihypertenseurs, 8,1 % pour les antalgiques, 3,4 % pour les inhibiteurs de la pompe à protons et 2,4 % pour les benzodiazépines. Ce travail portait sur un plus faible effectif, ce qui pouvait expliquer la différence concernant les deux dernières classes thérapeutiques. Dans l'étude de Coutellier, les classes thérapeutiques les plus concernées par les modifications sont les antihypertenseurs (18,8 %), les antalgiques (6,2 %), les inhibiteurs de la pompe à protons (5,8 %) et les benzodiazépines (5,4 %) (24).

Si on s'intéresse au devenir de ces modifications thérapeutiques dans notre travail, les classes thérapeutiques dont les modifications ont été les moins respectées étaient les inhibiteurs de la pompe à protons (32,5 %), les psychotropes (29,2 %) et les diurétiques (17,9 %).

Dans l'étude de Coutellier, les valeurs absolues ne sont malheureusement pas disponibles. Cependant, les 3 classes les plus impactées étaient les antihypertenseurs, les antalgiques et les hypolipémiants (24). Dans l'étude de Moulis-Rivière, les valeurs absolues ne sont pas non plus disponibles et les principales modifications thérapeutiques portaient sur les antidépresseurs, les antihypertenseurs et les inhibiteurs de la pompe à protons (28). Là-encore, il semble que les habitudes de prescription soient au premier plan.

Néanmoins, il se pose la question de savoir pourquoi les inhibiteurs de la pompe à proton posent particulièrement problème dans notre population. Plusieurs études se sont intéressées à la surprescription de cette classe thérapeutique mais également aux effets indésirables qu'ils pouvaient engendrer, seuls ou en interaction avec d'autres médicaments. L'une d'entre elles montrait que 15 % des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons n'étaient pas justifiées (29). Lorsque l'on s'intéresse à ce qu'il advient de ces prescriptions 6 mois après la sortie d'une hospitalisation au cours de laquelle une interruption du traitement a été proposée, le taux de reprise est de 45 %. Les justifications apportées sont la présence de gastralgies, une symptomatologie de reflux gastro-œsophagien ou alors à titre préventif de la cadre d'une polymédication.

Plusieurs éléments font l'originalité de notre travail. Tout d'abord, le fait de se baser sur une population gériatrique, dans un service de post-urgences, prenant en charge une proportion conséquente de syndromes gériatriques aigus diagnostiqués dans le Service d'Accueil des Urgences du CHRU de Tours. Cela nous a permis de cartographier rapidement, du fait d'une

durée moyenne de séjour courte, les évènements iatrogéniques ainsi que les prescriptions nécessitant des modifications.

Ensuite, le fait de développer une étude prospective et randomisée est également un atout, nous permettant d'augmenter la portée de ce travail.

L'étude devait comporter deux groupes comparables, ce qui n'a finalement pas été possible du fait d'une proportion d'hommes plus importante dans le groupe « BPM ». Cependant, cela n'a eu aucun impact sur l'interprétation des résultats principaux.

Enfin, les médecins traitants n'étaient volontairement pas avertis de ce travail, ce qui était éthiquement discutable. Cependant, cela a permis de réaliser une étude de *« vraie vie »* et de s'affranchir d'un biais de confusion potentiel. De ce fait, il n'y a pas eu de tentation de leur part de changer leur pratique, ce qui les aurait influencés dans leurs prescriptions.

En contrepartie, il n'a pas été possible de recueillir le vécu des médecins généralistes sur ce travail de BPM. Cela aurait pu permettre de connaître leurs attentes par rapport au BPM, son applicabilité en ville, son caractère peut être chronophage en activité libérale.

Plusieurs études se sont intéressées à ce sujet, notamment une étude qualitative à propos de l'avis des médecins généralistes concernant le travail de conciliation (30). Tout d'abord, dans l'intérêt du patient, l'ensemble des médecins s'accordait à dire qu'éviter le phénomène d'iatrogénie était bénéfique. De plus, la conciliation médicamenteuse permettait une réévaluation du traitement de fond et des adaptations ponctuelles. Pour le médecin, cela permettait d'optimiser le temps de consultation, mais aussi d'avoir l'avis d'un confrère expert de certaines modifications (dont les gériatres davantage sensibilisés aux patients vulnérables ou les pharmaciens hospitaliers). D'autre part, certains courriers d'hospitalisation, associés au BPM, pouvaient être retardés de plusieurs semaines et donc avoir moins d'impact sur la réévaluation thérapeutique. Le format d'envoi des BPM était souhaité sous forme dématérialisé par le biais d'une messagerie sécurisée, plus simple et plus rapide que le format papier. Enfin, concernant l'élaboration de cette conciliation, les médecins s'étaient sentis insuffisamment sollicités, comme tenus à l'écart des décisions, alors qu'ils occupaient une place centrale au sein du parcours de soins.

