

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 27 mars 2015

Par **M. Yoann HUET**

**Étude de cohorte rétrospective : optimisation thérapeutique portant sur les sujets âgés de 65 ans ou plus admis dans l'unité de Post-Urgences Gériatriques du CHU de Toulouse-Rangueil de novembre 2012 à avril 2013.**

Directeur de thèse :

Monsieur le **Docteur Antoine PIAU**

Jury :

Monsieur le <b>Professeur Jean-Louis MONTASTRUC</b>	Président
Madame le <b>Professeur Fati NOURHASHEMI</b>	Assesseur
Monsieur le <b>Professeur Stéphane OUSTRIC</b>	Assesseur
Monsieur le <b>Docteur Serge BISMUTH</b>	Assesseur
Monsieur le <b>Docteur Antoine PIAU</b>	Assesseur

## REMERCIEMENTS

Au président du jury,

**Le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC**

*Membre de l'Académie Nationale de Médecine*

*Professeur de Pharmacologie Médicale à la Faculté de Médecine de Toulouse*

*Chef du Service de Pharmacologie Médicale et Clinique des Hôpitaux Universitaires de Toulouse*

*Directeur du Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, de Pharmacoépidémiologie et d'Informations sur le Médicament*

*Responsable du Pharmacopôle Midi-Pyrénées*

*Responsable de l'Antenne Médicale de Prévention du Dopage et des Conduites Dopantes de Midi-Pyrénées (Centre Pierre-Dumas)*

C'est pour moi un grand honneur de vous compter parmi les membres de mon jury, et qui plus est en tant que Président.

Merci de tout ce que vous faites pour rendre la prescription médicamenteuse plus sûre.

Merci d'être un contributeur essentiel à *La Revue Prescrire*.

Merci encore de ce que vous faites aujourd'hui en présidant ce jury.

Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité.

**À Madame le Professeur Fati NOURHASHEMI**

*Professeur des Universités*

*Praticien Hospitalier du Gériatopôle de Toulouse*

Chère Fati,

J'ai eu la chance de travailler avec vous lors de mon stage de Gériatrie. Les fameuses visites professorales du vendredi matin me provoquaient, au début, une grande anxiété. Mais rapidement, j'ai pu profiter pleinement de votre enseignement ; votre douceur et vos talents de pédagogue m'ayant rapidement rassuré.

C'est ensuite avec impatience que j'attendais les vendredis matins, car nous savions qu'avec votre ingéniosité et votre regard extérieur, vous nous trouveriez des solutions aux problèmes les plus complexes rencontrés dans le service.

C'est donc un véritable honneur de vous compter parmi les membres de mon jury de thèse, afin d'apporter, j'en suis sûr, une critique constructive.

**À Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC**

*Médecin Généraliste*

*Professeur des Universités*

*Expert près de la Cour d'Appel de Toulouse*

*Conseiller national de l'Ordre des Médecins*

Merci d'avoir accepté aussi rapidement d'évaluer ce travail.

En tant que « chef » de la Médecine Générale au sein du Département Universitaire de Médecine Générale de Midi-Pyrénées, il était essentiel pour moi que vous soyez présent afin de représenter notre belle spécialité.

Merci pour votre contribution, pour ces trois merveilleuses années d'internat.

Merci d'avoir redonné ses lettres de noblesse à la Médecine Générale.

**À Monsieur le Docteur Serge BISMUTH**

*Médecin Généraliste*

*Maître de Conférences des Universités*

Merci pour votre contribution dans l'évaluation de ce travail.

Vous avez eu la gentillesse d'accepter de remplacer le Dr Haleh BAGHERI, qui pour des problèmes administratifs liés à la composition du jury, n'a pu être autorisée à siéger (ce qui est une maladresse de ma part, j'aurai dû vérifier avant).

Quoi qu'il en soit, merci d'être là, merci d'apporter de par votre orientation « gériatrique et thérapeutique », un œil du terrain, en tant que Médecin Généraliste, car il y a la belle théorie et la dure réalité de la pratique.

## **À Monsieur le Docteur Antoine PIAU**

*Praticien Hospitalier dans l'unité de Post-Urgences-Gériatriques (PUG) du CHU de Toulouse  
Rangueil.*

Merci d'avoir dans l'ordre chronologique : inspiré, encouragé, dirigé, alimenté, encadré, recadré, et enfin corrigé ce travail.

« Inspiré », puisque c'est dans le service du PUG que tu m'as ouvert les yeux sur les dangers de la iatrogénie médicamenteuse. Bien sûr, j'en avais entendu parler, en cours, en théorie, mais toi tu as su m'insuffler la nécessité de gérer cette partie de la médecine en pratique, indispensable pour être un médecin complet. A quoi ça servirait de faire les bons diagnostics si c'est pour être délétère ensuite dans ses prescriptions ?

J'ai eu l'idée de ce travail de recherche tout seul, du moins c'est ce que je pensais, en tout cas je n'aurais jamais eu l'idée si je n'étais pas passé au PUG.

« Encouragé » bien sûr, puisque tu as immédiatement soutenu ce projet. Voilà le résultat aujourd'hui, j'espère que tu seras fier de ce travail.

« Dirigé, alimenté, encadré, recadré et enfin corrigé », bref, tu as assuré parfaitement ton rôle de directeur de thèse.

Merci encore pour ces 6 mois de stage, les meilleurs de mon internat.

Amicalement.

**À Madame le Dr Adeline GALINI**

*Assistante Hospitalo-Universitaire (AHU), CHU de Toulouse,*

*Service d'épidémiologie, et Université Paul Sabatier, Toulouse III,*

*Département d'épidémiologie, économie de la santé et santé publique*

Merci d'avoir au même titre qu'Antoine, supervisé ce travail.

Merci pour ta contribution, et pas des moindres, à la réalisation des analyses statistiques, mais pas seulement, puisque en amont, tu nous as aidé à structurer et à préciser ce que nous voulions rechercher.

Merci pour tes relectures, tes remarques toujours pragmatiques et pleines de bon sens. Je suis bien conscient de ma chance.

Merci à tes internes qui ont participé de près ou de loin à ce projet.

Amicalement.

## **À mes amis et à ma famille, dans le désordre et sans classement :**

Merci à vous tous les oubliés qui ne liront probablement jamais ces lignes : les copains de fac perdus de vue, les camarades de stage, les confrères d'internat.

Merci aux Docteurs DERQUIN Edith et Philippe, qui ont contribué à me donner envie de « faire médecine ».

Au Professeur Marc VIDAL, mon tuteur durant l'internat, qui a su arranger les choses au bon moment.

Merci à mes parents,

À toi maman, la plus douce des mères, ne change rien.

À mon père, qui doit encore apprendre à canaliser ses émotions.

Je vous sais très fiers aujourd'hui, j'espère que ce moment contribuera à votre bonheur.

À mon frère Gwendal, dit « Topper » ou « gg la balance ».

Mon fidèle coéquipier dans les jeux, toujours avenant.

Frère de sang mais également frère d'âme, puisque nous partageons plus que de la génétique.

Merci pour ton enthousiasme à toutes les idées, parfois saugrenues, que je peux avoir.

Tu as une grande sensibilité et tu as les capacités intellectuelles pour réussir ta première année de médecine. Mais comme papa, tu dois canaliser tout ça pour réussir. Je crois en toi, tu y arriveras.



À toutes mes tatas préférées, Gaëlle, Catherine, Bibi et Vivi.

À Vivi, pour ces heures passées au téléphone, véritable confidente pendant ces 6 années d'externat. Merci « tata blabla » !

À Bibi, pour ce formidable voyage dans l'ouest américain. Merci d'incarner le calme et la sérénité, tu es la modératrice de cette famille (et la photographe aussi) ! Merci de tout ce que tu as fait pour Papy.

À Papy justement, parti trop rapidement, tu aurais aimé assister à cette soutenance, j'espère que tu nous regardes de là-haut. Et c'est « Yoann » au fait, pas « Johann » !

A mes grands-parents maternels, qui auraient été si fiers aujourd'hui.

À mon oncle Patrice, merci d'être là aujourd'hui, merci pour ta sagesse et ta gentillesse, tu es une personne d'exception.

À mes cousins et cousines :

Laurent, tu te souviens de nos jeux de rôle avec Gwendal ? Qu'est-ce qu'on a pu rire (enfin surtout moi, vous vous aviez la trouille ^^). Je suis fier de ce que tu es devenu aujourd'hui, on peut dire que tu as hérité de toute la gentillesse et de la bienveillance de ton père.

À mon petit *Guigui*, pas si petit que ça maintenant, je ne suis pas pressé de refaire une partie d'échec contre toi, car à mon avis je vais me faire laminer... J'espère qu'on sera futurs confrères un jour ; dentiste ?

À la petite « Louisette ».

À ma belle-famille : Jocelyne et André, pour leurs précieux conseils. Merci pour l'accueil très chaleureux que vous m'avez offert. Merci pour ce formidable voyage au Portugal que nous avons partagé en famille.

À Véro & Fred et leurs enfants : Noa et Mathis. Merci pour votre bonne humeur, merci d'être là aujourd'hui, et merci Fred d'avoir fait sauter les tongs !

À Nadège & Arnaud et leurs enfants : Aurélien, Raph, et Alix. Merci de m'avoir fait découvrir l'est de la France mais... on vous attend dans le sud !!

À mes amis de Luché, amis d'enfance, témoins de mon mariage à venir : Lionel (amphiaraos), Mickaël (Mayekeul). Dommage que vous ne puissiez être là aujourd'hui. Pour le mariage vous ne pourrez pas vous défiler !

À la Confrérie des Cinq (CD5), on ne sait jamais, j'introduis l'abréviation au cas où...

N°1 = *Ju*, le fondateur et notre spécialiste rocade Bordelaise. Je pense qu'on n'oubliera jamais cette déclaration, presque d'amour, que tu nous as fait, le jour où nous avons créé cette confrérie. Merci pour toutes ces années d'externat passées ensemble.

N°2 = *Olive*, notre chirurgien, spécialiste en « belle bagnole ». Merci pour ces 6 années de camaraderie. En espérant te garder dans notre belle région Midi-Pyrénées. Merci d'être là aujourd'hui.

N°3 = *Nico*, mon « poto » du début, tu te souviens en P2-D1, nos passages à Carrefour° 21H45 en Rover 45 ? Et les cours de neurologie le lendemain, tu ne voulais rien manquer. En tout cas les pompiers ne nous ont jamais trouvé... Merci pour tous ces souvenirs.

N°4 = *Antho*, un type « super », tu représenteras la CD5 en tant que témoin de mon mariage. Très musclé, bel homme, d'une intelligence hors pair, un urgentiste de génie, d'une gentillesse sans limite. Sans rire, pas de saut en parachute 😊

À toutes les copines de la CD5 : Léopoldine, Maureen, Martine et Anne-Laure.

Au Professeur DUBAS, qui savait transmettre son enthousiasme, à tel point qu'on voulait tous faire « Neuro ».

À tous les médecins que j'ai pu croiser en stage et qui ont contribué à ma formation.

À mes collègues de L'Établissement Français du Sang (EFS), je pense notamment à Christian THOMAS (médecin militaire retraité), pour tes talents de pédagogue et tes anecdotes.

Aux Médecins Généralistes que je remplace régulièrement : Théophile, Solange & Robert, Marc-Olivier, Martine & Serge, Cathy, Stéphane, Théophanie & Sébastien. Jean-Marc pour notre future collaboration. Merci de m'avoir permis de découvrir différents modes d'exercice, en cabinet libéral, dans le Gaillacois.

Merci à *Charlie Hebdo* d'avoir mené le combat sans jamais se décourager, une pensée pour les victimes et les familles des victimes de cette abomination, bref : « Je suis Charlie ».

Merci à mes instructeurs, j'essaye d'appliquer certains principes aéronautiques à la médecine, notamment la rigueur et les check-lists.

Merci à « mes » autres biostatisticiens en herbe : Laurine, Jean-Fabrice et Nico.

Merci à Nicolas pour son aide sur les questions statistiques, mais également un grand merci d'avoir joué les coursiers afin que ma thèse soit signée dans les délais par le doyen... Sans toi la soutenance aurait été... compliquée ! Merci

Aux anciens de Castres :

À Mouza pour nos soirées « MM », témoin de mon mariage, la boucle sera bouclée !

À Clélie, Isabelle, Aurélie, Aurélien, Virginie, Chloé, « la roulette », Camille, Julia & Hugo (les Angevins et mes consultants en automobiles☺), Claire (& Arnaud), Marie, Élise.

Aux anciens de Tarbes :

Bastien (et Claudie), Rony & Irina, Antoine, Camille (x2), « la tranch' », Youri, Cédric, Valérie, Gabi, Matthieu, Lauriane, Céline, Oussama, Adeline, Malaurie, Laure et Andreas.  
Merci pour ces incroyables soirées.

Aux amis de Valérie et les miens aussi maintenant :

Lucie & Martin, Lise et Nico, Caro, Arnaud et Claire, David, Greg, Arnold, Gabi et Ludo, Thomas (la machine) et Karine, merci de m'avoir intégré si vite.

À tous les patients qui ont contribué à ma formation, à tous ceux qui ont accepté avec plaisir de servir de « première fois ».

À ma « Javouille », pour ton éternelle bonne humeur, pour toutes ces heures à ronfler à côté de moi, pendant la rédaction de ce travail. Comme dit Dr Cornil (vétérinaire) : « si tous les humains pouvaient avoir le tempérament du boxer, ça irait mieux sur Terre ».

---

Et enfin, à Valérie, mon âme-sœur. Merci pour ta participation à ce travail, pour m'avoir motivé, pour tes relectures, tes critiques constructives et pour la correction des fautes d'orthographe.

Merci de partager ta vie avec la mienne, merci pour ton efficacité, ton humour, ta sensibilité et notre grande complicité. Merci pour ton amour et la confiance que tu m'as accordé, tu as changé ma vie :

« ATMT »

## LISTE DES ABREVIATIONS

**%** : Pourcentage

**AINS** : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

**AOMI** : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

**ATC** : Système de classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (des médicaments)

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**AVK** : Anti-vitamine K

**BPCO** : Broncho-Pneumopathie-Chronique-Obstructive

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CNIL** : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

**DCI** : Dénomination Commune Internationale

**DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire

**EHPAD** : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

**EIM** : Effets Indésirables Médicamenteux

**EP** : Embolie Pulmonaire

**FA** : Fibrillation Auriculaire

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HBP** : Hypertrophie Bénigne de Prostate

**HTA** : Hypertension Artérielle

**IC** : Insuffisance Cardiaque

**IC95** : Intervalle de Confiance à 95%

**IDE** : Infirmier (ou Infirmière) Diplômé(e) d'État

**IEC** : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

**IRC** : Insuffisance Rénale Chronique

**IRSNa** : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

**ISRS** : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

**LDL** : Désigne le LDL cholestérol, et dans ce travail une hypercholestérolémie

**Max** : Valeurs maximales

**Mean** : La moyenne

**MG** : Médecin Généraliste

**Min** : Valeurs minimales

**MTEV** : Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

**N ou n** : Nombre de sujets avec une observation non manquante

**NACO** : Nouveaux Anticoagulants Oraux

**OR** : Odds Ratio

**P25** : 25<sup>ème</sup> percentile = 1<sup>er</sup> quartile

**P50** : 50<sup>ème</sup> percentile = 2<sup>ème</sup> quartile = la médiane

**P75** : 75<sup>ème</sup> percentile = 3<sup>ème</sup> quartile

**PUG** : Post-Urgences-Gériatriques

**RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit

**RGO** : Reflux Gastro-Œsophagien

**SD** : représente l'écart-type (Standard Deviation)

**ßB** : Bêta-bloquants

**TVP** : Thrombose Veineuse Profonde

**UGD** : Ulcère Gastro-Duodéal

## CITATIONS

« *Primum non nocere* »

Locution latine qui signifie : « d'abord ne pas nuire »

« *Il est urgent de ne rien faire* »

Formule populaire

« *Start low and go slow* »

Adage anglo-saxon pouvant être traduit comme suit : « Commencez bas et poursuivez doucement »

## Table des matières

Table des matières .....	1
I) INTRODUCTION .....	3
I.1) Iatrogénie médicamenteuse et prescriptions sous-optimales en gériatrie .....	3
I.2) Rôle du médecin généraliste et du gériatre hospitalier .....	4
I.2.a) Prise en charge globale du patient.....	4
I.2.b) Réévaluation des traitements et optimisation thérapeutique .....	4
I.3) Hypothèse .....	5
I.4) Objectifs de l'étude .....	5
I.4.a) Objectif principal .....	5
I.4.b) Objectifs secondaires .....	5
II) MATÉRIEL ET MÉTHODES .....	6
II.1) Type d'étude .....	6
II.2) Description de l'unité du Post-Urgences Gériatriques (PUG) de Rangueil du CHU de Toulouse.....	6
II.3) Les critères d'inclusion .....	6
II.4) Les critères d'exclusions.....	7
II.5) Définition du caractère sous-optimal et terminologie .....	7
II.6) La saisie des données.....	9
II.7) Les analyses statistiques .....	9
II.8) Analyse des facteurs associés aux changements.....	9
III) RÉSULTATS .....	12
III.1) Inclusions et exclusions.....	12
III.2) Caractéristiques des sujets inclus. ....	13
III.3) Description de la fréquence des changements.....	17
III.4) Description des changements de médicaments (croisement des variables).....	18
III.4.a) La fréquence des arrêts.....	19
III.4.b) La fréquence des introductions .....	21
III.5) Les facteurs associés au changement .....	23
IV) DISCUSSION .....	24
IV.1) Les patients inclus, interprétation des résultats.....	24
IV.2) Exclusion des patients :.....	26



IV.3) Conciliation médicamenteuse : .....	26
IV.4) Terminologie : <i>overuse</i> et <i>misuse</i> : .....	27
IV.5) L' <i>overuse</i> , les cas les plus fréquents dans notre étude .....	27
IV.5.a) N°1 : Médicaments utilisés dans l'Ulçère Gastro Duodéal (UGD) et dans le Reflux Gastro-Cœsophagien (RGO) .....	27
IV.5.b) N°2 : Antidépresseurs .....	30
IV.5.c) N°3 : Vasodilatateurs utilisés dans les maladies cardiaques.....	32
IV.5.d) N°4 : Anti-arythmiques de classe I et III.....	33
IV.5.e) N°5 : Les hypolipémiants. ....	36
IV.5.f) N°6 : Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de prostate.....	37
IV.6) Le plus souvent, arrêt sans remplacement : .....	37
IV.7) Dans une moindre proportion : l' <i>underuse</i> .....	38
IV.7.a) Code ATC « N02B » : Antalgiques et antipyrétiques.....	38
IV.7.b) Code ATC « B01A » : Agents anti-thrombotiques.....	38
IV.8) Le « renouvellement d'ordonnance » deviendrait la « réévaluation d'ordonnance » :.....	39
IV.9) Freins à la réévaluation d'ordonnance .....	40
V) CONCLUSION.....	42
VI) BIBLIOGRAPHIE .....	44
VII ) ANNEXES .....	47

## I) INTRODUCTION

### I.1) Iatrogénie médicamenteuse et prescriptions sous-optimales en gériatrie

Les hospitalisations en rapport avec des effets indésirables de médicaments seraient de plus en plus fréquentes (1). Parfois, ces hospitalisations sont le résultat de prescriptions inappropriées (*overuse* et *misuse*).

Les personnes âgées de 65 ans ou plus présentent de nombreuses comorbidités, sont souvent « polymédiquées », et ont donc plus de risque de présenter des effets secondaires que les moins de 65 ans. En effet, le risque d'interaction médicamenteuse est majoré au-delà de 3 médicaments par jour (2). De plus, les personnes âgées ont souvent une diminution de la fonction rénale et hépatique, ce qui implique de diminuer la posologie de nombreux médicaments (3).

Inversement, mais dans une moindre proportion, certains médicaments semblent insuffisamment prescrits dans cette classe d'âge au vu des antécédents et facteurs de risque du patient, sans justification rationnelle, ce qui équivaut à une perte de chance du seul fait de l'âge (*underuse*).

Plusieurs outils ont été mis au point pour identifier ces situations sous-optimales. On retrouve les critères de Beers (4), les scores IPET(5) et MAI(6), les critères ACOVE(7). L'équipe de P. Gallagher a également mis en place une double liste: la liste « STOPP » pour « Screening Tool of Older Person's Prescriptions » et « START » pour « Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment » (8). Ces listes permettent d'identifier les prescriptions dites « d'overuse » et de « misuse » pour les médicaments inappropriés, et « d'underuse » pour les médicaments à la balance bénéfice-risque favorable souvent omis. C'est principalement sur cette liste que notre équipe s'est appuyée pour pratiquer son travail d'optimisation thérapeutique.

## I.2) Rôle du médecin généraliste et du gériatre hospitalier

### I.2.a) Prise en charge globale du patient

Le Médecin Généraliste (MG) et le médecin gériatre ont pour point commun de procéder par une approche globale, médico-sociale et inscrite dans la durée, du patient. Ils sont des acteurs essentiels de la coordination des soins. Ils ont un rôle social très fort dans la prise en charge du patient et font le lien avec la famille et les proches. Ils sont indispensables pour une prise en charge optimale et un retour/maintien à domicile durable.

### I.2.b) Réévaluation des traitements et optimisation thérapeutique

De manière régulière lors de son suivi ambulatoire, ou lors d'une hospitalisation en unité gériatrique, un patient âgé doit bénéficier, en théorie, d'une réévaluation de ses traitements habituels : arrêt des médicaments inutiles ou dangereux (*overuse*), remplacement des médicaments indiqués mais inappropriés (*misuse*), introduction des médicaments indiqués mais omis (*underuse*).

Le MG sensibilisé est un acteur majeur de cette réévaluation, en optimisant à la source les prescriptions (parfois en refusant le renouvellement d'un médicament débuté par un médecin spécialiste d'organe au vu de la situation médicale et sociale dans sa globalité). Ce travail peut être fait facilement, au décours d'une consultation pour « renouvellement d'ordonnance » ; une consultation dédiée peut également être nécessaire (situation chronophage), par exemple une à deux fois par an.

### I.3) Hypothèse

Nous faisons l'hypothèse que les patients pris en charge dans l'unité de Post-Urgences-Gériatriques (PUG) bénéficient d'une réévaluation de leur traitement de fond en sus de la prise en charge des pathologies aiguës pour limiter le risque de ré-hospitalisation pour Effet Indésirable Médicamenteux (EIM).

Pour évaluer la réalité de cette réévaluation, nous avons analysé, sur une période de 6 mois, le travail d'optimisation thérapeutique dans l'unité de PUG du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rangueil.

### I.4) Objectifs de l'étude

#### I.4.a) Objectif principal

L'objectif principal était d'estimer la prévalence des changements thérapeutiques du traitement de fond réalisés sur l'ordonnance de sortie des patients hospitalisés au PUG pendant la période de l'étude.

#### I.4.b) Objectifs secondaires

L'un des objectifs secondaires était d'estimer la prévalence des modifications thérapeutiques les plus fréquentes dans le cadre de cette optimisation.

Pour finir, nous souhaiterions que cette analyse serve de base pour une information de sensibilisation destinée aux MG de la région Midi-Pyrénées.

## II) MATÉRIEL ET MÉTHODES

### II.1) Type d'étude

Une étude analytique observationnelle unicentrique de type cohorte rétrospective a été menée au CHU de Toulouse dans l'unité de PUG de Rangueil, du 1er novembre 2012 au 30 avril 2013.

### II.2) Description de l'unité du Post-Urgences Gériatriques (PUG) de Rangueil du CHU de Toulouse.

L'unité de PUG de Rangueil accueille environ 650 malades par an. Il y a eu en moyenne 60 patients par mois en 2013 et 100 par mois en 2014. La durée moyenne de séjour est d'environ 4.5 jours. L'âge moyen des patients hospitalisés est de 85.6 ans.

Cette unité prend en charge des patients de plus de 65 ans poly-pathologiques admis aux urgences, avec pour objectifs de traiter la pathologie aiguë mais également de réaliser une évaluation gérontologique standardisée et d'optimiser le traitement de fond.

### II.3) Les critères d'inclusion

Tous les patients admis pour la première fois dans l'unité de PUG de Rangueil entre le 1<sup>er</sup> novembre 2012 et le 30 avril 2013.

## II.4) Les critères d'exclusions

Les critères d'exclusions étaient l'âge inférieur à 65 ans, les patients décédés au cours de l'hospitalisation, les patients dont la prise en charge relevait des soins palliatifs ou de confort, les « ré-hospitalisations » au PUG pendant la période de l'étude, les courriers incomplets et enfin les transferts dans un autre service hospitalier. Pour le cas des « ré-hospitalisations », nous avons considéré que l'optimisation thérapeutique avait déjà été effectuée lors du premier passage dans le service. Nous avons choisi d'exclure les autres catégories de patients, car dans ces situations les courriers de sortie n'étaient pas exploitables.

## II.5) Définition du caractère sous-optimal et terminologie

Le décompte des médicaments s'est fait en Dénomination Commune Internationale (DCI). « La DCI d'une substance active pharmacologique est un nom non commercial (c'est-à-dire distinct de tout nom de produit commercial) défini par l'Organisation Mondiale de la Santé, conçu pour être utilisable sans ambiguïté dans un grand nombre de langues »(9).

On entend par « traitement », l'ensemble des DCI prises en chronique par le patient dans le cadre de son traitement de fond.

Pour qualifier les DCI nous avons utilisé « le Système de Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC) qui est utilisé pour classer les médicaments. C'est le *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* de l'OMS qui le contrôle»(10). Cette classification présente l'intérêt d'avoir un seul code ATC pour une association de DCI.

À chaque changement de médicament dans l'ordonnance correspond un code ATC, celui-ci pouvant représenter une association de DCI : par exemple, en cas d'arrêt de la Lamaline° (*paracétamol, opium, caféine*), nous comptons trois DCI mais un seul code ATC.

*Terminologie pratique pour cette étude :*

- \_ Un médicament = un code ATC
- \_ Un code ATC = une ou plusieurs DCI
- \_ Un traitement = un ou plusieurs médicaments.
- \_ Le traitement de fond correspond au traitement pris au long cours par le patient pour traiter des maladies chroniques.

Pour chaque patient inclus, nous avons comparé, à partir des comptes-rendus d'hospitalisation standardisés, la liste des médicaments d'entrée avec la liste des médicaments de l'ordonnance de sortie.

Nous avons comptabilisé les arrêts, les remplacements et les introductions des médicaments pris en traitement de fond :

- \_ Un code ATC arrêté correspond à un médicament supprimé définitivement du traitement de fond du patient (cas d'*overuse* en général).
- \_ Un code ATC introduit correspond à l'ajout d'un médicament dans le traitement de fond du patient (cas d'*underuse* en général, mais parfois dans le cadre d'un remplacement : cas de *misuse*).
- \_ Un code ATC remplacé correspond au remplacement d'un médicament par un autre dans le traitement de fond du patient (il s'agit le plus souvent de cas de *misuse*)

Les médicaments prescrits pour des pathologies aiguës n'ont pas été pris en compte (exemple : les antibiotiques), ainsi que les médicaments arrêtés suite à un événement aigu survenu au cours de l'hospitalisation : par exemple l'arrêt d'un Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion (IEC) suite à une insuffisance rénale aiguë.

Pour définir les médicaments potentiellement inappropriés : nous nous sommes basés sur les listes de Beers actualisée(4), Stopp(8), laroche et al, et les indicateurs de qualité de prescription chez la personne âgée de la HAS (IPC PMSA).

Nous avons décidé de réaliser cette étude fin avril 2013, soit le dernier mois d'inclusion : notre attitude d'optimisation thérapeutique n'a donc pas été influencée.

## II.6) La saisie des données

Pour la saisie des données, nous avons utilisé le logiciel Microsoft Excel 2013.

Nous avons informé la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) de la création d'un fichier contenant des données biomédicales anonymisées.

## II.7) Les analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées par l'Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche (USMR) du CHU de Toulouse Purpan. Le logiciel utilisé est STATA Version 11.2 (*stata Statistical Software : Release 11. College Station, TX StataCorp LP*).

## II.8) Analyse des facteurs associés aux changements

Pour chaque patient pour lequel nous avons opéré un changement thérapeutique, nous avons recueilli certaines données qui pourraient être associées aux changements.

Les données habituelles relatives à l'état civil ont bien sûr été enregistrées : il s'agit de l'âge, du sexe, du lieu d'exercice du MG et du mode de vie du patient (domicile ou institution). Nous avons détaillé l'autonomie au domicile en trois catégories :

- \_ Ceux qui sont autonomes (DOM+S)
- \_ Ceux qui ont une aide familiale, *i.e.* non professionnelle (DOM+F)
- \_ Ceux qui ont une aide professionnelle, quel que soit le niveau de l'aide (DOM+P)

\_ Lorsque le patient vivait en collectivité il était noté « EHPAD » pour Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes.

Les antécédents actifs (*i.e.* une pathologie évolutive) ou ayant un impact sur le traitement habituel du patient :

- \_ La présence d'une démence ou d'un déficit cognitif léger (11, 12) (*Mild Cognitive Impairment*).



Nous avons enregistré les antécédents suivants (car ils nous paraissaient potentiellement associés au changement) :

- \_ Les pathologies psychiatriques ; la dépression était comptabilisée dans cette section ;
- \_ Un diabète, insulino-dépendant ou non insulino-dépendant ;
- \_ Les troubles du rythme cardiaque, ce groupe comporte notamment la Fibrillation Auriculaire (FA) ;
- \_ Une Hypertension Artérielle (HTA), qu'elle soit traitée ou non ;
- \_ Une Insuffisance Rénale Chronique (IRC) avec un Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) inférieur ou égal à 60ml/min ;
- \_ Une insuffisance cardiaque, quelle que soit son étiologie ;
- \_ Une hypercholestérolémie, traitée ou non ;
- \_ Un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ou une hémorragie intracrânienne ;
- \_ De l'arthrose, toute localisation confondue, traitée ou non, avec ou sans prothèse ;
- \_ Une constipation chronique nécessitant un traitement de fond ;
- \_ Une dysthyroïdie : hypothyroïdie traitée ou non, hyperthyroïdie ;
- \_ Les insuffisances respiratoires chroniques que nous avons défini comme étant les patients atteints de Broncho-Pneumopathie-Chronique-Obstructive (BPCO), de fibrose pulmonaire ou les patients oxygène-dépendants quelle qu'en soit la cause ;
- \_ Une Hypertrophie Bénigne de Prostate (HBP) ;
- \_ Une hernie, nous avons créé un groupe hétérogène regroupant les hernies inguinales, hernies ombilicales et les hernies hiatales ;
- \_ Un ulcère veineux ou artériel des membres inférieurs ;
- \_ Un groupe comprenant l'Ulcère Gastro-Duodéal (UGD) ancien ou actif, mais également le Reflux-Gastro-Œsophagien (RGO) et l'œsophagite chronique ;
- \_ Un groupe hétérogène comprenant les antécédents d'anévrisme : anévrisme aortique mais également toute autre localisation ;
- \_ Un déficit sensoriel : les cinq sens sont concernés ;
- \_ Une Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) traitée ou non ;
- \_ Une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) : concerne les Thromboses Veineuses Profondes (TVP) et les Embolies Pulmonaires (EP) ;
- \_ Un cancer, quel que soit le type, la localisation, qu'il soit actif ou en rémission complète ;
- \_ De l'ostéoporose avérée (soit par les résultats d'une ostéodensitométrie soit par la présence de fracture d'origine ostéoporotique), traitée ou pas ;

\_ Enfin, nous avons créé un groupe « autre » qui permettait de référencer toutes les autres pathologies actives ou ayant un impact sur la thérapeutique actuelle du patient.

Pour l'analyse statistique nous avons choisi de regrouper des antécédents entre eux. C'est le cas notamment des pathologies cardiovasculaires qui comprend :

Le diabète, l'HTA, l'insuffisance cardiaque, l'hypercholestérolémie, les anévrismes, les ulcères veineux ou artériels, l'AOMI et les MTEV. Ce groupe n'inclut pas la FA.

Nous avons également recueilli de façon systématique le motif d'hospitalisation avec une réponse obligatoire lors de la saisie des données (présent « 1 » ou absent « 0 »), concernant les motifs suivant :

- \_ Problématique sociale ;
- \_ Douleur aiguë ou chronique ;
- \_ AVC ou hémorragie intracérébrale ;
- \_ Dyspnée ;
- \_ Chute de sa hauteur, quel que soit l'étiologie ;
- \_ Syndrome confusionnel.

Les facteurs associés à l'existence d'au moins un changement thérapeutique ont été analysés par un modèle régression logistique multivariée. Les variables introduites dans le modèle initial étaient les variables associées en univarié avec une p-value < 0.25 (sexe, âge, diabète, FA, hypothyroïdie, BPCO, UGD, déficit sensoriel, ostéoporose, antécédents cardiovasculaires (regroupement), nombre de DCI à l'entrée et antécédent de chute).

Des variables ont été forcées dans l'analyse multivariée car il pourrait s'agir de facteurs de confusion potentiels (mode de vie, démence, dépression et troubles psychiatriques).

### III) RÉSULTATS

#### III.1) Inclusions et exclusions

Il y a eu 309 patients accueillis au PUG entre le 1<sup>er</sup> novembre 2012 et le 30 avril 2013, ceux-ci ont représenté 322 hospitalisations (plusieurs patients ont été « ré-hospitalisés » sur la période).