Cette étude présente plusieurs limites qui doivent être prises en compte dans l'interprétation de ses résultats. En particulier, elle a été réalisée dans un seul service d'un centre hospitalo-universitaire et est donc difficilement généralisable. Les habitudes de prescriptions de chacun des médecins du service ont pu interférer avec les résultats présentés. De plus, l'impact de l'envoi aux pharmaciens d'officine d'un BPM pour certains patients dans le cadre de cette étude n'a pu être mesuré et peut de ce fait constituer un biais de confusion.

Pour autant, l'ensemble de ces résultats est plus qu'encourageant sur le potentiel d'amélioration de la communication entre l'hôpital et la médecine de ville. Cette étude peut être considérée comme une étude pilote d'un travail à plus grande échelle. On attend beaucoup de l'étude prospective multicentrique CONCIPAGE lancée en 2016 (31).

V. CONCLUSION

Dans des situations à risque iatrogénique, ce travail montre que le bilan partagé de médication est associé à un meilleur maintien à long terme des modifications thérapeutiques proposées.

L'amélioration des pratiques hospitalières et libérales concernant la maîtrise de l'iatrogénie reste un enjeu majeur. La conciliation médicamenteuse, notamment de sortie, est une piste à explorer pour renforcer la collaboration entre l'hôpital et la ville et pour diminuer l'iatropathogénie chez le sujet âgé.

VI. Tableaux

Tableau 1 : Prévalence des effets indésirables médicamenteux au sein de la population

Effets indésirables	Nombre de patients
Chute	44 (41,5%)
Hyponatrémie	22 (20,8%)
Hypotension artérielle	19 (17,9%)
Insuffisance rénale aiguë	16 (15,1%)
Syndrome confusionnel	9 (8,5%)
Hypotension orthostatique	5 (4,7%)
Hypoglycémie	2 (1,9%)
Hypokaliémie	2 (1,9%)
Hypothyroïdie	2 (1,9%)
Bradycardie sévère	1 (0,9%)
Hyperkaliémie	1 (0,9%)
Somnolence	1 (0,9%)
Saignement chronique sévère	1 (0,9%)
Entéropathie exsudative	1 (0,9%)

Tableau 2 : Classes médicamenteuses impliquées dans les adaptations thérapeutiques selon l'iatrogénie ou le mésusage

		Effet indésirable	Underuse	Misuse	Overuse
Antidiabetique		6	0	0	5
Antalgique	Pallier I	0	0	0	0
	Pallier II	4	0	0	12
	Pallier III	0	0	0	3
IPP		6	0	2	36
Psychrotrope	Benzodiazepine	12	0	0	21
	Antidepresseur	1	1	0	1
	Hypnotique	2	0	0	3
	Neuroleptiques	4	0	0	1
	autres	2	0	0	4
Diurétiques		25	1	1	8
Hypolipémiant		0	0	0	10
Antiagrégant		0	0	5	5
Anticoagulant		0	2	0	0
Autres traitement cardiotropes		24	1	0	14

Les valeurs indiquées dans le tableau sont le nombre absolu de patients

Tableau 3 : Comparaison des deux groupes en fonction des données épidémiologiques, des scores gériatriques et des éléments biologiques

			Groupe BPM	Groupe témoin	p
Nombre de patients			60	46	
Age (années)			87,1 +/- 6,7	85,6 +/- 5,7	0,22
Echelles Gériatriques	MMS		20,5 (5;29)	19,5 (3;28)	0,27
	Mini GDS		1 (0;4)	1 (0;4)	0,22
	ADL		4,5 (0;6)	5 (0;6)	0,49
	IADL		4 (0;8)	4 (0;8)	0,20
Nombre de médicament	Entrée		8,5 +/- 3,5	8,35 +/- 3,95	0,80
	Sortie		7,4 +/- 2,9	7,17 +/- 2,67	0,64
Lieu de vie	Avant hospitalisation	Domicile	53 (88,3%)	37 (80,4%)	
		EHPAD	6 (10%)	5 (10,9%)	
		SSR	1 (0,02 %)	4 (8,7%)	0,30
	Après hospitalisation	Domicile	42 (70%)	34 (73,9%)	
		EHPAD	8 (13,3%)	5 (10,9%)	
		SSR	10 (16,7 %)	7 (15,2%)	0,95
Albuminémie (g/L)			35 +/- 4,7	35,8 +/- 4,6	0,47

Les moyennes sont retenues pour les variables continues avec l'écart-type. Pour les variables discontinues, la médiane est utilisée avec les bornes inférieure et supérieure entre parenthèses. BPM : Bilan Partagé de Médication.