216 sujets ont été inclus.

106 sujets ont été exclus de la présente analyse (32,9% des admissions au PUG sur la période d'inclusion). Les raisons de non-inclusion sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Répartition des causes d'exclusion

Cause	Nombre (N)	%
Soins palliatifs	45	42.45
Transfert	18	16.98
Décès	17	16.04
« Ré-hospitalisation »	14	13.21
Courrier incomplet	12	11.32

Nous avons comparé la répartition par sexe et la distribution de l'âge entre les sujets exclus et inclus :

\_ 35.85% des exclus sont des hommes (n=38) contre 37.96% des inclus (n=82) ; différence non statistiquement significative  $p=0.712$  (test du  $\chi^2$  de Pearson).

\_ L'âge moyen des exclus est de 86.8 ans (écart-type=*standard deviation*=sd=6.7) contre 85.7 (sd=6.4) pour les inclus ; différence non statistiquement significative  $p=0.159$  (test de Student).

Les exclus ne diffèrent pas significativement des inclus sur le sexe et l'âge.

### III.2) Caractéristiques des sujets inclus.

La fréquence des variables qualitatives est présentée en annexe 1 selon que les sujets ont fait ou non l'objet d'un changement.

Sur les 216 inclusions, 134 (62.04%) étaient des femmes, 82 (37.96%) étaient des hommes.

L'âge moyen de la population étudiée était de 85.71 ans.

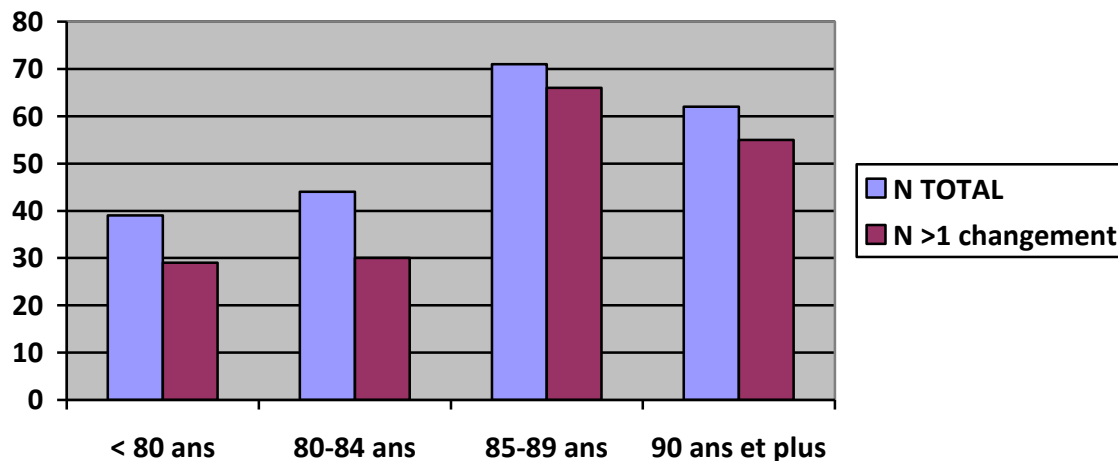
Les inclus avaient en moyenne 7.17 DCI dans leur traitement habituel, lors de leur sortie d'hospitalisation ils n'en avaient plus que 5.81 en moyenne. Ce qui réduit le nombre de DCI prises en chroniques, de 1.36 (voir tableau 2).

Tableau 2 : Distribution des variables quantitatives dans l'échantillon : l'âge et le nombre de DCI sur l'ordonnance d'entrée et de sortie.

Variable	N	Moyenne	sd	Min	P25	P50	P75	Max
Âge	216	85.71	6.4	67	82	86.5	90	100
DCI à l'entrée	215	7.17	3.3	0	5	7	9	15
DCI à la sortie	215	5.81	2.7	0	4	6	8	15

83 (38.43%) patients avaient entre 65 et 84 ans. 133 (61.57%) avaient 85 ans ou plus (figure 1).

Figure 1 : Nombre (N) de patients inclus par tranche d'âge, ainsi que le nombre de patients concernés par un ou plusieurs changements thérapeutiques par tranche d'âge correspondante.

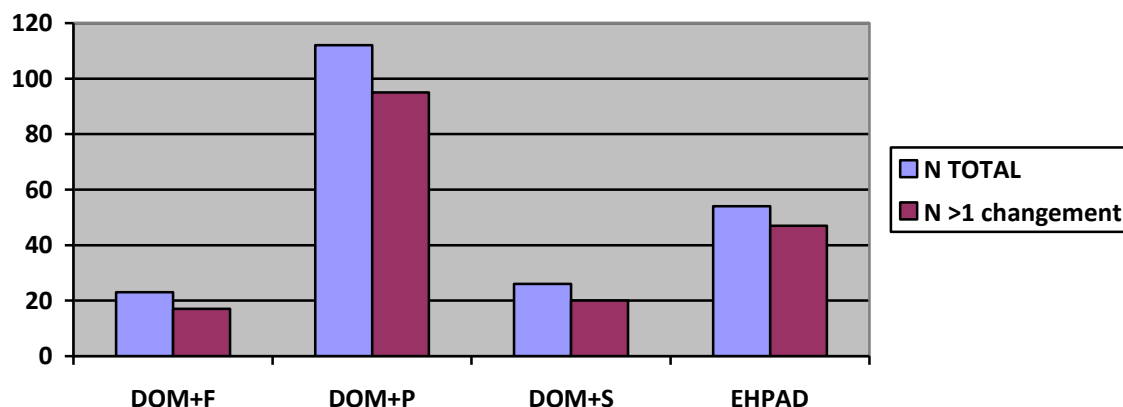


Concernant le mode de vie, 161 (74.88%) vivaient à domicile contre 54 (25.12%) en EHPAD (figure 2).

Nous avons répertorié 4 types de patients selon leur mode de vie : domicile avec aide familiale (DOM+F), domicile avec aide professionnelle (DOM+P), domicile sans aide (DOM+S) et vie en collectivité (EHPAD le plus souvent). Il y a eu au moins un changement thérapeutique dans :

- \_ 73.91% des cas pour ceux vivant au domicile avec aide familiale
- \_ 84.82% des cas pour ceux vivant au domicile avec aide professionnelle
- \_ 76.92% des cas pour ceux vivant au domicile sans aide
- \_ 87.04% des cas pour ceux vivant en collectivité

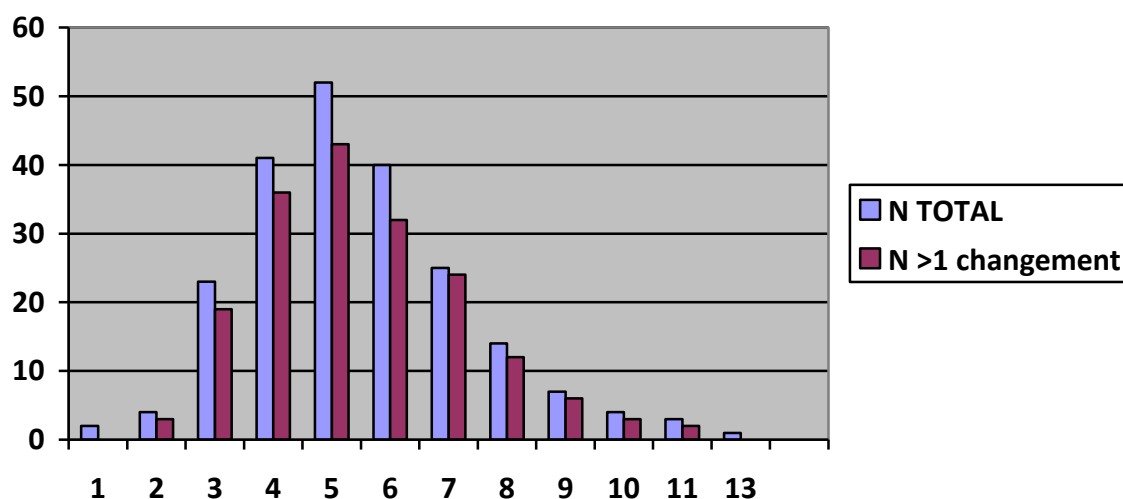
Figure 2 : Nombre de patients inclus en fonction de leur mode de vie et nombre de patients concernés par au moins un changement thérapeutique en fonction de leur mode de vie correspondant.



128 (59.53%) présentaient une démence ou un déficit cognitif léger.

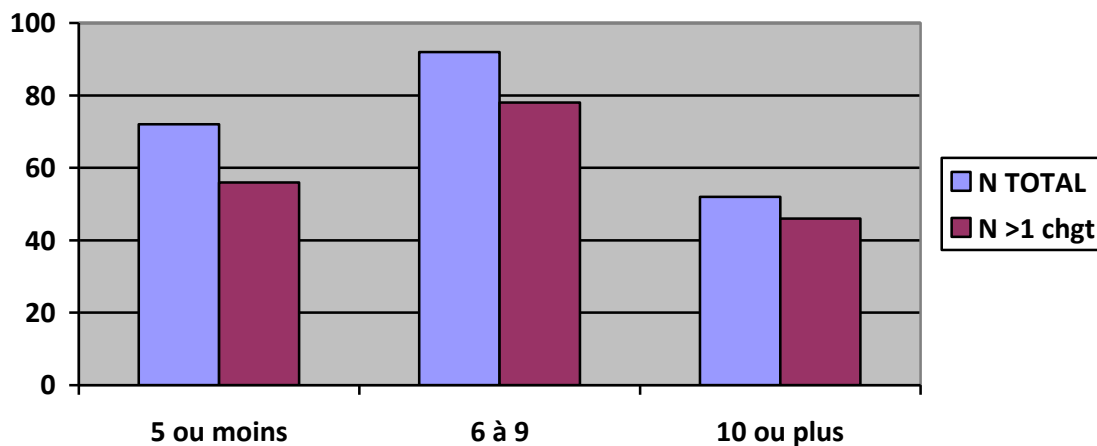
À propos du nombre de pathologies présentes à l'admission, 29(13.43%) en avaient 1, 2 ou 3 ; 133 (61.57%) en avaient 4, 5 ou 6 ; 54 (25%) en avaient entre 7 et 13 (figure 3).

Figure 3 : Nombre de patients par nombre de pathologies, avec le nombre de patients ayant subi au moins un changement thérapeutique en fonction de leur nombre de pathologies.



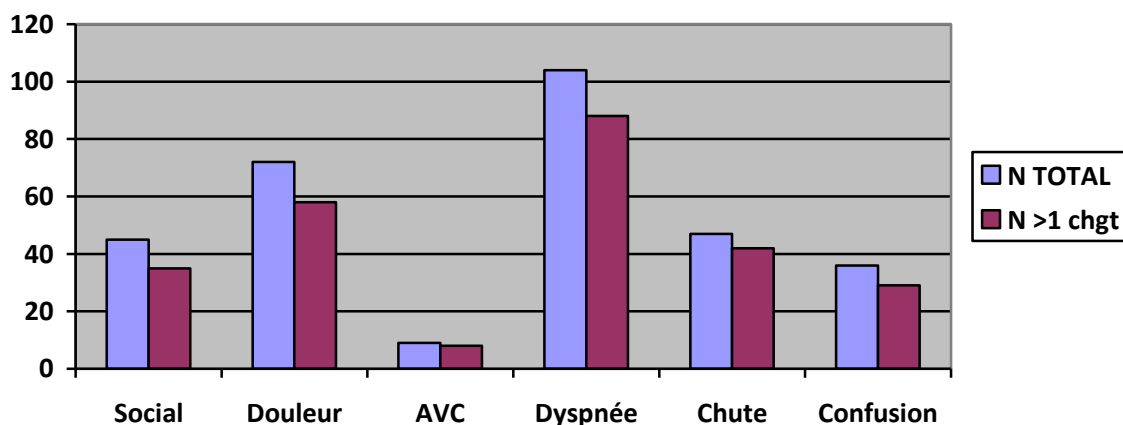
Concernant le nombre de médicaments (en DCI) pris en traitement de fond lors de l'admission dans le service : 72 (33.33%) en avaient 5 ou moins, 92 (42.59%) en avaient entre 6 et 9 et enfin 52 (24.07%) en avaient 10 ou plus (figure 4).

Figure 4 : Répartition des patients en fonction du nombre de médicaments pris à l'admission. Nombre de patients ayant bénéficiés d'au moins un changement thérapeutique par tranche.



Sur la figure 5, on retrouve le nombre de patients par « grand motif d'hospitalisation », et le nombre de patients ayant bénéficié d'au moins un changement thérapeutique par motif d'hospitalisation.

Figure 5 : Nombre de patients en fonction du motif d'admission ; nombre de patients ayant bénéficié d'au moins un changement thérapeutique par motif d'hospitalisation.



### III.3) Description de la fréquence des changements

La prévalence des patients ayant présenté au moins un changement est 83.33% (=180/216); IC95% = [78.32-88.34]. L'intervalle de confiance a été calculé selon la méthode binomiale exacte.

Parmi les 180 sujets ayant présentés au moins un changement, la distribution du nombre de changements par sujet est présentée dans le tableau 3. La prévalence des patients présentant des changements et la raison de ce changement sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 3 : Distribution du nombre de changements en fonction du nombre de patients.

Nombre de changement	Nombre de patient	%
1	51	28.33
2	31	17.22
3	30	16.67
4	32	17.78
5	15	8.33
6	5	2.78
7	8	4.44
8	5	2.78
9	2	1.11
10	1	0.56
Total	180	100



Le tableau 4, nous montre les prévalences des patients présentant des changements (180 sujets) et la raison de ce changement.

	Nombre de patient	%
≥ 1 arrêt	158	87.78%
≥ 1 introduction	64	35.56%
≥ 1 remplacement	53	29.44%
≥ 1 overuse	137	76.11%
≥ 1 underuse	63	35%
≥ 1 misuse	91	50.56%

### III.4) Description des changements de médicaments (croisement des variables)

Il y a eu 543 changements de code ATC impliquant 560 DCI.

Le tableau 5 présente le croisement des variables correspondant au type de changement (arrêt, introduction, remplacement) et à la raison du changement (overuse, misuse et underuse)

Raison	Type de changement						Total N	Total %
	Arrêt		Introduction		Remplacement			
	N	%	N	%	N	%		
Overuse	303	79.95	0.00	0.00	15	23.08	318	58.56
Underuse	0	0.00	92	92.93	1	1.54	93	17.13
Misuse	74	19.53	0	0.00	49	75.38	123	22.65
Impossible à déterminer	2	0.53	7	7.07	0	0.00	9	1.66
Total	379	100.00	99	100.00	65	100.00	543	100.00

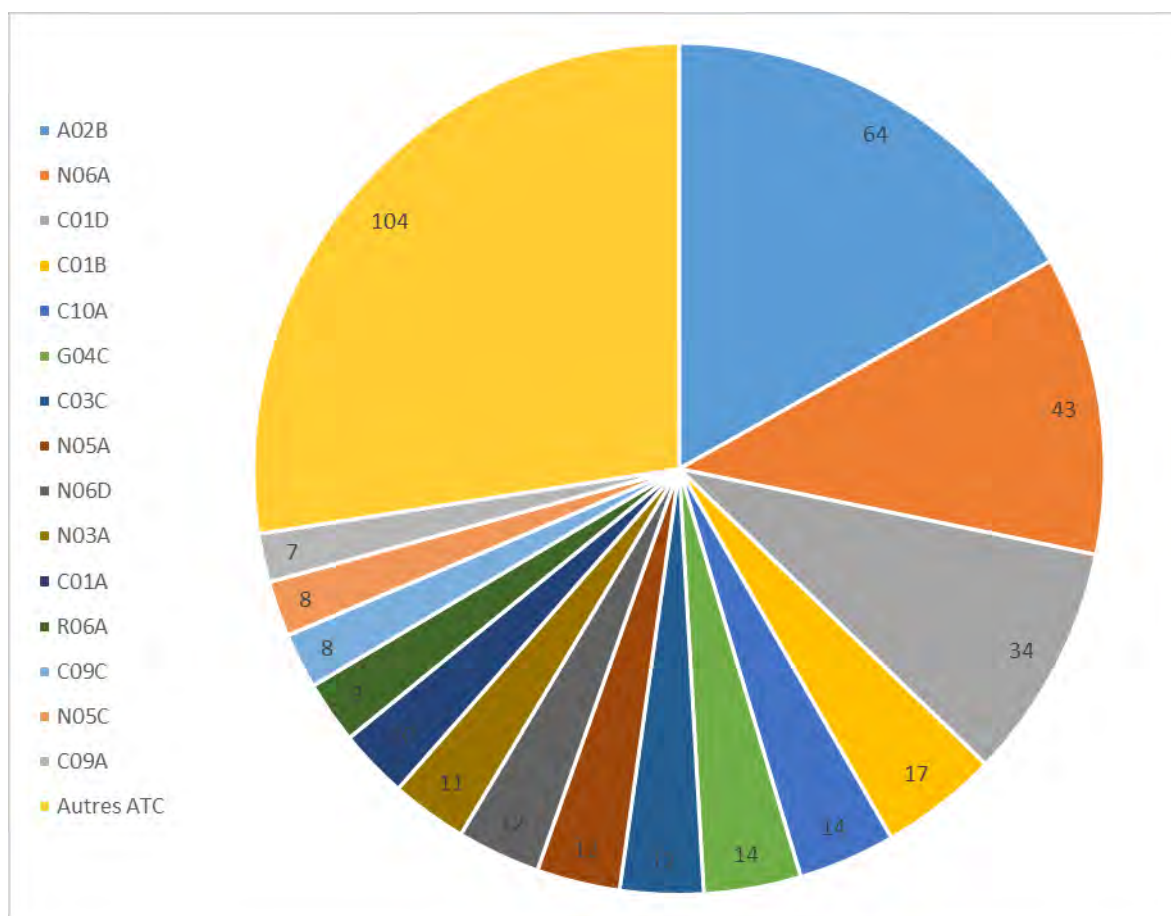
Il y a eu 379 médicaments arrêtés dans notre étude et seulement 64 médicaments qui ont fait l'objet d'un remplacement suite à ces arrêts (16.89%).