Tableau 4 : Comparaison du nombre de modifications thérapeutiques suivant les modes d'information des modifications thérapeutiques à destinée du médecin généraliste par rapport aux données du compte-rendu de sortie

	Nombre de patients ayant > 1 modification à 3 mois		Nombre de patients ayant > 1 modification à 6 mois	
	n (%)	p	n (%)	p
Paragraphe dans le compte-rendu seul	11 (42,3 %)		13 (50,0 %)	
BPM seul	4 (16,0%)	0,06	3 (12,0 %)	0,006
Association BPM et paragraphe dans le compte-rendu	6 (17,1%)	0,04	6 (17,1 %)	0,01
Absence de paragraphe explicatif ou de BPM	7 (35,0%)	0,76	8 (40,0 %)	0,56

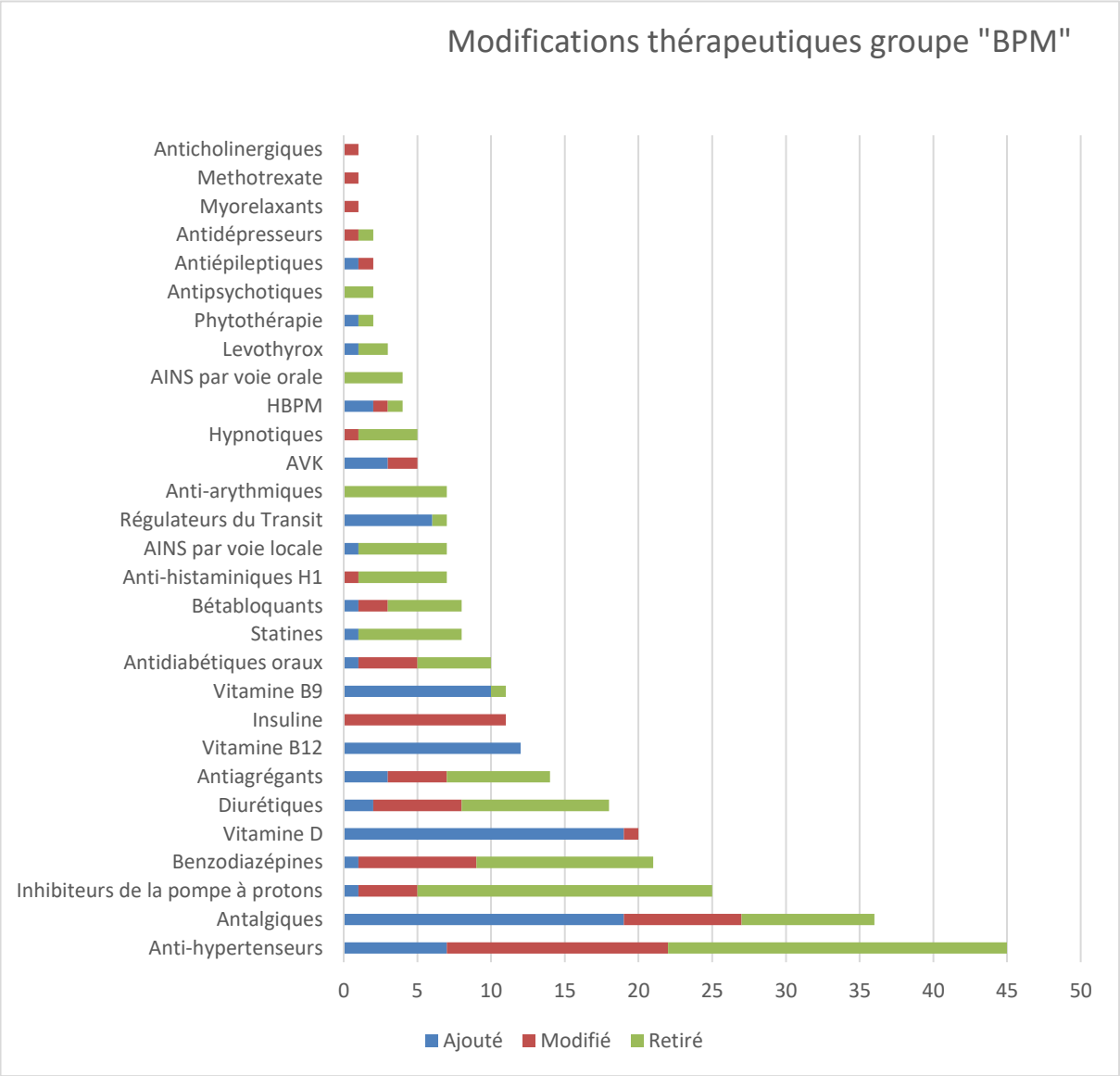
BPM : Bilan Partagé de Médication

Tableau 5 : Comparaison des données de morbi-mortalité dans les 2 groupes à 6 mois

	Groupe « Conciliation »	Groupe « Témoin »	p
Décès	9 (15,0 %)	3 (7,0 %)	0,17
Passage aux Urgences	13 (24,5%)	8 (18,6 %)	0,44
Hospitalisation	13 (24,5%)	7 (15,2 %)	0,44

Sont indiqués dans le tableau le nombre absolu de patients ayant eu au moins un évènement (passage, aux Urgences, hospitalisation) dans les 6 mois et entre parenthèses le pourcentage.

Figure 1 : Ensemble des modifications thérapeutiques réalisées pendant la durée d'hospitalisation des patients



AVK : Anti-Vitaminiques K ; BPM : Bilan Partagé de Médication ; HBPM : Héparines de Bas Poids Moléculaire

VII. Bibliographie

1. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé - Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. HAS. 2005.

2. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé - Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soins. HAS. Févr 2018.

3. Préconisations pour la pratique des bilans partagés de médication. SFPC. Déc 2017.

4. Mrozovski J-M. Le bilan de médication. Actual Pharm. Mars 2017 ; 56 (564) : 29-30.

5. Aranaz-Andrés J-M, Aibar-Remón C, Vitaller-Murillo J et al. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. J Epidemiol Community Health. Dec 2008 ; 62 (12) ; 1022-9.

6. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. Exp Gerontol. Août 2003 ; 38 (8) : 843-53.

7. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Specificities of the elderly and its impact on drug therapy. J Pharm Clin. Sept 2011 ; 30 (3) : 167-73.

8. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. AFSSAPS. Juin 2005.

9. Clerc P, Le Breton J. Polyprescription médicamenteuse et polypathologies chroniques : ce qu'en disent les médecins généralistes. Sci Soc Santé. 2013 ; 31 (3) : 71-101.

10. Kripalani S, LeFevre F, Phillips C-O et al. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. JAMA. Févr 2007 ; 297 (8) : 831-41.

11. Giraud M, Université Joseph Fourier Grenoble 1. Coopération ville-hôpital : le point de vue des médecins généralistes. 2010 (thèse).

12. Sailliol M. Étude des relations entre les médecins généralistes de la région de Pau et le centre hospitalier de rattachement de Pau pour améliorer la prise en charge mutualisée des patients. Oct 2014; 1-104 (thèse).

13. Initiative des HIGH 5s Medication Reconciliation. HAS. Sept 2015.

14. Lang P-O, Dramé M, Guignard B et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. NPG. Déc 2015; 15 (90) : 323-36.

15. Charlson M-E, Pompei P, Ales K-L et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987 ; 40 (5) : 373-83.

16. Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. The Mini Mental State (MMS): French standardization and normative data [Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRÉCO]. Rev Neuropsychol. Juin 2003 ; 13 : 209-36.

17. Katz S, Ford A-B, Moskowitz R-W et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA. Sept 1963 ; 185 : 914-9.

18. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. The Gerontologist. 1969 ; 9 (3) : 179-86.

19. Mekonnen A-B, Abebe T-B, McLachlan A-J et al. Impact of electronic medication reconciliation interventions on medication discrepancies at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. BMC Med Inform Decis Mak. 2016 ; 16 : 112.

20. Bosma L-B-E, Hunfeld N-G-M, Quax R-A-M et al. The effect of a medication reconciliation program in two intensive care units in the Netherlands: a prospective intervention study with a before and after design. Ann Intensive Care. Févr 2018 ; 8 (1) : 19.

21. Pourrat X, Roux C, Bouzige B et al. Impact of drug reconciliation at discharge and communication between hospital and community pharmacists on drug-related problems: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 30 juin 2014 ; 15 : 260.

22. Kreckman J, Wasey W, Wise S et al. Improving medication reconciliation at hospital admission, discharge and ambulatory care through a transition of care team. BMJ Open Qual. 2018 ; 7 (2) : e000281.

23. Borione C-MA. La conciliation médicamenteuse de sortie : intérêt pour réduire la iatrogénie chez la personne âgée et tisser des liens ville-hôpital. Sept 2015 ; 1-99 (thèse).

24. Coutelier M. Impact d'une hospitalisation dans un service de médecine sur les traitements prescrits au long cours en médecine générale. Oct 2012 ; 1-45 (thèse).