Il y a eu 99 médicaments introduits dans notre étude, pour 93 d'entre eux il s'agissait d'une omission.

La fréquence avec laquelle les classes ATC sont concernées par un changement est présentée en annexe 2 (classement des arrêts par ordre décroissant) et en annexe 3 (classement des introductions par ordre décroissant).

### III.4.a) La fréquence des arrêts

Figure 6 : Fréquence des arrêts de médicaments classée par code ATC. « Autres ATC » regroupe 47 codes ATC représentant chacun moins de 7 cas d'arrêt ; au total 104 médicaments ont été arrêtés dans la catégorie « autres ATC »



Les médicaments les plus souvent arrêtés dans notre étude sont :

\_ A02B (16.89% des arrêts) dont 1.54% remplacés = Médicaments utilisés dans l'UGD et dans le RGO. Voici le détail par correspondance ATC-DCI :

- A02BC05 (6.6% soit 25 arrêts) = *Ésoméprazole* (p. ex. Inexium°)
- A02BC01 (5.01% soit 19 arrêts) = *Oméprazole* (p. ex. Mopral°)
- A02BC02 (1.85% soit 7 arrêts) = *Pantoprazole* (p. ex. Eupantol°)
- A02BC04 (1.58% soit 6 arrêts) = *Rabéprazole* (p. ex. Pariet°)
- A02BC03 (0.79% soit 3 arrêts) = *Lansoprazole* (p. ex. Ogast°)
- A02BX13 (0.79% soit 3 arrêts) = *Alginate* (p. ex. Gaviscon°)
- A02BA02 (0.26% soit 1 arrêt) = *Ranitidine* (p. ex. Azantac°)

\_ N06A (11.35% des arrêts) dont 1.54% remplacés = Antidépresseurs. Voici la correspondance ATC-DCI :

- N06AB10 (5.28% soit 20 arrêts) = *Escitalopram* (p. ex. Seroplex°)
- N06AB03 (1.85% soit 7 arrêts) = *Fluoxetine* (p. ex. Prozac°)
- N06AB05 (1.58% soit 6 arrêts) = *Paroxetine* (p. ex. Deroxat°)
- N06AB04 (1.06% soit 4 arrêts) = *Citalopram* (p. ex. Seropram°)

\_ C01D (8.97% des arrêts) dont 0% remplacé = Vasodilatateurs utilisés dans les maladies cardiaques :

- C01DA02 (4.75% soit 18 arrêts) = *Trinitrine* (p. ex. Discotrine°)
- C01DX16 (2.9% soit 11 arrêts) = *Nicorandil* (p. ex. Adancor°)
- C01DA14 (0.79% soit 3 arrêts) = *Mononitrate d'isosorbide* (p. ex. Monicor°)
- C01DX12 (0.53% soit 2 arrêts) = *Molsidomine* (p. ex. Corvasal°)

\_ C01B (4.49% des arrêts) dont 1.54% remplacés = Anti-arythmiques de classe I et III.

- C01BD01 (3.43% soit 13 arrêts) = *Amiodarone* (Cordarone°)
- C01BC04 (1.06% soit 4 arrêts) = *Flécaïnide* (Flécaine°)

\_ C10A (3.69% des arrêts) dont 1.54% remplacés = Hypolipémiants

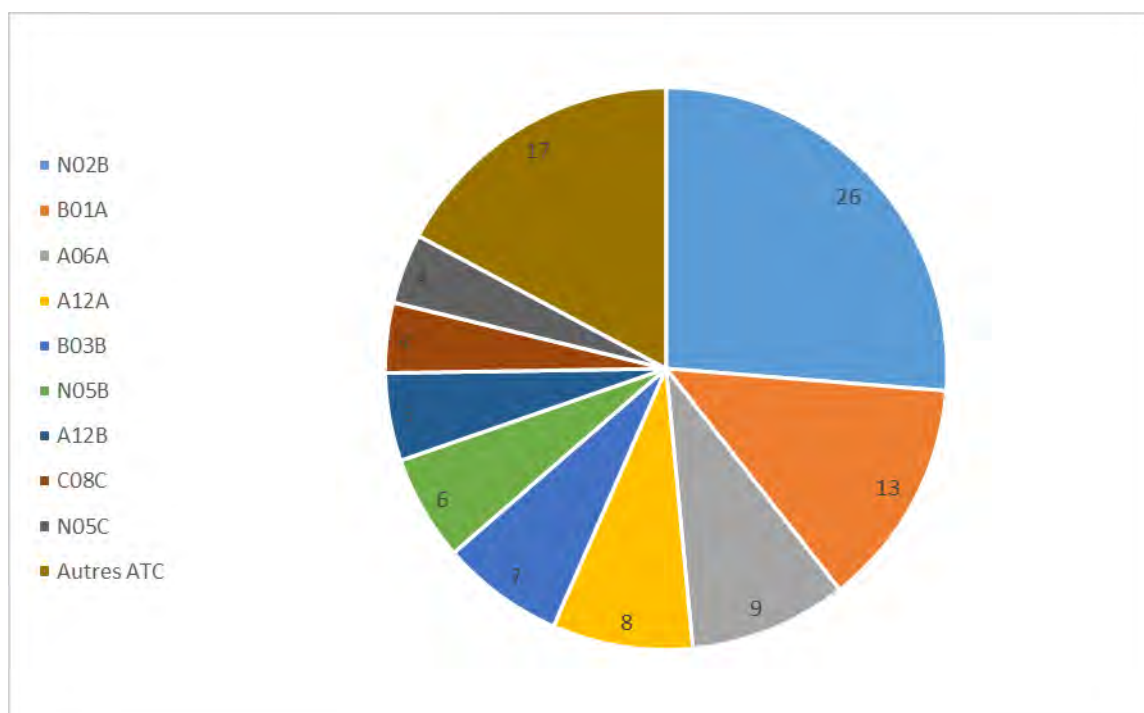
- C10AA05 (1.06% soit 4 arrêts) = *Atorvastatine* (p. ex. Tahor°)
- C10AB05 (0.79% soit 3 arrêts) = *Fénofibrate* (p. ex. Lipanthyl°)
- C10AA03 (0.53% soit 2 arrêts) = *Pravastatine* (p. ex. Elisor°)
- C10AA07 (0.53% soit 2 arrêts) = *Rosuvastatine* (p. ex. Crestor°)
- C10AA01 (0.26% soit 1 arrêt) = *Simvastatine* (p. ex. Zocor°)
- C10AA04 (0.26% soit 1 arrêt) = *Fluvastatine* (p. ex. Fractal°)
- C10AX09 (0.26% soit 1 arrêt) = *Ezetimibe* (p. ex. Ezetrol°)

\_ G04C (3.69% des arrêts) dont 0% remplacé = Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de prostate.

- G04CA01 (1.85% soit 7 arrêts) = *Alfuzosine* (p. ex. Xatral°)
- G04CA02 (0.79% soit 3 arrêts) = *Tamsulosine* (p. ex. Josir°)
- G04CB01 (0.53% soit 2 arrêts) = *Finastéride* (p. ex. Chibro-Proscar°)
- G04CX01 (0.53% soit 2 arrêts) = *Prunier d'Afrique* (p. ex. Tadenan°)

### III.4.b) La fréquence des introductions

Figure 7 : Nombre d'introductions de médicaments classés par code ATC.



Les médicaments les plus souvent introduits dans notre étude sont :

N02B (26.26% des introductions) = Antalgiques et antipyrétiques

- N02BE01 (26.26% soit 26 introductions) = Paracétamol (p. ex. Doliprane°)

B01A (13.13% des introductions) = Agents anti-thrombotiques

- B01AA03 (7.07% soit 7 introductions) = *Warfarine* (p. ex. Coumadine°)
- B01AC06 (6.06% soit 6 introductions) = *Acide acétylsalicylique* (p. ex. Kardegic°)

A06A (9.09% des introductions) = Laxatifs

- A06AD15 (9.09% soit 9 introductions) = *Macrogol* (p. ex. Forlax°)

A12A (8.08% des introductions) = Calcium +/- associé à de la vitamine D

- A12AX (8.08% soit 8 introductions) = *Calcium + Vitamine D*

B03B (7.07% des introductions) = Vitamine B12 et acide folique

- B03BB01 (5.05% soit 5 introductions) = *Acide folique* (Speciafoldine°)
- B03BA01 (2.02% soit 2 introductions) = *Cyanocobalamine* (Vitamine B12°)

N05B (6.06% des introductions) = Anxiolytiques

- N05BA04 (6.06% soit 6 introductions) = Oxazépam (Seresta°)

La fréquence avec laquelle les classes ATC sont concernées par un changement et la raison (*overuse, misuse* et *underuse*) sont présentées en annexe 4 et 5.

### III.5) Les facteurs associés au changement

Le modèle final multivarié est présenté dans le tableau 6, ce modèle explique 16.3% de la variance du changement (pseudo  $R^2=0.163$ ).

Tableau 6 : Facteurs associés au changement dans l'analyse multivariée (n=216)

	OR	IC95%	p
Âge			<b>0.004</b>
Moins de 80 ans	1		
80-84 ans	0.627	0.22-1.76	
<b>85-89 ans</b>	<b>4.199</b>	<b>1.24-14.17</b>	
90 ans ou plus	2.729	0.87-8.56	
Sexe masculin	0.535	0.23-1.23	0.144
Hypothyroïdie	2.825	0.74-10.75	0.128
<b>BPCO et IR</b>	<b>0.379</b>	<b>0.16-0.92</b>	<b>0.032</b>
<b>Ostéoporose</b>	<b>0.307</b>	<b>0.11-0.89</b>	<b>0.029</b>
Médicaments entrée :			0.150
5 ou moins	1		
6 à 9	1.669	0.69-4.03	
10 ou plus	3.045	0.96-9.62	

NB. Il n'y a pas d'interaction significative entre le sexe et l'ostéoporose ou le sexe et la BPCO.

Dans l'analyse multivariée, l'âge élevé est associé significativement au changement (les personnes de la tranche d'âge 85-89 ans ont une probabilité plus élevée que les personnes de moins de 80 ans).

D'autre part, nous avons obtenu des résultats inattendus : la BPCO et l'ostéoporose semblent associées à un risque moindre de changement thérapeutique...

## IV) DISCUSSION

### IV.1) Les patients inclus, interprétation des résultats

216 sujets ont été inclus, 83 (38.43%) patients avaient entre 65 et 84 ans, 133 (61.57%) avaient 85 ans ou plus. Environ  $\frac{2}{3}$  des patients inclus sont des patients très âgés, qui entrent dans la catégorie du 4<sup>ème</sup> âge, c'est-à-dire un âge supérieur à 75 ans chez l'homme et supérieur à 80 ans chez la femme(13). D'ailleurs, l'âge moyen de la population étudiée était de 85.71 ans. C'est surtout chez les plus de 85 ans que notre travail d'optimisation thérapeutique a été le plus important en volume : il y avait 133 patients de plus de 85 ans pour 121 patients concernés par au moins un changement thérapeutique, soit un changement dans 90.98% des cas. Les plus jeunes, âgés de 65 à 84 ans (83 patients), ont représentés 59 changements thérapeutiques soit un changement dans 71.08% des cas. On peut expliquer ces chiffres par le fait que plus on est âgé, plus on a de risque d'avoir beaucoup de pathologies, donc d'avoir plus de traitements, ce qui augmente le risque d'interactions et d'erreurs de prescription (prescription sous-optimale et omission).

Sur les 216 inclusions, 134 (62.04%) étaient des femmes, 82 (37.96%) étaient des hommes. Au niveau national selon les chiffres de l'Insee(14), chez les plus de 65 ans, il y avait en France, fin 2014, 7 002 752 de femmes (57,46%) et 5 182 341 (42.53%) d'hommes. En comparant la proportion de femmes observée dans l'échantillon (62.04%) à celle attendue dans la population générale (57.46%) par un *test binomial* on constate que la proportion observée dans l'échantillon ne diffère pas significativement de celle de la population générale du même âge ( $p=0.191$ ).

Concernant le mode de vie, 161 (74.88%) vivaient à domicile contre 54 (25.12%) en EHPAD dans notre étude. Selon les chiffres de 2009 de l'Insee(15), au niveau national, avant 80 ans cela reste rare de vivre en institution : en effet, cela concerne seulement 1 personne sur 160 âgée de 60 à 64ans, 1 personne sur 40 de 75 à 79 ans, et 3 personnes sur 20 de 80 à 84 ans. Ensuite les choses s'accroissent avec 25% des personnes vivant en EHPAD chez les plus de 90 ans, et enfin 50% des plus de 97 ans vivant en institution.

Il y a eu au moins un changement thérapeutique dans :

\_ 73.91% des cas pour ceux vivant au domicile avec aide familiale

\_ 76.92% des cas pour ceux vivant au domicile sans aide

\_ 84.82% des cas pour ceux vivant au domicile avec aide professionnelle

Soit 82% des cas pour les personnes vivant au domicile (avec ou sans aide)

\_ 87.04% des cas pour ceux vivant en collectivité (EHPAD surtout)

Il semblerait que la population vivant en EHPAD soit plus à risque concernant la nécessité d'optimisations thérapeutiques que la population vivant à domicile. D'une manière générale, on a l'impression que plus il y a d'aides professionnelles au sens large, plus il y a de risques d'avoir recours à une optimisation thérapeutique. Ceci peut s'expliquer par un biais de confusion : plus on est malade et dépendant, plus on a besoin d'aides extérieures, et plus on a potentiellement de médicaments (état poly-pathologique supposé si le patient est grabataire), ce qui augmente le risque d'erreur sur l'ordonnance.

Le nombre de pathologies par patient suit une courbe de Gauss. L'effectif principal de l'étude concerne les patients présentant 4,5 ou 6 pathologies (133 patients soit 61.57%), c'est pour eux que la proportion d'optimisation était la plus faible (83.46% des cas). Au-delà de 6 pathologies, le changement thérapeutique était encore plus systématique (87.04% des cas).

Concernant le nombre de médicaments à l'entrée, on remarque que plus il y en a dans le traitement de fond, plus il y a de risques de changement thérapeutique :

\_ Cinq médicaments ou moins : dans 77.77% des cas il y a eu au moins un changement thérapeutique ;

\_ Six à neuf médicaments : dans 84.78% des cas il y a eu au moins un changement thérapeutique ;

\_ Dix médicaments ou plus : dans 88.46% des cas il y a eu au moins un changement thérapeutique.



Les inclus avaient en moyenne 7.17 substances actives pharmacologiques (DCI) dans leur traitement de fond, lors de leur sortie d'hospitalisation ils n'en avaient plus que 5.81 en moyenne. Ce qui réduit le nombre de molécules pharmaceutiques, prises en chroniques, de 1.36. Ce chiffre n'est pas si important car il y a eu des cas d'omission et de *misuse* avec remplacement d'une molécule par une autre, ce qui réduit artificiellement cet écart.

#### IV.2) Exclusion des patients :

Dans notre étude il y a eu environ un tiers de patient exclus. Parmi les exclus, 11.32% des patients ont été exclus en raison d'un courrier incomplet, ce qui représente seulement 12 patients. La part de patients exclus évitables nous paraît négligeable.

#### IV.3) Conciliation médicamenteuse :

Dans notre étude, les « ré-hospitalisations » n'ont pas été prises en compte parce que nous avons estimé que le travail d'optimisation avait déjà été effectué. Par curiosité, nous avons regardé quelques ordonnances d'entrée de ces patients « ré-hospitalisés », et il semblerait que, dans certains cas, les médicaments arrêtés lors de la première hospitalisation aient été de nouveau prescrits. Une étude sur l'acceptation et le suivi de l'optimisation thérapeutique permettrait de savoir si nos conseils sont suivis ou non. Parfois un changement thérapeutique n'est pas faisable, même s'il est justifié médicalement, pour des raisons d'acceptabilité pour le patient, la famille, voire le MG.

#### IV.4) Terminologie : *overuse* et *misuse* :

La limite entre *overuse* et *misuse* est un peu floue, en fait *misuse* et *overuse* tendent à fusionner. Un exemple d'*overuse* est la prescription de Tanakan°, pour lequel il n'existe pas d'indication validée scientifiquement, ce qui conduit à un arrêt sans remplacement. Le *misuse* suppose qu'on remplace le médicament inapproprié par un autre, car il existe une indication validée, mais pas toujours. Un exemple de *misuse* sans remplacement : Une HTA traitée par Bêtabloquant (βB) + IEC + antihypertenseur central, dans ce cas nous avons arrêté l'antihypertenseur central en le comptant comme un *misuse*, car il y a bien HTA, mais le βB et/ou l'IEC n'étaient pas prescrits à la dose maximale.

#### IV.5) L'*overuse*, les cas les plus fréquents dans notre étude

##### IV.5.a) N°1 : Médicaments utilisés dans l'Ulcère Gastro Duodéal (UGD) et dans le Reflux Gastro-Œsophagien (RGO)

A02B (16.89% des arrêts) dont 1.54% remplacés : il s'agit des médicaments utilisés contre l'UGD et le RGO. C'est le code ATC le plus fréquemment arrêté dans notre étude. On remarque qu'il s'agit le plus souvent d'arrêt sans remplacement. Sous cette codification on retrouve plus précisément les DCI suivantes :

*Esoméprazole, oméprazole, pantoprazole, rabéprazole, lansoprazole, alginate et ranitidine.*

On observe que cette famille de médicaments concerne principalement les IPP, 60 sur 64 DCI soit 93.75%. Pour le code ATC « A02B » nous nous intéresserons donc seulement aux IPP.

Les erreurs de prescription supposées se font sur l'indication, la durée du traitement et sur la dose. Lorsque des patients ont beaucoup de médicaments, il semblerait qu'un IPP soit prescrit assez facilement en vue d'une protection gastrique. De même, lorsque le patient a un antiagrégant plaquettaire ou un Anti-Vitamine K (AVK) dans son traitement de fond, on retrouve très souvent un IPP. Si la prescription d'un IPP au long cours en dehors des indications classiques (UGD, RGO) peut se justifier, par exemple dans le cas d'un patients sous AVK ayant présenté un antécédent d'UGD hémorragique, celle-ci semble beaucoup trop systématique. Les IPP ne sont pas aussi bien tolérés qu'on ne pourrait le croire.

Les IPP sont de plus en plus prescrits : 532 Millions d'euros en 2012, souvent hors AMM (60% des prescriptions) avec une prescription plus importante chez sujets âgés de plus de 65 ans(16). 1 sujet âgé sur 3 est traité par IPP. L'ancienneté de prescription est supérieure à 6 mois dans plus de 60% des cas.

Pour mémoire, voici les indications des Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) d'après la fiche Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de l'*oméprazole* :

- \_L'ulcère duodéal évolutif.
- \_L'ulcère gastrique évolutif bénin.
- \_L'œsophagite érosive ou ulcérate symptématique par RGO.
- \_Entretien des œsophagites par RGO.
- \_Traitement symptématique du RGO modéré à très sévère.
- \_Eradication de *Helicobacter Pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale en association à une antibiothérapie adaptée.
- \_Syndrome de Zollinger Ellison.

La prescription d'IPP est facile mais les erreurs de prescription (*overuse* et *misuse*) peuvent conduire à de la iatrogénie médicamenteuse en raison du profil d'effets indésirables des IPP(17) :

- \_ Céphalées, sensations vertigineuses, fatigues, paresthésies, visions troubles ;
- \_ Confusions, agitations ;
- \_ Diarrhées, constipations, nausées, et vomissements, flatulences, douleurs abdominales, troubles du goût ; Et risque d'infection à *Clostridium Difficile*(18) ;
- \_ Eruptions cutanées, prurits, hypersudations ;
- \_ Arthralgies, myalgies ;
- \_ Hyponatrémies ;
- \_ Hypomagnésémies parfois symptomatiques (convulsions, troubles du rythme cardiaque, tétanies, vomissements sévères et troubles psychiques), et hypocalcémies associées ;
- \_ Néphrites interstitielles ;
- \_ Atteintes hématologiques ;
- \_ Possibilité d'augmentation du risque de fractures à long terme et notamment le risque de fractures fémorales(19) ;
- \_ Anémies par diminution de l'absorption de fer et de vitamine B12 ;
- \_ Possibilité d'augmentation de certaines infections digestives, du fait de la diminution de la protection par l'acidité gastrique, et de pneumopathies (20, 21) ;
- \_ Gynécomasties
- \_ Et enfin, un risque de tumeurs de la muqueuse gastrique (constaté dans les études chez l'animal)

Tous ces risques confirment qu'il ne faut pas banaliser les IPP, et ne les utiliser que dans les situations cliniques qui justifient de prendre le risque de leurs effets indésirables(22).

## IV.5.b) N°2 : Antidépresseurs

Le code ATC « N06A » (11.35% des médicaments arrêtés) correspond aux antidépresseurs. Cette codification regroupe les médicaments suivants :

*Fluoxetine, paroxetine, citalopram et l'escitalopram*, qui est un isomère du *citalopram*. Les patients qui ont pris du *citalopram* ont déjà pris de *l'escitalopram* (et du *R-citalopram* son autre isomère). *L'escitalopram* n'a pas d'avantage démontré sur le *citalopram*(17).

On observe que les principaux antidépresseurs arrêtés dans notre étude sont des Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS)

Il semblerait, comme pour les IPP, que les antidépresseurs soient prescrits, puis renouvelés systématiquement, sans réévaluation de la nécessité ni adaptation de la dose. Il paraît licite d'envisager une diminution voire un arrêt de l'antidépresseur tous les 12 mois, voire 24 mois chez les personnes âgées lors d'une consultation dédiée.

La liste STOPP(8) nous apprend également qu'il faut arrêter un ISRS si le patient a présenté dans les 2 mois précédents, un antécédent d'hyponatrémie majeure ( $\text{Na} < 130\text{mmol/l}$ ).

Le profil d'effets indésirables des ISRS(17) est assez lourd :

- \_ Troubles digestifs, notamment diarrhées, nausées, hémorragies digestives ;
- \_ Troubles neuropsychiques : troubles du sommeil, anxiétés, tremblements, sensations vertigineuses, céphalées, anorexies, mouvements anormaux, agitations, idées suicidaires, suicides, hostilité et violences, réactions maniaques, convulsions.
- \_ Troubles végétatifs rares ;
- \_ Troubles sexuels, gynécomasties, hyperprolactinémies ;
- \_ Troubles mictionnels ;
- \_ Hyponatrémies ;
- \_ Saignements notamment digestifs, et hémorragies cérébrales (RR 1.51, 95% IC 1.26-1.81)(23), en effet la sérotonine est impliquée dans l'agrégation plaquettaire ;
- \_ Troubles extrapyramidaux, dont des akathisies (impossibilité de rester assis), bruxisme ;

- \_ Augmentations de la pression intra-oculaire ;
- \_ Syndromes de sevrage à l'arrêt ;
- \_ Allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme et torsades de pointes avec le *citalopram* et l'*escitalopram* ;
- \_ Pneumopathies interstitielles ;
- \_ Des effets indésirables atropiniques faibles, variables selon l'IRS ;
- \_ Les IRS comptent parmi les médicaments qui abaissent le seuil de convulsion ;
- \_ Pendant la grossesse : risques de malformations cardiaques.

Concernant les antidépresseurs en général :

Chez les plus de 65 ans le risque de décès est augmenté (OR 1.66), avec en première ligne les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa) (p. ex. *venlafaxine*) et les "autres antidépresseurs" (p. ex. *mirtazapine*). Les ISRS sont responsable du plus fort risque de chutes (OR 1.66) et les "autres antidépresseurs" du plus fort risque de mortalité (OR 1.66), de fracture (OR 1.64) et de comitialité (OR 2.24)(24).

Rappelons maintenant les indications de l'*escitalopram* (antidépresseur le plus souvent arrêté dans notre étude) :

- \_ Traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)
- \_ Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie
- \_ Traitement du trouble « anxiété sociale » (phobie sociale)
- \_ Traitement du trouble « anxiété généralisée »
- \_ Traitement des troubles obsessionnels compulsifs

L'abus de prescription d'antidépresseurs concernait surtout des patients avec épisodes dépressifs modérés. L'absence de réévaluation à un an était une erreur supposée classique pour ce type de prescription.

Concernant le choix de la molécule, il semblerait que la *sertraline* (un autre ISRS) soit la plus recommandable (si indication il y a), en première intention, en raison d'une balance bénéfice-risque plus favorable. En effet, une méta-analyse récente comparant l'efficacité et la tolérance des antidépresseurs sur des données à court terme(25), a retrouvé des résultats en faveur de la *sertraline*.

Pour certains auteurs, bien qu'il n'y ait pas eu de comparaisons directes, les analyses de la *Food and Drug Administration* (FDA) pourraient être en faveur de certains antidépresseurs tels que la *sertraline*(26) comparativement au *citalopram* et à l'*escitalopram* par exemple. Un essai chez 174 personnes âgés de plus de 75 ans a démontré que le *citalopram* n'était pas plus efficace qu'un placebo(27).

Avant d'initier ou de renouveler un traitement antidépresseur, toujours se poser les questions suivantes :

- \_ Existe-t-il une indication à ce traitement ?
- \_ La *Sertraline* a-t-elle été privilégiée ?
- \_ La durée du traitement est-elle correcte ?
- \_ Faut-il diminuer ou augmenter le dosage ?
- \_ Des mesures non médicamenteuses sont-elles en place ?
- \_ Est-il bien toléré (chutes notamment)?

#### IV.5.c) N°3 : Vasodilatateurs utilisés dans les maladies cardiaques

C01D (8.97% des arrêts) dont 0% remplacé correspond aux vasodilatateurs utilisés dans les maladies cardiaques. Voici le détail des DCI arrêtées dans notre étude :

*Trinitrine, Nicorandil, Mononitrate d'isosorbide et Molsidomine.*

L'indication de la *trinitrine*, du *nicorandil* et de la *molsidomine* est le « traitement préventif de la crise d'angor ». Le *mononitrate d'isosorbide* à la même indication avec en plus une indication pour le traitement de l'insuffisance cardiaque gauche ou globale. Pour les trois premières DCI évoquées, on voit qu'il s'agit d'un traitement uniquement symptomatique.

Les vasodilatateurs doivent être arrêtés en cas d'hypotension orthostatique (diminution d'au moins 20 mmHg de la pression artérielle systolique), nous rappelle la liste STOPP.

Les dérivés nitrés n'ont pas d'effet démontré sur la mortalité ni sur le risque d'infarctus du myocarde. Les modalités de prise sont à déterminer avec le patient selon l'horaire des crises et leur fréquence. L'efficacité préventive paraît faible ; au fil du temps, elle diminue et pour un même effet symptomatique, les patients sont conduits à augmenter leur consommation. De ce fait un traitement ne couvrant pas les 24 heures est à privilégier. Un traitement ponctuel, par Natspray<sup>o</sup> (=trinitrine) par exemple, lors des crises d'angor est préférable(17).

Le *nicorandil* partage les mêmes inconvénients que ces médicaments avec en plus des effets indésirables type ulcérations douloureuses chroniques digestives, vaginales et cornéennes etc... Il ne fait pas partie des antiangoreux de meilleur choix(17).

Pour finir, les nitrés peuvent faire obstacle à la tolérance tensionnelle des médicaments de référence que sont : les  $\beta$ B, l'*amlodipine*, les IEC, etc.

#### IV.5.d) N°4 : Anti-arythmiques de classe I et III.

Le code ATC « C01B » (4.49% des arrêts) dont 1.54% remplacés représente les anti-arythmiques de classe I et III. Voici le détail : *Amiodarone* et *flécaïnide*.

##### *L'amiodarone*

*L'amiodarone* est un anti-arythmique de classe III indiqué (selon le dictionnaire *Vidal*) en prévention des récurrences des :

- \_ Tachycardies ventriculaires menaçant le pronostic vital (en milieu hospitalier avec monitoring) ;
- \_ Tachycardies ventriculaires documentées symptomatiques et invalidantes ;
- \_ Tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie en cas de résistance ou de contre-indication aux autres thérapeutiques ;
- \_ Fibrillations ventriculaires

Il est également indiqué pour le traitement des tachycardies supraventriculaires : ralentissement ou réduction de la FA ou du flutter auriculaire.



Selon les critères de Beers(4), l'amiodarone est potentiellement inapproprié indépendamment du diagnostic chez les plus de 65 ans. Dans le cas d'une prescription pour ralentir le rythme cardiaque, il est préférable d'utiliser un  $\beta$ B(28), en l'absence de contre-indication. En pratique, les patients à qui nous avons arrêté l'*amiodarone*, étaient en FA permanente ou persistante avec une fréquence cardiaque proche de 60-70 bpm, lors du sevrage dans le service ils ont tous conservé cette fréquence cardiaque identique (+/- 10 bpm), la plupart du temps sans remplacement par un  $\beta$ B, probablement parce que la FA était très ancienne.

Le profil d'effets indésirables de l'*amiodarone*(17) est à prendre en compte :

- \_ Bradycardies, arrêt sinusaux et troubles de la conduction ;
- \_ Troubles du rythme ventriculaire et rares torsades de pointes ;
- \_ Insuffisances cardiaques ;
- \_ Hypo ou hyperthyroïdies ;
- \_ Pneumopathies interstitielles et fibroses pulmonaires ;
- \_ Dépôts cornéens ;
- \_ Photosensibilité, colorations bleu-gris de la peau ;
- \_ Hypertensions intracrâniennes bénignes, neuropathies périphériques, paresthésies, myopathies, ataxies, tremblements, sensations vertigineuses, cauchemars, céphalées, insomnies, fatigues ;
- \_ Neuropathies optiques ;
- \_ Hépatites et cirrhoses ;
- \_ Anémies hémolytiques, aplasies médullaires ;
- \_ Nausées, vomissements, goûts métalliques ;
- \_ Épididymites.

En pratique, mieux vaut garder l'amiodarone en utilisation aiguë, notamment pour réduire des troubles du rythme en milieu hospitalier. Son utilisation en chronique, pour ralentir une FA, expose à trop d'effets indésirables, sa balance bénéfico-risque penche rarement en sa faveur dans cette indication.

Pour les patients en rythme sinusal ayant eu des poussées de FA paroxystiques symptomatiques nous avons maintenu l'*amiodarone* à visée symptomatique.

## Les flécaïnides

Les propriétés antiarythmiques de l'*acétate de flécaïnide* sont similaires à celles des antiarythmiques de classe I de la classification de Vaughan-Williams, sous classe 1C. L'*acétate de flécaïnide* possède un effet inotrope négatif.

Les flécaïnides sont indiqués pour (toujours selon le dictionnaire *Vidal*) :

- \_ Le traitement et la prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaire documentés, symptomatiques et invalidants, en l'absence confirmée d'altération de la fonction ventriculaire gauche et/ou de coronaropathie avérée. Il convient d'initier le traitement avec des posologies faibles et de pratiquer des contrôles ECG.
- \_ En prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
- \_ En prévention des chocs cardiaques électriques chez certains patients porteurs de défibrillateurs implantables.

Dans notre étude, la *flécaïne* a été arrêtée le plus souvent parce que l'indication n'était pas respectée (hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)).

Son profil d'effets indésirables est le suivant :

- \_ Troubles neuropsychiques
- \_ Troubles digestifs
- \_ Insuffisances cardiaques
- \_ Arythmies, Blocs Auriculo-Ventriculaires (BAV), blocs de branche, bradycardies, hypotensions artérielles ;
- \_ Eruptions cutanées ;
- \_ Rares atteintes hépatiques ;
- \_ Dépôts cornéens ;
- \_ Pneumopathies, fibroses pulmonaires lors de traitement de longue durée.

## IV.5.e) N°5 : Les hypolipémiants.

C10A (3.69% des arrêts dont 1.54% remplacés) = Hypolipémiants dont voici le détail :

*Atorvastatine, fénofibrate, pravastatine, rosuvastatine, simvastatine, fluvastatine et ezetimibe.*

Pour les traitements hypolipémiants, la conduite à tenir est assez simple en situation de prévention secondaire, c'est-à-dire après avoir fait un AVC ou un infarctus du myocarde, dans ce cas la balance bénéfice-risque d'une statine est toujours favorable(29). À la condition que le patient présente une espérance de vie préservée (par consensus 5 ans), ce qui suppose la réalisation d'une Évaluation Gériatrique Standardisée (EGS).