25. Chiu P-K, Lee A-W, See T-Y et al. Outcomes of a pharmacist-led medication review programme for hospitalised elderly patients. Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi. Avr 2018 ; 24 (2) : 98-106.

26. Anderegg S-V, Wilkinson S-T, Couldry R-J et al. Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. Sept 2014 ; 71 (17) : 1469-79.

27. Johansen J-S, Havnes K, Halvorsen K-H et al. Interdisciplinary collaboration across secondary and primary care to improve medication safety in the elderly (IMMENSE study): study protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 2018 ; 8 (1) : e020106.

28. Moulis-Rivière M. Conciliation médicamenteuse de sortie en gériatrie : impact de la transmission hôpital-ville d'un bilan médicamenteux sur le maintien des optimisations thérapeutiques. Mai 2014 ; 1-90 (thèse).

29. Maire JN. Impact de l'hospitalisation sur la polymédication des personnes âgées et évaluation à six mois après la sortie auprès des médecins généralistes : cas particulier des inhibiteurs de la pompe à protons. Févr 2015 ; 1-89 (thèse).

30. Vigni DL. Place de la conciliation médicamenteuse de sortie du sujet âge de plus de 75 ans en soins primaires : étude qualitative auprès de médecins généralistes des Alpes-Maritimes. Sept 2017 ; 1-46 (thèse).

31. Fernandez C, Hindlet P. Medication Reconciliation Using Electronic Pharmaceutical Record: A Multicenter Study in the Hospitalized Elderly. ClinicalTrials. NCT02906657.

VIII. Annexes

Annexe 1 : Critères Start and Stopp, 2e version de Lang P-O, Dramé M, Guignard B et al.

Ils constituent un outil fiable et validé pour détecter les prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées chez la population âgée. Cet outil a été développé en 2008 puis adapté en français en 2009. Il est composé de 2 listes, l'une de surprescription (overuse et misuse), l'autre de sous-prescription (underuse). La version 2, qui est la plus récente, apporte des changements élaborés à partir des avis de 19 experts de 13 pays européens, ayant tous une expertise reconnue en médecine gériatrique et en pharmacothérapie de la personne âgée. La liste qui suit reprend ces critères, utilisables chez les patients de plus de 65 ans.

CRITERES STOPP

Section A : Indication de prescription

- A1. Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire ; inhibiteur de la pompe à protons sans atteinte œsogastrique récente…).
- A2. Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie.
- A3. Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (benzodiazépines, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, anticoagulants,…).

Section B : Système cardiovasculaire

- B1. La Digoxine pour une décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée.

- B2. Le Vérapamil ou le Diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV.

- B3. Un bêtabloquant en combinaison avec le Vérapamil ou le Diltiazem.

- B4. Un bêtabloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrio-ventriculaire du second degré ou troisième degré.

- B5. L'Amiodarone en première intention pour une tachycardie supra-ventriculaire.

- B6. Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle.

- B7. Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.à.d. en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique).

- B8. Un diurétique thiazidique ou apparenté (Indapamide) en présence d'une hypokaliémie (< 3,0 mmol/L), hyponatrémie (< 130 mmol/L), hypercalcémie (> 2,65 mmol/L), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose).

- B9. Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire.

- B10. Un antihypertenseur à action centrale (Méthyl-dopa, Clonidine, Moxonidine, Rilménidine, Guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs.

- B11. Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie.

- B12. Un antagoniste de l'aldostérone (Spironolactone, Eplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARAII, Amiloride, Triamtérène).

- B13. Un inhibiteur de la 5-phosphodiestérase (Sildénafil, Tadalafil, Vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique < 90 mmHg) ou d'un angor traité par nitrés.

Section C : Antiagrégants et anticoagulants

- C1. De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/j.
- C2. De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP).
- C3. Un antiagrégant plaquettaire (Aspirine, Clopidogrel, Dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important).
- C4. De l'Aspirine associée au Clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique).
- C5. De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale.
- C6. Un antiagrégant plaquettaire (Aspirine, Clopidogrel, Dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébro-vasculaire ou périphérique).
- C7. La Ticlopidine dans tous les cas.
- C8. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 6 mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié.

- C9. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 12 mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié.

- C10. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) associé à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa).

- C11. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP).

Section D : Système nerveux central et psychotropes

- D1. Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme/antécédent de globe vésical.

- D2. Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression.

- D3. Un neuroleptique à effet anticholinergique modéré à marqué (Chlorpromazine, Clozapine, Flupenthixol, Fluphenzine, Pipothiazine, Promazine, Zuclopenthixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical.

- D4. Un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (< 130 mmol/L) concomitante ou récente.

- D5. Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines.