Dans la situation de prévention primaire, les choses sont plus compliquées, cela dépend du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire du patient et de son état général (ou son espérance de vie au vu de son état).

Lorsqu'une statine est indiquée, mieux vaut en rester à l'utilisation de la *pravastatine* ou de la *simvastatine*, les deux statines les mieux éprouvées en terme de pharmacovigilance(17).

Le traitement par *fénofibrate* n'est jamais indiqué(30), sauf dans les cas d'hypertryglicéridémies supérieures à 10g/L (risque de pancréatite) et encore, en seconde intention après échec des statines(31).

L'ézétimibe, que l'on retrouve en association dans l'Inegy° (*simvastatine, ézétimibe*), ne se distingue du placebo que par ses effets indésirables plus fréquents(32).

#### IV.5.f) N°6 : Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de prostate.

G04C (3.69% des arrêts) dont 0% remplacé = Médicaments utilisés dans l'HBP, pour rappel dans notre étude : *Alfuzosine*, *Tamsulosine*, *Finastéride* et *extraits de Prunier d'Afrique*.

Ces chiffres peuvent sembler faibles, en effet seulement 3.69% des médicaments arrêtés au total, cependant il s'agit de médicaments essentiellement prescrits aux hommes, sachant que notre population d'hommes représente seulement 37.96% de notre population d'étude, on peut dire que l'arrêt de la classe ATC « G04C » est moins rare qu'elle n'y paraît.

L'*alfuzosine* et le *tamsulosine* sont des alpha-1 bloquants. Le *finastéride* est un inhibiteur de la 5-alpha-reductase. Ces médicaments sont utilisés comme traitement symptomatique de l'HBP. En l'absence de gêne importante, une surveillance sans traitement est justifiée. En cas de trouble gênant mais sans complication, un traitement avec l'une de ces deux classes peut-être proposé(17). Comme il s'agit d'un traitement symptomatique, l'arrêt d'une telle thérapeutique est justifié dès l'apparition du premier effet secondaire (notamment cardiovasculaire : hypotension orthostatique, passage en FA, angine de poitrine chez les coronariens, syncopes et chutes).

Les extraits de *Prunier d'Afrique* sont des extraits de plantes, leur efficacité symptomatique est moins bien établie que celle des deux groupes cité ci-dessus.

#### IV.6) Le plus souvent, arrêt sans remplacement :

Les médicaments arrêtés l'ont été en raison d'une balance bénéfice-risque jugée négative pour le patient, que ce soit de l'*overuse* ou du *misuse*, et finalement on constate que ces arrêts ont été peu suivis par des remplacements, en effet il était nécessaire d'opérer une hiérarchisation avec les autres traitements.

## IV.7) Dans une moindre proportion : *l'underuse*

### IV.7.a) Code ATC « N02B » : Antalgiques et antipyrétiques

Il s'agissait exclusivement du code ATC « N02BE01 » correspondant au *paracétamol*. Il s'agit bien évidemment de l'antalgique de pallier 1 de premier choix pour les douleurs légères à modérées. Il faut faire attention, tout de même, à ne pas le banaliser auprès des patients en raison de sa toxicité hépatique en cas de surdosage(17).

### IV.7.b) Code ATC « B01A » : Agents anti-thrombotiques

La *Warfarine* a fait l'objet de quelques introductions pendant la période de l'étude. Il s'agit du traitement de référence(17) des cardiopathies emboligènes (FA, flutter, tachycardie atriale, valvulopathie mitrale et prothèse valvulaire) et des MTEV (TVP et EP). Il semblerait que dans la plupart des cas les AVK soient interrompus en raison du risque hémorragique lié aux chutes du patient, cependant leur bénéfice persiste, même en cas de chutes répétées : pour que le risque hémorragique de la *warfarine* soit supérieur à son bénéfice dans le traitement de la FA chez une personne âgée, il faudrait que le patient chute au moins 295 fois par an(33).

Par ailleurs, les Nouveaux Anticoagulants Oraux (NACO) sont à éviter chez la personne âgée tant que leur balance bénéfice-risque ne sera pas mieux évaluée(34).

L'*Acide acétylsalicylique* (p. ex. Kardegic<sup>o</sup>) a été introduit quelques fois dans notre étude. En pratique, il faudrait penser à vérifier s'il y a une indication à cette thérapeutique : prévention secondaire après un premier accident ischémique myocardique ou cérébral lié à l'athérosclérose.

#### IV.8) Le « renouvellement d'ordonnance » deviendrait la « réévaluation d'ordonnance » :

Un changement de terminologie serait-il nécessaire ? Ne plus dire une consultation pour « renouvellement d'ordonnance », mais plutôt une consultation pour « réévaluation d'ordonnance », peut-être que cet effet de suggestion facilitera la démarche du MG et l'acceptation du patient. Malheureusement, la réévaluation d'ordonnance est très chronophage et il n'existe pas de cotation prévue par l'Assurance Maladie permettant de valoriser ce travail.

Il existe néanmoins une cotation spécifique, mais seulement pour les visites à domicile : VL pour Visite Longue(35). Au cours de cette visite : le MG réalise une évaluation gériatrique comprenant notamment l'évaluation de l'autonomie et des capacités restantes, l'évolution des déficiences (cognitives, sensorielles, nutritionnelles, locomotrices), l'évaluation de la situation familiale et sociale , assure la prévention de la iatrogénie médicamenteuse (soulève la problématique du dossier patient embarqué, consultable au domicile du patient), repère chez les aidants naturels d'éventuels signes d'épuisement physique et/ou psychique, informe le patient et les aidants naturels : sur les coordinations possibles avec d'autres intervenants, sur les structures d'aide à la prise en charge (accueil de jour, hébergement temporaire, réseaux et associations), sur la possibilité de formation pour les aidants naturels, sur la possibilité d'une protection juridique du patient, et inscrit les conclusions de cette visite dans le dossier médical du patient.

Cette VL est gracieusement rémunérée 23€ de plus qu'une visite classique selon les tarifs conventionnés secteur 1 de l'Assurance Maladie, heureusement l'Assurance Maladie s'est protégée de tout abus en limitant l'usage de cette cotation à une fois par an.

## IV.9) Freins à la réévaluation d'ordonnance

La réévaluation d'ordonnance est une situation chronophage, qui implique potentiellement que le MG se contredise, d'autant plus s'il suit le patient depuis longtemps.

De plus, il peut être difficile pour le MG de trouver sa place par rapport aux autres spécialistes. Il existe des peurs infondées liées à certains sevrages médicamenteux. On peut également évoquer une certaine culture dogmatique des Français envers le médicament. Il y a également le rôle de la visite médicale, la facilité du renouvellement d'ordonnance (liée à l'informatique, voir la conclusion), ou encore un manque de communication de la part du CHU lors de la sortie du patient.

La « parole sacrée » de l'hôpital portée par le personnel hospitalier (médecin, IDE et paramédicaux) permet souvent une meilleure acceptation du patient et de son entourage. Mais parfois il y a incompréhension du MG qui peut « re-prescrire » les traitements retirés lors de l'hospitalisation. D'où l'intérêt de bien justifier dans la conclusion du courrier de sortie l'arrêt de tel ou tel médicament. L'un des biais de cette étude est la difficulté d'exhaustivité dans le recueil des antécédents. Par exemple, l'arrêt de *l'allopurinol* alors que le patient a fait une crise de goutte récente mais non tracée dans le dossier, dans ce cas la « re-prescription » est bien entendue licite.

## IV.10) Le cas particulier des associations

Nous avons remarqué que nous avons fréquemment arrêté les médicaments contenant une association de DCI, même si le schéma de l'étude ne nous permet de l'étudier plus spécifiquement. Il nous paraît intéressant de rappeler que les associations de médicaments sont à éviter, et ce pour plusieurs raisons :

\_ D'abord parce que ça peut engendrer des cas de surdosage chez les patients, par exemple : les patients qui vont prendre de l'Ixprim° prescrit par un médecin et du Doliprane° pris en automédication (risque de surdosage en paracétamol).

\_ Ensuite, il y a le risque de minimiser le nombre de médicaments pris en chronique, le patient pensant prendre un seul médicament alors qu'il en prend trois, par exemple : Moducren° (*Hydrochlorothiazide, Amiloride, Timolol*).

\_ Enfin, l'adaptation de la dose est plus compliquée, notamment concernant les antihypertenseurs où il est conseillé (dans l'HTA isolée) d'utiliser une monothérapie en première intention, jusqu'à atteindre la dose maximale, avant d'ajouter un second antihypertenseur en cas d'objectif tensionnel non rempli.



## V) CONCLUSION

Notre population d'étude, de 85.71 ans de moyenne d'âge - correspond parfaitement à la population cible des interventions d'optimisation thérapeutique, car présentant de nombreuses pathologies et de nombreux médicaments. En moyenne, les patients inclus ont bénéficié d'une diminution de 1.36 DCI sur l'ordonnance de sortie par rapport à l'ordonnance d'entrée.

Cela nous rappelle un principe élémentaire de médecine : « *Primum non nocere* », d'abord ne pas nuire. Prudence donc, concernant les cas fréquents d'*overuse* avec par ordre décroissant : Les IPP, les antidépresseurs, les antiarythmiques (*amiodarone* et *flécaïne*), les hypolipémiants et les alpha-bloquants.

Ces résultats inciteraient, du point de vue du MG, à planifier des consultations dédiées à la réévaluation d'ordonnance. Cependant, de nombreux freins existent encore (situation chronophage et absence de cotation spécifique de l'assurance maladie). Lors de cette consultation il faudrait pour chaque médicament :

- Vérifier si l'indication initiale du traitement existe toujours ;
- Adapter la dose le cas échéant, rechercher le dosage minimal efficace souvent (psychotropes, antalgiques), ou la dose maximale tolérée dans d'autres cas (βB, IEC) ;
- Contrôler la durée du traitement (ce qui suppose de connaître la date d'initiation) ;
- Enfin, se demander si la balance bénéfice-risque est toujours favorable pour ce patient, et si ce traitement est toujours prioritaire au vu du contexte (hiérarchisation)?

Réévaluer l'ordonnance, c'est parfois aussi ajouter un traitement. « Il faut savoir déprescrire pour mieux re-prescrire ». Les antalgiques représentaient par exemple les cas d'omission les plus fréquents dans notre étude.

Les traitements anti-thrombotiques sont un autre exemple souvent cité d'omission, leur bénéfice dans la FA persiste pourtant, même en cas de chutes répétées. La *warfarine* est à privilégier par rapport aux autres AVK. Les NACO sont à éviter tant que leur balance bénéfice-risque ne sera pas mieux évaluée chez la personne âgée.

Enfin, dans certains cas, l'indication était valide mais le choix peu opportun (*misuse*), c'est le cas par exemple des benzodiazépines à demi-vie longue. Dans le cas où la prescription d'une benzodiazépine devient inévitable mieux vaut en rester à l'utilisation de l'*oxazépam* (seresta°) ou de l'*alprazolam* (xanax°).

Les prescriptions sous-optimales ne sont pas seulement un problème de santé publique, mais également un enjeu financier. Les services de gériatrie ont un rôle à jouer et il faut certainement travailler sur la communication avec les MG. L'amélioration constante de la formation des internes en Médecine Générale et des programmes de Formation Médicale Continue (FMC) nous font espérer une évolution positive de cette problématique.

Pour finir, nous nous interrogeons sur la question du rôle potentiel de l'informatique dans la prescription sous-optimale. En effet, au cabinet de Médecine Générale, il est très facile de faire un renouvellement d'ordonnance avec les outils informatiques dont disposent les MG aujourd'hui : en deux « clics » l'ordonnance est renouvelée, qu'elle fasse 15 lignes ou 1 ligne. Avant l'ère de l'informatique, il fallait écrire à la main. Le MG peut, maintenant, être tenté par cette apparente facilité. Ce qui nous offre une piste de recherche : il pourrait être intéressant de réaliser une étude permettant de déterminer si le nombre de médicaments pris en chronique a augmenté depuis l'avènement de l'informatique.

Vu et approuvé  
5-3-15  
Professeur Jean-Louis MONIASTRUC  
Membre de l'Académie Nationale de Médecine,  
Service de Pharmacologie Médicale et Clinique,  
Centre de Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance,  
de Pharmacoépidémiologie et  
d'Informations sur le Médicament,  
Pharmacopôle Midi-Pyrénées, INSERM U 1027  
Centre Hospitalier Universitaire  
Faculté de Médecine - 37, allées Jules Guesde  
31000 TOULOUSE

Toulouse le 09.03.15

Vu permis d'Imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Purpan  
J.P. VINEL



## VI) BIBLIOGRAPHIE

1. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* sept 2010;19(9):901-10.
2. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: Analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med.* sept 1996;14(5):447-50.
3. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol.* janv 2004;57(1):6-14.
4. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: An update. *Arch Intern Med.* 28 juill 1997;157(14):1531-6.
5. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol J Can Pharmacol Clin.* 2000;7(2):103-7.
6. Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski MJ, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc.* août 1997;45(8):945-8.
7. Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Assessing Care of Vulnerable Elders: Methods for Developing Quality Indicators. *Ann Intern Med.* 16 oct 2001;135(8\_Part\_2):647-52.
8. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* févr 2008;46(2):72-83.
9. Dénomination commune internationale [Internet]. Wikipédia. 2015 [cité 1 mars 2015]. Disponible sur: [http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=D%C3%A9nomination\\_commune\\_internationale&oldid=111784750](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=D%C3%A9nomination_commune_internationale&oldid=111784750)
10. Classification anatomique, thérapeutique et chimique [Internet]. Wikipédia. 2015 [cité 1 mars 2015]. Disponible sur: [http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Classification\\_anatomique,\\_th%C3%A9rapeutique\\_et\\_chimique&oldid=112157170](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Classification_anatomique,_th%C3%A9rapeutique_et_chimique&oldid=112157170)
11. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. *The Lancet.* 21 avr 2006;367(9518):1262-70.
12. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly Predictors of dementia. *Neurology.* 7 janv 1991;41(7):1006-1006.
13. Dondelinger R. Gériatrie vieillissement, module 5. Paris: Éd. Vernazobres-Gregio; 2012.

14. Insee - Population - Bilan démographique 2014 - Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2015, France [Internet]. [cité 22 févr 2015]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref\\_id=bilan-demo&reg\\_id=0&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop\\_age2b.htm](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo&reg_id=0&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age2b.htm)
15. Insee - Santé - Vivre à domicile ou en institution : effets d'âge, de santé, mais aussi d'entourage familial [Internet]. [cité 22 févr 2015]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg\\_id=0&id=3448](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&id=3448)
16. Marie I, Moutot A, Tharrasse A, Hellot M-F, Robaday S, Hervé F, et al. Adéquation aux recommandations des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine interne. *Rev Médecine Interne*. févr 2007;28(2):86-93.
17. La Revue Prescrire Décembre 2014/Tome 34 N° 374 (Suppl. Interactions Médicamenteuses) [Internet]. [cité 8 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.prescrire.org/Fr/60666636367C92576EAF88C6CC54CE66/Download.aspx>
18. Dial S, Delaney JAC, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *Jama*. 2005;294(23):2989-95.
19. Yang Y-X, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *Jama*. 2006;296(24):2947-53.
20. Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H, Jensen TG, Pedersen C, Hallas J. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 14 mai 2007;167(9):950-5.
21. Laheij RJF, Sturkenboom MCJM, Hassing R-J, Dieleman J, Stricker BHC, Jansen JBMJ. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA*. 27 oct 2004;292(16):1955-60.
22. La Revue Prescrire Avril 2012/Tome 32 N° 342 page 270.
23. Hackam DG, Mrkobrada M. Selective serotonin reuptake inhibitors and brain hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 30 oct 2012;79(18):1862-5.
24. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ*. 2 août 2011;343:d4551.
25. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 28 févr 2009;373(9665):746-58.
26. Cipriani A, Barbui C, Geddes JR. Suicide, depression, and antidepressants. *BMJ*. 19 févr 2005;330(7488):373-4.
27. Roose SP, Sackeim HA, Krishnan KRR, Pollock BG, Alexopoulos G, Lavretsky H, et al. Antidepressant pharmacotherapy in the treatment of depression in the very old: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. nov 2004;161(11):2050-9.