- D6. Un neuroleptique (autre que la Quétiapine ou la Clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy.

- D7. Un médicament à effet anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique.

- D8. Un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou/et d'un syndrome confusionnel.

- D9. Un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué.

- D10. Un neuroleptique pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence).

- D11. Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante (< 60 bpm), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récidivantes inexpliquées, de médicament bradycardisant (bêta-bloquant, Digoxine, Diltiazem, Vérapamil) ou d'asthme.

- D12. Une phénothiazine comme neuroleptique de première ligne (à l'exception de la Prochlorpérazine pour nausées, vomissements et vertiges ; de la Chlorpromazine pour hoquet persistant ; de la Lévomépromazine comme antiémétique en soins palliatifs).

- D13. La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien.

- D14. Un antihistaminique de première génération dans tous les cas.

Section E: Fonction rénale et prescriptions.

- E1. La Digoxine au long cours à une dose > 125 µg/j lorsque le DFG est < 30 mL/min.

- E2. Un inhibiteur direct de la thrombine (Dabigatran) lorsque le DFG est < 30 mL/min.

- E3. Un inhibiteur direct du facteur Xa (Rivaroxaban, Apixaban) lorsque le DFG est < 15 mL/min.

- E4. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lorsque le DFG est < 50 mL/min.

- E5. La Colchicine lorsque le DFG est < 10 mL/min.

- E6. La Metformine lorsque le DFG est < 30 mL/min.

Section F: Système digestif

- F1. La Prochlorpérazine ou le Métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux.

- F2. Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués.

- F3. Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, Vérapamil, antiacide à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque des alternatives existent.

- F4. Du fer élémentaire à dose > 200 mg/j par voie orale (fumarate de fer > 600 mg/j, sulfate de fer > 600 mg/j, gluconate de fer > 1800 mg/j).

Section G : Système respiratoire

- G1. La théophylline en monothérapie d'une BPCO.

- G2. Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère.

- G3. Un bronchodilatateur anticholinergique (Ipratropium, Tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu, ou d'un obstacle à la vidange de la vessie.

- G4. Un bêtabloquant non cardiosélectif (Sotalol, Carvédilol, Pindolol, Propranolol…), par voie orale ou voie locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur.

- G5. Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique (pO2< 60 mmHg ou SaO2< 89 % et/ou pCO2 > 50 mmHg).

Section H : Système musculo-squelettique

- H1. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastro-protecteur par IPP ou anti-H2

- H2. Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère ou d'une insuffisance cardiaque sévère.

- H3. Un AINS au long cours (> 3 mois) en première ligne pour une douleur arthrosique.

- H4. Une corticothérapie au long cours (> 3 mois) pour une polyarthrite rhumatoïde en monothérapie.

- H5. Une corticothérapie pour douleur d'arthrose, par voie orale ou locale (injections intra-articulaires admises).

- H6. Un AINS ou la colchicine au long cours (> 3 mois) pour le traitement de fond d'une goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxydase (Allopurinol ou Fébuxostat) sauf si ce dernier est contre-indiqué.

- H7. Un AINS ou un inhibiteur sélectif de la COX-2, en présence d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée (angine de poitrine, HTA sévère).

- H8. Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par inhibiteur de la pompe à protons.

- H9. Un biphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, œsophagite, gastrite, duodénite, ulcère peptique, ou saignement digestif haut).

Section I : Système urinaire

- I1. Un médicament à effets anticholinergiques en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique, d'un glaucome à angle fermé ou d'un prostatisme persistant.
- I2. Un alpha1-bloquant (Tamsulosine, Térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle.

Section J: Système endocrinien

- J1. Une sulphonylurée à longue durée d'action (Glibenclamide, Chlorpropamide, Glimépiride, Gliclazide à libération prolongée) pour un diabète de type 2.
- J2. Une thiazolidinédione (Rosiglitazone, Pioglitazone) en présence d'une décompensation cardiaque.
- J3. Un bêtabloquant en présence d'un diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques.
- J4. Des œstrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux.
- J5. Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés chez une patiente non hystérectomisée.
- J6. Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé.

Section K : Médicaments majorant le risque de chute

- K1. Une benzodiazépine dans tous les cas.
- K2. Un neuroleptique dans tous les cas.

- K3. Un vasodilatateur (bêtabloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique ≥ 20 mmHg ou diastolique ≥ 10 mmHg lors de la verticalisation).

- K4. Un hypnotique Z (Zopiclone, Zolpidem, Zaleplon).

Section L : Antalgiques

- L1. Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; Morphine, Oxycodone, Fentanyl, Buprénorphine, Diamorphine, Méthadone, Tramadol, Pethidine, Pentazocine).