28. J.-M. Davy, A. Leenhardt. Mise à jour ciblée des recommandations de l'ESC sur la prise en charge de la fibrillation atriale.
29. Haute Autorité de Santé - Pour un bon usage des statines [Internet]. [cité 12 mars 2015]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1360516/fr/pour-un-bon-usage-des-statines](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1360516/fr/pour-un-bon-usage-des-statines)
30. La Revue Prescrire Avril 2006/Tome 26 N° 271.
31. savoir raisonner devant une hypertriglycéridémie [Internet]. [cité 12 mars 2015]. Disponible sur: [http://www.bichat-larib.com/revue.presse/revue.presse.resume.affichage.php?numero\\_etudiant=&numero\\_resume=378](http://www.bichat-larib.com/revue.presse/revue.presse.resume.affichage.php?numero_etudiant=&numero_resume=378)
32. La Revue Prescrire Avril 2006/Tome 26 N°276, page 651-2-1.
33. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing Antithrombotic Therapy for Elderly Patients With Atrial Fibrillation Who Are at Risk for Falls. *Arch Intern Med*. 1999;159(7):677-685. doi:10.1001/archinte.159.7.677..
34. La Revue Prescrire Mars 2015/Tome 35 N° 377.
35. Les lettres clef [Internet]. [cité 12 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.mgfrance.org/index.php/exercice/toute-la-nomenclature/les-lettres-clef>

## VII ) ANNEXES

Annexe 1. Fréquences des variables qualitatives sur l'ensemble de l'échantillon et selon le fait que les sujets aient fait ou non l'objet d'au moins un changement.

	<u>Total (n=216)</u>		<u>Pas de changement (n=36)</u>		<u>≥ 1 changement (n=180)</u>	
	N	%	N	%	N	%
<b>Sexe</b>						
Féminin	134	62.04	17	47.22	117	65.00
Masculin	82	37.96	19	52.78	63	35.00
<b>Age classe</b>						
Moins de 80 ans	39	18.06	10	27.78	29	16.11
80-84 ans	44	20.37	14	38.89	30	16.67
85-89 ans	71	32.87	5	13.89	66	36.67
90 ans et plus	62	28.70	7	19.44	55	30.56
<b>Département</b>						
9	1	0.46	0	0.00	1	0.56
12	2	0.93	0	0.00	2	1.11
31	207	95.83	36	100.00	171	95.00
34	2	0.93	0	0.00	2	1.11
65	1	0.46	0	0.00	1	0.56
66	1	0.46	0	0.00	1	0.56
81	1	0.46	0	0.00	1	0.56
82	1	0.46	0	0.00	1	0.56
<b>Mode de vie</b>						
DOM+F	23	10.70	6	16.67	17	9.50
DOM+P	112	52.09	17	47.22	95	53.07
DOM+S	26	12.09	6	16.67	20	11.17
EHPAD	54	25.12	7	19.44	47	26.26
Donnée manquante	1		0		1	
<b>Démence</b>						
0	128	59.53	20	55.56	108	60.34
1	87	40.47	16	44.44	71	39.66
Donnée manquante	1		0		1	
<b>Nombre de pathologies</b>						
1	2	0.93	2	5.56	0	0.00
2	4	1.85	1	2.78	3	1.67
3	23	10.65	4	11.11	19	10.56
4	41	18.98	5	13.89	36	20.00
5	52	24.07	9	25.00	43	23.89
6	40	18.52	8	22.22	32	17.78
7	25	11.57	1	2.78	24	13.33
8	14	6.48	2	5.56	12	6.67
9	7	3.24	1	2.78	6	3.33
10	4	1.85	1	2.78	3	1.67
11	3	1.39	1	2.78	2	1.11
13	1	0.46	1	2.78	0	0.00
<b>Dépression_et_psy</b>						

		<u>Total (n=216)</u>		<u>Pas de changement (n=36)</u>		<u>≥ 1 changement (n=180)</u>	
		N	%	N	%	N	%
	0	173	80.09	29	80.56	144	80.00
	1	43	19.91	7	19.44	36	20.00
<b>Diabète</b>							
	0	171	79.17	26	72.22	145	80.56
	1	45	20.83	10	27.78	35	19.44
<b>FA_et_trouble_du_rythme</b>							
	0	108	50.00	21	58.33	87	48.33
	1	108	50.00	15	41.67	93	51.67
<b>HTA</b>							
	0	70	32.41	11	30.56	59	32.78
	1	146	67.59	25	69.44	121	67.22
<b>IRC</b>							
	0	182	84.26	30	83.33	152	84.44
	1	34	15.74	6	16.67	28	15.56
<b>IC</b>							
	0	113	52.31	26	72.22	87	48.33
	1	103	47.69	10	27.78	93	51.67
<b>LDL</b>							
	0	191	88.43	31	86.11	160	88.89
	1	25	11.57	5	13.89	20	11.11
<b>AVC_et_hémorragies_intra_C</b>							
	0	171	79.17	28	77.78	143	79.44
	1	45	20.83	8	22.22	37	20.56
<b>Arthrose</b>							
	0	162	75.00	27	75.00	135	75.00
	1	54	25.00	9	25.00	45	25.00
<b>Constipation</b>							
	0	210	97.22	35	97.22	175	97.22
	1	6	2.78	1	2.78	5	2.78
<b>Hypothyroïdie</b>							
	0	182	84.26	33	91.67	149	82.78
	1	34	15.74	3	8.33	31	17.22
<b>BPCO_et_fibrose_pulmonaire</b>							
	0	173	80.09	24	66.67	149	82.78
	1	43	19.91	12	33.33	31	17.22
<b>HBP_et_RTUP</b>							
	0	181	83.80	29	80.56	152	84.44
	1	35	16.20	7	19.44	28	15.56
<b>Hernie</b>							
	0	191	88.43	33	91.67	158	87.78
	1	25	11.57	3	8.33	22	12.22
<b>Ulcère_V_ou_A</b>							
	0	210	97.22	36	100.00	174	96.67
	1	6	2.78	0	0.00	6	3.33
<b>UGD</b>							
	0	206	95.37	33	91.67	173	96.11
	1	10	4.63	3	8.33	7	3.89

	<u>Total (n=216)</u>		<u>Pas de changement (n=36)</u>		<u>≥ 1 changement (n=180)</u>		
	N	%	N	%	N	%	
<b>Anévrisme artériel</b>							
	0	210	97.22	34	94.44	176	97.78
	1	6	2.78	2	5.56	4	2.22
<b>Déficit sensoriel</b>							
	0	167	77.31	31	86.11	136	75.56
	1	49	22.69	5	13.89	44	24.44
<b>AOMI</b>							
	0	192	88.89	29	80.56	163	90.56
	1	24	11.11	7	19.44	17	9.44
<b>MTEV</b>							
	0	184	85.19	32	88.89	152	84.44
	1	32	14.81	4	11.11	28	15.56
<b>Cancer</b>							
	0	171	79.17	30	83.33	141	78.33
	1	45	20.83	6	16.67	39	21.67
<b>Ostéoporose</b>							
	0	187	86.57	28	77.78	159	88.33
	1	29	13.43	8	22.22	21	11.67
<b>Cardio-Vasculaire (regroupement)</b>							
	0	28	12.96	7	19.44	21	11.67
	1	188	87.04	29	80.56	159	88.33
<b>Nombre d'autres pathologies</b>							
	0	108	50.00	19	52.78	89	49.44
	1	81	37.50	13	36.11	68	37.78
	2	22	10.19	3	8.33	19	10.56
	3	4	1.85	1	2.78	3	1.67
	4	1	0.46	0	0.00	1	0.56
<b>Nombre médicaments entrée</b>							
	5 ou moins	72	33.33	16	44.44	56	31.11
	6 à 9	92	42.59	14	38.89	78	43.33
	10 ou plus	52	24.07	6	16.67	46	25.56
<b>Social</b>							
	0	171	79.17	26	72.22	145	80.56
	1	45	20.83	10	27.78	35	19.44
<b>Douleur</b>							
	0	144	66.67	22	61.11	122	67.78
	1	72	33.33	14	38.89	58	32.22
<b>AVC</b>							
	0	207	95.83	35	97.22	172	95.56
	1	9	4.17	1	2.78	8	4.44
<b>Dyspnée</b>							
	0	112	51.85	20	55.56	92	51.11
	1	104	48.15	16	44.44	88	48.89
<b>chute</b>							
	0	169	78.24	31	86.11	138	76.67
	1	47	21.76	5	13.89	42	23.33



	<u>Total (n=216)</u>		<u>Pas de changement (n=36)</u>		<u>≥ 1 changement (n=180)</u>		
	N	%	N	%	N	%	
<b>confusion</b>							
	0	180	83.33	29	80.56	151	83.89
	1	36	16.67	7	19.44	29	16.11

Annexe 2 : Fréquence avec laquelle les classes ATC sont concernées par un changement.  
Classement par ordre décroissant en fonction du nombre de médicaments arrêtés.

ATC	arrêt (n=379)		introduction (n=99)		remplacement (n=65)		Total (n=543)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A02B	64	16.89	1	1.01	1	1.54	66	12.15
N06A	43	11.35	0	0.00	1	1.54	44	8.10
C01D	34	8.97	0	0.00	0	0.00	34	6.26
C01B	17	4.49	1	1.01	1	1.54	19	3.50
C10A	14	3.69	1	1.01	1	1.54	16	2.95
G04C	14	3.69	0	0.00	0	0.00	14	2.58
C03C	12	3.17	2	2.02	2	3.08	16	2.95
N05A	12	3.17	1	1.01	2	3.08	15	2.76
N06D	12	3.17	2	2.02	1	1.54	15	2.76
N03A	11	2.90	0	0.00	0	0.00	11	2.03
C01A	10	2.64	1	1.01	0	0.00	11	2.03
R06A	9	2.37	0	0.00	0	0.00	9	1.66
C09C	8	2.11	0	0.00	2	3.08	10	1.84
N05C	8	2.11	4	4.04	5	7.69	17	3.13
C09A	7	1.85	1	1.01	0	0.00	8	1.47
C05C	6	1.58	0	0.00	0	0.00	6	1.10
C07A	6	1.58	1	1.01	0	0.00	7	1.29
G04B	6	1.58	0	0.00	0	0.00	6	1.10
M01A	6	1.58	0	0.00	4	6.15	10	1.84
N05B	6	1.58	6	6.06	12	18.46	24	4.42
A10B	5	1.32	0	0.00	2	3.08	7	1.29
C08C	5	1.32	4	4.04	0	0.00	9	1.66
M04A	5	1.32	0	0.00	0	0.00	5	0.92
B01A	4	1.06	13	13.13	10	15.38	27	4.97
C09D	4	1.06	0	0.00	0	0.00	4	0.74
N07C	4	1.06	0	0.00	0	0.00	4	0.74
C03D	3	0.79	0	0.00	0	0.00	3	0.55
C01E	2	0.53	0	0.00	2	3.08	4	0.74
C02A	2	0.53	0	0.00	0	0.00	2	0.37
C02C	2	0.53	0	0.00	1	1.54	3	0.55
C04A	2	0.53	0	0.00	0	0.00	2	0.37
M03B	2	0.53	0	0.00	0	0.00	2	0.37
N02A	2	0.53	2	2.02	3	4.62	7	1.29
N02B	2	0.53	26	26.26	5	7.69	33	6.08
N04B	2	0.53	0	0.00	0	0.00	2	0.37
NA05	2	0.53	0	0.00	4	6.15	6	1.10

A03A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
A05B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
A06A	1	0.26	9	9.09	0	0.00	10	1.84
A09A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
A10A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
A11D	1	0.26	1	1.01	0	0.00	2	0.37
A12A	1	0.26	8	8.08	0	0.00	9	1.66
A12B	1	0.26	5	5.05	0	0.00	6	1.10
B03A	1	0.26	2	2.02	0	0.00	3	0.55
B03B	1	0.26	7	7.07	0	0.00	8	1.47
C03A	1	0.26	0	0.00	1	1.54	2	0.37
C03B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
C03E	1	0.26	0	0.00	1	1.54	2	0.37
C07B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
C08D	1	0.26	0	0.00	1	1.54	2	0.37
C09B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
C10B	1	0.26	0	0.00	3	4.62	4	0.74
J01X	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
M09A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
N04A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
NA06	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R01A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R03A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R03B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R03D	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R05X	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
H03A	0	0.00	1	1.01	0	0.00	1	0.18

Annexe 3 : Fréquence avec laquelle les classes ATC sont concernées par un changement.  
Classement par ordre décroissant en fonction du nombre de médicaments introduits.

ATC	arrêt (n=379)		introduction (n=99)		remplacement (n=65)		Total (n=543)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
N02B	2	0.53	26	26.26	5	7.69	33	6.08
B01A	4	1.06	13	13.13	10	15.38	27	4.97
A06A	1	0.26	9	9.09	0	0.00	10	1.84
A12A	1	0.26	8	8.08	0	0.00	9	1.66
B03B	1	0.26	7	7.07	0	0.00	8	1.47
N05B	6	1.58	6	6.06	12	18.46	24	4.42
A12B	1	0.26	5	5.05	0	0.00	6	1.10
N05C	8	2.11	4	4.04	5	7.69	17	3.13
C08C	5	1.32	4	4.04	0	0.00	9	1.66
C03C	12	3.17	2	2.02	2	3.08	16	2.95
N06D	12	3.17	2	2.02	1	1.54	15	2.76
N02A	2	0.53	2	2.02	3	4.62	7	1.29
B03A	1	0.26	2	2.02	0	0.00	3	0.55
A02B	64	16.89	1	1.01	1	1.54	66	12.15

C01B	17	4.49	1	1.01	1	1.54	19	3.50
C10A	14	3.69	1	1.01	1	1.54	16	2.95
N05A	12	3.17	1	1.01	2	3.08	15	2.76
C01A	10	2.64	1	1.01	0	0.00	11	2.03
C09A	7	1.85	1	1.01	0	0.00	8	1.47
C07A	6	1.58	1	1.01	0	0.00	7	1.29
A11D	1	0.26	1	1.01	0	0.00	2	0.37
H03A	0	0.00	1	1.01	0	0.00	1	0.18
N06A	43	11.35	0	0.00	1	1.54	44	8.10
C01D	34	8.97	0	0.00	0	0.00	34	6.26
G04C	14	3.69	0	0.00	0	0.00	14	2.58
N03A	11	2.90	0	0.00	0	0.00	11	2.03
R06A	9	2.37	0	0.00	0	0.00	9	1.66
C09C	8	2.11	0	0.00	2	3.08	10	1.84
C05C	6	1.58	0	0.00	0	0.00	6	1.10
G04B	6	1.58	0	0.00	0	0.00	6	1.10
M01A	6	1.58	0	0.00	4	6.15	10	1.84
A10B	5	1.32	0	0.00	2	3.08	7	1.29
M04A	5	1.32	0	0.00	0	0.00	5	0.92
C09D	4	1.06	0	0.00	0	0.00	4	0.74
N07C	4	1.06	0	0.00	0	0.00	4	0.74
C03D	3	0.79	0	0.00	0	0.00	3	0.55
C01E	2	0.53	0	0.00	2	3.08	4	0.74
C02A	2	0.53	0	0.00	0	0.00	2	0.37
C02C	2	0.53	0	0.00	1	1.54	3	0.55
C04A	2	0.53	0	0.00	0	0.00	2	0.37
M03B	2	0.53	0	0.00	0	0.00	2	0.37
N04B	2	0.53	0	0.00	0	0.00	2	0.37
NA05	2	0.53	0	0.00	4	6.15	6	1.10
A03A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
A05B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
A09A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
A10A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
C03A	1	0.26	0	0.00	1	1.54	2	0.37
C03B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
C03E	1	0.26	0	0.00	1	1.54	2	0.37
C07B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
C08D	1	0.26	0	0.00	1	1.54	2	0.37
C09B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
C10B	1	0.26	0	0.00	3	4.62	4	0.74
J01X	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
M09A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
N04A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
NA06	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R01A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R03A	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R03B	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R03D	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18
R05X	1	0.26	0	0.00	0	0.00	1	0.18

Annexe 4 : Fréquence avec laquelle les classes ATC sont concernées par un changement et la raison (*overuse*, *underuse* et *misuse*).