- L2. Un opiacé en traitement de fond (c.à.d. non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif.

- L3. Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate.

Section N: Charge anticholinergique

- N1. Une utilisation concomitante de plusieurs (≥ 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricycliques, antihistaminique de première génération…). Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée : Amitriptyline, Clomipramine, Doxépine, Imipramine ; Hydroxyzine, Méclizine, Prométhazine ; Clozapine, Lévomépromazine ; Bipéridène, Procyclidine, Trihexyphénidyle ; Fésotérodine, Flavoxate, Oxybutynine, Proprivérine ; Solifénacine, Toltérodine ; Ipratropium ; Butylhyoscine, Tizanidine, Scopolamine.

CRITERES START

Section A : Système cardiovasculaire

- A1. En présence d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente), un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seul l'anti-vitamine K est recommandé.

- A2. En présence d'une fibrillation atriale et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, de l'aspirine (75 mg à 160 mg/jour).

- A3. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique, un antiagrégant plaquettaire (Aspirine, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor).

- A4. En présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique > 160 mmHg et/ou diastolique > 90 mmHg),un antihypertenseur. Pour les patients diabétiques, les seuils de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique sont préférés.

- A5. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85 ans, une statine.

- A6. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC).

- A7. En présence d'une cardiopathie ischémique, un bêtabloquant.

- A8. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement bêtabloquant validé (Bisoprolol, Nébivolol, Métoprolol, Carvédilol).

Section B : Système respiratoire

- B1. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré, l'inhalation régulière d'un agoniste bêta2-adrénergique ou d'un anti-muscarinique bronchodilatateur (Ipratropium, Tiotropium).

- B2. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est < 50 % ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale, la prise régulière d'un corticostéroïde inhalé.

- B3. En présence d'une hypoxie chronique documentée (pO2< 60, ou SaO2< 89 % à l'air ambiant), une oxygénothérapie de longue durée.

Section C : Système nerveux central et œil

- C1. En présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif, de la L-DOPA ou un agoniste dopaminergique.

- C2. En présence de symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique.

- C3. En présence d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré (Donépézil, Rivastigmine, Galantamine) ou une maladie à corps de Lewy (Rivastigmine), un inhibiteur de l'acétylcholinestérase.

- C4. En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert, un traitement topique par analogue des prostaglandines, de la Prostamide ou un bêtabloquant.

- C5. En présence d'une anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS). En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou la Prégabaline.

- C6. En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique (Ropinirole, Pramipexole, Rotigotine).

Section D : Système digestif

- D1. En présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation, un inhibiteur de la pompe à protons.

- D2. En présence d'une maladie diverticulaire associée à une histoire de constipation chronique, une supplémentation en fibres (son, ispaghula, méthylcellulose, sterculiacée).

Section E : Système musculo-squelettique

- E1. En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (Méthotrexate, Hydroxychloroquinine, Minocycline, Leflunomide, Tocilizumab, Etanercept, Adalimumab, Anakinra, Abatecept, Infliximab, Rituximab, Certolizumab, Golimumab).

- E2. En cas de corticothérapie systémique au long cours (> 3 mois), une supplémentation en vitamine D et calcium et un traitement par biphosphonates.

- E3. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), une supplémentation en vitamine D (cholécalciférol 800-1000 UI/jour) et calcium (1-1,2 g/jour).

- E4. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < - 2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), un traitement inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux.

- E5. En présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : - 2,5 < T-score < - 1,0 DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalciférol 800-1000 UI/jour).

- E6. En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) radiographique, un traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (Allopurinol, Fébuxostat).

- E7. En cas de traitement par Méthotrexate, une supplémentation en acide folique.

Section F : Système endocrinien

- F1. En présence d'un diabète compliqué d'une néphropathie (protéinurie à la bandelette urinaire ou microalbuminurie > 30 mg/24 heures), avec ou sans insuffisance rénale biologique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). En cas d'intolérance aux IEC, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.

Section G : Système urogénital

- G1. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un alpha1-bloquant.

- G2. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un inhibiteur de la 5 alpha-réductase.

- G3. En présence d'une vaginite atrophique symptomatique, des œstrogènes locaux (crème, ovule, anneau, pessaire).

Section H : Antalgiques

- H1. En présence de douleurs modérées à sévères, des agonistes opioïdes forts doivent être proposés lorsque le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les opiacés faibles sont inadaptés à la sévérité des douleurs ou ont été inefficaces.

- H2. Chez une personne recevant des opiacés de façon régulière, un traitement laxatif.

Section I : Vaccinations

- I1. Une vaccination annuelle contre la grippe, au début de l'automne.

- I2. Une vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué 13-valent ou/et le vaccin polysaccharidique 23-valent, sans moment de préférence durant l'année.

Annexe 2 : Exemple de Bilan Partagé de Médication envoyé au médecin généraliste

Informations du patient						**Service**
Nom :	[redacted]			**Date d'entrée :**	12/08/2016	**Unité de Médecine Communautaire**
Prénom :				**Date de sortie :**	20/08/2016	
Age :	89 ans	**Sexe :**	F	**Temps total d'hospitalisation :**	8 jours	

Traitement à l'entrée		**Evolution du traitement**	**Traitement à la sortie**		**Rationnel**
Nom + Dosage	**Posologie**		**Nom + Dosage**	**Posologie**	
MONOPROST	0-0-I dans les 2 yeux	Poursuite	MONOPROST	0-0-I dans les 2 yeux	
LEVOTHYROX 25 µg	2-0-0	Poursuite	LEVOTHYROX 25 µg	2-0-0	discuter un relais par Levothyrox 50 µg pour limiter le nombre de médicaments
FEMARA 2,5 mg	1-0-0	Poursuite	FEMARA 2,5 mg	1-0-0	
HYTACAND 16/12,5 mg	1-0-0	Modification	CANDESARTAN 16 mg	1-0-0	arrêt de l'Hydrochlorothiazide car hyponatrémie
LORAZEPAM 2,5 mg	1-0-0	Modification	STILNOX 10 mg	1-0-0	substitution pour une demi-vie plus courte en vue d'un sevrage progressif
DESLORATADINE 0,5 mg	1-0-0	Arrêt			confusogène
SERETIDE 250/25 µg	1-0-1	Arrêt			absence d'indication retrouvée
THERALENE gouttes	0-0-V	Arrêt			pourvoyeur de chute
OXYBUTYNINE 5 mg	1/2-0-0	Arrêt			confusogène
		Début	AMLOR 10 mg	0-0-1	hypertension artérielle non contrôlée
		Début	KALEORID 1g	1-1-1 pendant 7 jours	hypokaliémie

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

SZYMCZAK Florian

61 pages – 5 tableaux – 1 figures

Résumé :

Introduction : Les patients âgés ont plus de risque de développer des évènements iatrogéniques. Cette étude a évalué si la transmission d'un bilan partagé de médication aux médecins généralistes permettait de diminuer le nombre de modifications thérapeutiques 3 et 6 mois après la sortie d'hospitalisation, et de réduire le taux de ré-hospitalisation des patients.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, en aveugle pour les patients et les médecins généralistes, et comparative réalisée entre le 1er août 2016 et le 31 octobre 2016 dans le service post-urgences du Centre Hospitalier Régional de Tours. Cent-six patients de plus de 70 ans, ayant eu une conciliation médicamenteuse à leur admission, ont été inclus lorsqu'un risque iatrogénique était identifié, et séparés en 2 groupes. Un bilan partagé de médication a été envoyé au médecin généraliste dans l'un des groupes comprenant 60 patients, le deuxième étant composé de témoins. Le taux de modification thérapeutique 3 à 6 mois après la sortie d'hospitalisation a été comparé dans les 2 groupes, ainsi que le taux de ré-hospitalisation.

Résultats : Le taux de modification thérapeutique à 3 mois n'a pas été significativement inférieur chez les patients ayant disposé du bilan partagé de médication par rapport au groupe témoin (26,6 % *vs.* 41,9 %, p = 0,13), mais l'était à 6 mois (19,1 % *vs.* 53,8 %, p = 0,02). Les classes thérapeutiques les plus reprises à distance étaient les inhibiteurs de la pompe à protons (32,5 %), les psychotropes (29,2 %) et les diurétiques (17,9 %). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes, pour le taux de mortalité, le taux de ré-hospitalisation et le taux de passage aux Urgences dans les 6 mois suivant la sortie d'hospitalisation.

Conclusion : Ce travail montre que le bilan partagé de médication adressé au médecin généraliste est associé à un meilleur maintien à long terme des modifications thérapeutiques proposées au cours d'une hospitalisation en service post-urgences, dans des situations à risque iatrogénique.

Mots clefs : bilan partagé de médication ; conciliation médicamenteuse ; sujet âgé ; iatrogénie

Jury :

Président du Jury :	Professeur François MAILLOT
Directeurs de thèse :	Docteur Benoit PERNOT
Membres du Jury :	Professeur Thierry CONSTANS
	Professeur Daniel ANTIER
	Docteur Marie Véronique CONSTANT
	Docteur Paul Olivier PERICHON

Date de soutenance : le 04 octobre 2018