ATC	overuse N= 318		underuse N= 93		misuse N=123		Total N=534	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A02B	64	20.13	1	1.08	0	0.00	65	12.17
A03A	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
A05B	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
A06A	1	0.31	9	9.68	0	0.00	10	1.87
A09A	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
A10A	0	0.00	0	0.00	1	0.81	1	0.19
A10B	1	0.31	0	0.00	6	4.88	7	1.31
A11D	0	0.00	1	1.08	1	0.81	2	0.37
A12A	1	0.31	8	8.60	0	0.00	9	1.69
A12B	1	0.31	5	5.38	0	0.00	6	1.12
B01A	5	1.57	13	13.98	8	6.50	26	4.87
B03A	1	0.31	2	2.15	0	0.00	3	0.56
B03B	1	0.31	6	6.45	0	0.00	7	1.31
C01A	6	1.89	1	1.08	4	3.25	11	2.06
C01B	16	5.03	1	1.08	2	1.63	19	3.56
C01D	34	10.69	0	0.00	0	0.00	34	6.37
C01E	3	0.94	0	0.00	1	0.81	4	0.75
C02A	2	0.63	0	0.00	0	0.00	2	0.37
C02C	2	0.63	0	0.00	1	0.81	3	0.56
C03A	0	0.00	0	0.00	2	1.63	2	0.37
C03B	0	0.00	0	0.00	1	0.81	1	0.19
C03C	7	2.20	2	2.15	7	5.69	16	3.00
C03D	2	0.63	0	0.00	1	0.81	3	0.56
C03E	1	0.31	0	0.00	1	0.81	2	0.37
C04A	2	0.63	0	0.00	0	0.00	2	0.37
C05C	6	1.89	0	0.00	0	0.00	6	1.12
C07A	0	0.00	1	1.08	6	4.88	7	1.31
C07B	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
C08C	4	1.26	4	4.30	1	0.81	9	1.69
C08D	1	0.31	0	0.00	1	0.81	2	0.37
C09A	6	1.89	1	1.08	1	0.81	8	1.50
C09B	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
C09C	5	1.57	0	0.00	5	4.07	10	1.87
C09D	2	0.63	0	0.00	2	1.63	4	0.75
C10A	8	2.52	1	1.08	7	5.69	16	3.00
C10B	2	0.63	0	0.00	2	1.63	4	0.75
G04B	6	1.89	0	0.00	0	0.00	6	1.12
G04C	10	3.14	0	0.00	4	3.25	14	2.62
H03A	0	0.00	1	1.08	0	0.00	1	0.19
J01X	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
M01A	10	3.14	0	0.00	0	0.00	10	1.87
M03B	2	0.63	0	0.00	0	0.00	2	0.37
M04A	3	0.94	0	0.00	2	1.63	5	0.94

M09A	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
N02A	2	0.63	2	2.15	3	2.44	7	1.31
<b>N02B</b>	<b>2</b>	<b>0.63</b>	<b>27</b>	<b>29.03</b>	<b>4</b>	<b>3.25</b>	<b>33</b>	<b>6.18</b>
N03A	11	3.46	0	0.00	0	0.00	11	2.06
N04A	0	0.00	0	0.00	1	0.81	1	0.19
N04B	0	0.00	0	0.00	2	1.63	2	0.37
N05A	12	3.77	1	1.08	2	1.63	15	2.81
N05B	6	1.89	2	2.15	12	9.76	20	3.75
N05C	6	1.89	2	2.15	7	5.69	15	2.81
<b>N06A</b>	<b>27</b>	<b>8.49</b>	<b>0</b>	<b>0.00</b>	<b>17</b>	<b>13.82</b>	<b>44</b>	<b>8.24</b>
N06D	10	3.14	2	2.15	3	2.44	15	2.81
N07C	4	1.26	0	0.00	0	0.00	4	0.75
NA05	2	0.63	0	0.00	4	3.25	6	1.12
NA06	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
R01A	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
R03A	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
R03B	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
R03D	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
R05X	1	0.31	0	0.00	0	0.00	1	0.19
R06A	8	2.52	0	0.00	1	0.81	9	1.69

La probabilité modélisée est le fait que le sujet ait présenté au moins un changement. Un modèle régression logistique est utilisé pour chaque variable afin de tester l'association entre l'existence d'un changement et cette variable (annexe 5).

#### Annexe 5 : Tableau 1 à 30 ci-dessous :

Tableau 1. Analyse univariée : Sexe (homme vs. Femme)

Logistic regression                      Number of obs =    216  
LR chi2(1)                                =    3.92  
Prob > chi2                               =    0.0477  
Log likelihood = -95.360706              Pseudo R2            =    0.0201

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.homme	.4817813	.1775906	-1.98	<b>0.048</b>	.2339303 .9922324

Tableau 2. Analyse univariée : Age (vs. moins de 80 ans)

Logistic regression                      Number of obs =    216  
LR chi2(3)                                =    15.31  
Prob > chi2                               =    **0.0016**  
Log likelihood = -89.666598              Pseudo R2            =    0.0787

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
agec					
80-84	.7389163	.3614235	-0.62	0.536	.2833023 1.92726
85-89	4.551724	2.691429	2.56	0.010	1.428438 14.50409
90+	2.70936	1.47286	1.83	0.067	.9335493 7.863141

### Tableau 3. Analyse univariée : Mode de vie (EHPAD vs. Domicile)

Logistic regression                      Number of obs =    215  
    LR chi2(1) =    0.77  
    Prob > chi2 =   0.3790  
 Log likelihood = -96.7515                Pseudo R2 =    0.0040

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
ehpad	1.475108	.669823	0.86	0.392	.6057688 3.592038

---

### Tableau 4. Analyse univariée : Démence

Logistic regression                      Number of obs =    215  
    LR chi2(1) =    0.28  
    Prob > chi2 =   0.5953  
 Log likelihood = -96.997371              Pseudo R2 =    0.0015

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.demence	.8217593	.3028757	-0.53	0.594	.3990408 1.692279

---

### Tableau 5. Analyse univariée : Dépression et trouble psychiatrique

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1) =    0.01  
    Prob > chi2 =   0.9391  
 Log likelihood = -97.318304              Pseudo R2 =    0.0000

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Dépressi~y	1.035714	.4769485	0.08	0.939	.4200103 2.553995

---

### Tableau 6. Analyse univariée : Diabète

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1) =    1.19  
    Prob > chi2 =   0.2746  
 Log likelihood = -96.724344              Pseudo R2 =    0.0061

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Diabète	.6275862	.2617339	-1.12	0.264	.2771284 1.421235

---

### Tableau 7. Analyse univariée : FA et autre trouble du rythme

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1) =    1.20  
    Prob > chi2 =   0.2724  
 Log likelihood = -96.718862              Pseudo R2 =    0.0062

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.FA_et_tr~e	1.496552	.5529807	1.09	0.275	.7253874 3.087546

---

### Tableau 8. Analyse univariée : HTA

Logistic regression	Number of obs = 216				
	LR chi2(1)	=	0.07		
	Prob > chi2	=	0.7940		
Log likelihood = -97.287125	Pseudo R2	=	0.0004		
-----					
chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
-----					
1.hta	.9023728	.3565488	-0.26	0.795	.4159643 1.957564
-----					

### Tableau 9. Analyse univariée : Insuffisance rénale chronique

Logistic regression	Number of obs = 216				
	LR chi2(1)	=	0.03		
	Prob > chi2	=	0.8681		
Log likelihood = -97.307431	Pseudo R2	=	0.0001		
-----					
chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
-----					
1.irc	.9210519	.4533719	-0.17	0.867	.35099 2.416982
-----					

### Tableau 10. Analyse univariée : Insuffisance cardiaque

Logistic regression	Number of obs = 216				
	LR chi2(1)	=	7.10		
	Prob > chi2	=	0.0077		
Log likelihood = -93.769789	Pseudo R2	=	0.0365		
-----					
chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
-----					
1.ic	2.77931	1.114183	2.55	0.011	1.266787 6.097765
-----					

### Tableau 11. Analyse univariée : LDL cholestérol élevé

Logistic regression	Number of obs = 216				
	LR chi2(1)	=	0.22		
	Prob > chi2	=	0.6416		
Log likelihood = -97.212872	Pseudo R2	=	0.0011		
-----					
chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
-----					
1.lldl	.775	.4162753	-0.47	0.635	.2704558 2.220788
-----					

### Tableau 12. Analyse univariée : AVC

Logistic regression	Number of obs = 216				
	LR chi2(1)	=	0.05		
	Prob > chi2	=	0.8233		
Log likelihood = -97.296277	Pseudo R2	=	0.0003		
-----					
chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
-----					
1.AVC_et_h~C	.9055946	.3996272	-0.22	0.822	.3813375 2.150592
-----					

### Tableau 13. Analyse univariée : Arthrose

Logistic regression	Number of obs =		216
	LR chi2(1)	=	0.00
	Prob > chi2	=	1.0000
Log likelihood = -97.321221	Pseudo R2	=	0.0000

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Arthrose	1	.421637	-0.00	1.000	.4376248 2.285063

### Tableau 14. Analyse univariée : Hypothyroïdie

Logistic regression	Number of obs =		216
	LR chi2(1)	=	2.04
	Prob > chi2	=	0.1536
Log likelihood = -96.303286	Pseudo R2	=	0.0105

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Hypothyroïdie	2.288591	1.452139	1.30	0.192	.6598881 7.937175

### Tableau 15. Analyse univariée : BPCO et insuffisance respiratoire

Logistic regression	Number of obs =		216
	LR chi2(1)	=	4.41
	Prob > chi2	=	0.0358
Log likelihood = -95.117276	Pseudo R2	=	0.0226

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.BPCO_et_~e	.4161074	.168495	-2.17	0.030	.1881599 .9202031

### Tableau 16. Analyse univariée : HBP et RTUP

Logistic regression	Number of obs =		216
	LR chi2(1)	=	0.32
	Prob > chi2	=	0.5709
Log likelihood = -97.160629	Pseudo R2	=	0.0017

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.HBP_et_R~P	.7631579	.3576542	-0.58	0.564	.304578 1.912187

### Tableau 17. Analyse univariée : Hernie

Logistic regression	Number of obs =		216
	LR chi2(1)	=	0.48
	Prob > chi2	=	0.4897
Log likelihood = -97.082585	Pseudo R2	=	0.0025

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Hernie	1.531646	.9871928	0.66	0.508	.4330446 5.417313



### Tableau 18. Analyse univariée : UGD

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1)    =    1.15  
    Prob > chi2   =    0.2838  
 Log likelihood = -96.746938              Pseudo R2    =    0.0059

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.ugd	.4450867	.3185633	-1.13	<b>0.258</b>	.1094489 1.809996

---

### Tableau 19. Analyse univariée : Déficit sensoriel

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1)    =    2.09  
    Prob > chi2   =    0.1486  
 Log likelihood = -96.27796              Pseudo R2    =    0.0107

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Déficit_~l	2.005882	1.027392	1.36	<b>0.174</b>	.7350701 5.473713

---

### Tableau 20. Analyse univariée : AOMI

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1)    =    2.66  
    Prob > chi2   =    0.1032  
 Log likelihood = -95.993544              Pseudo R2    =    0.0136

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.aomi	.4320771	.2126848	-1.70	<b>0.088</b>	.1646521 1.133849

---

### Tableau 21. Analyse univariée : MTEV

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1)    =    0.50  
    Prob > chi2   =    0.4797  
 Log likelihood = -97.071437              Pseudo R2    =    0.0026

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.mtev	1.473684	.8382443	0.68	0.495	.4833188 4.493401

---

### Tableau 22. Analyse univariée : Cancer

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1)    =    0.47  
    Prob > chi2   =    0.4907  
 Log likelihood = -97.083753              Pseudo R2    =    0.0024

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Cancer	1.382979	.6671826	0.67	0.502	.5372485 3.560048

---

### Tableau 23. Analyse univariée : Ostéoporose

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1)    =    2.56  
    Prob > chi2   =   0.1096  
 Log likelihood = -96.040892              Pseudo R2    =   0.0132

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Ostéoporose	.4622642	.2141549	-1.67	<b>0.096</b>	.186445 1.146119

### Tableau 24. Analyse univariée : Regroupement cardiovasculaire

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1)    =    1.46  
    Prob > chi2   =   0.2263  
 Log likelihood = -96.589126              Pseudo R2    =   0.0075

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.cv	1.827588	.8788554	1.25	<b>0.210</b>	.712115 4.690362

### Tableau 25. Analyse univariée : Nombre de médicaments à l'entrée (vs. 5 ou moins)

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(2)    =    2.70  
    Prob > chi2   =   **0.2589**  
 Log likelihood = -95.969917              Pseudo R2    =   0.0139

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tttec					
6 à 9	1.591837	.6458352	1.15	0.252	.7187067 3.525701
10+	2.190475	1.135594	1.51	0.130	.7929677 6.050916

### Tableau 26. Analyse univariée : Social

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1)    =    1.19  
    Prob > chi2   =   0.2746  
 Log likelihood = -96.724344              Pseudo R2    =   0.0061

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Social	.6275862	.2617339	-1.12	0.264	.2771284 1.421235

### Tableau 27. Analyse univariée : Douleur

Logistic regression                      Number of obs =    216  
    LR chi2(1)    =    0.59  
    Prob > chi2   =   0.4431  
 Log likelihood = -97.027077              Pseudo R2    =   0.0030

---

chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
1.Douleur	.7470726	.2818368	-0.77	0.440	.3566506 1.564886

### Tableau 28. Analyse univariée : Dyspnée

Logistic regression	Number of obs =	216			
	LR chi2(1) =	0.24			
	Prob > chi2 =	0.6257			
Log likelihood = -97.202273	Pseudo R2 =	0.0012			
-----					
chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
-----			-----		
1.Dyspnée	1.195652	.4388763	0.49	0.626	.5823212 2.454975
-----			-----		

### Tableau 29. Analyse univariée : Chute

Logistic regression	Number of obs =	216			
	LR chi2(1) =	1.71			
	Prob > chi2 =	0.1909			
Log likelihood = -96.465895	Pseudo R2 =	0.0088			
-----					
chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
-----			-----		
1.chute	1.886956	.9682752	1.24	0.216	.6902004 5.158798
-----			-----		

### Tableau 30. Analyse univariée : Confusion

Logistic regression	Number of obs =	216			
	LR chi2(1) =	0.23			
	Prob > chi2 =	0.6299			
Log likelihood = -97.20513	Pseudo R2 =	0.0012			
-----					
chgmt	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
-----			-----		
1.confusion	.7956481	.3718709	-0.49	0.625	.3183358 1.988642
-----			-----		

### Annexe 6 : Liste des codes ATC et leurs significations

A02B = Médicaments utilisés dans l'UGD et dans le RGO

A02BA02 = *Ranitidine*

A02BC01 = *Oméprazole*

A02BC02 = *Pantoprazole*

A02BC03 = *Lansoprazole*

A02BC04 = *Rabéprazole*

A02BC05 = *Ésoméprazole*

A02BX13 = *Alginate*

A06A = Laxatifs

A06AD15 = *Macrogol*

A12A = *Calcium +/- associé à de la vitamine D*

A12AX = *Calcium + Vitamine D*

B01A = Agents anti-thrombotiques

B01AA03 = *Warfarine*

B01AC06 = *Acide acétylsalicylique*  
B03B = *Vitamine B12 et acide folique*  
B03BA01 = *Cyanocobalamine*  
B03BB01 = *Acide folique*  
C01B = Anti-arythmiques de classe I et III  
C01BC04 = *Flécaïnide*  
C01BD01 = *Amiodarone*  
C01D = Vasodilatateurs utilisés dans les maladies cardiaques  
C01DA02 = *Trinitrine*  
C01DA14 = *Mononitrate d'isosorbide*  
C01DX12 = *Molsidomine*  
C01DX16 = *Nicorandil*  
C10A = Hypolipémiants  
C10AA01 = *Simvastatine*  
C10AA03 = *Pravastatine*  
C10AA04 = *Fluvastatine*  
C10AA05 = *Atorvastatine*  
C10AA07 = *Rosuvastatine*  
C10AB05 = *Fénofibrate*  
C10AX09 = *Ezétimibe*  
G04C = Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de prostate  
G04CA01 = *Alfuzosine*  
G04CA02 = *Tamsulosine*  
G04CB01 = *Finastéride*  
G04CX01 = *Prunier d'Afrique*  
N02B = Antalgiques et antipyrétiques  
N02BE01 = *Paracétamol*  
N05B = Anxiolytiques  
N05BA04 = *Oxazépam*  
N06A = Antidépresseurs  
N06AB03 = *Fluoxetine*  
N06AB04 = *Citalopram*  
N06AB05 = *Paroxetine*  
N06AB10 = *Escitalopram*

**Retrospective cohort study: therapeutic optimization covering the subjects aged 65 years or more admitted in unity of Geriatric-Post-Emergencies C.H.U. of Toulouse - Rangueil from November 2012 to April 2013.**

Presentation to a jury in Toulouse, march 27, 2015

By Mr Yoann HUET

---

Aim: Estimate the prevalence of the therapeutic changes made during hospitalization aged 65 years or more allowed subjects in unity of Geriatric-Post-Emergencies of CHU Toulouse - Rangueil from November 2012 to April 2013

Methods: Single site observational analytical study of type retrospective cohort. For each patient included, from standardized reports of hospitalization, we compared the list of drugs of entry with the list of drugs when patients leave.

Results: 106 subjects were excluded and 216 were included. 134 (62.04%) were women. The average patient's age was 85.71 years. They had an average of 7.17 drugs at the entrance, when leaving the hospital they had only 5.81, a reduction of 1.36 drugs. The drugs most often stopped in our study were: PPIs (16.89%), antidepressants (11.35%), vasodilators (8.97%), antiarrhythmics (4.49%) of class I and III, lipid modifying agents (3.69%) and drugs used in benign prostatic hypertrophy (3.69%). Were often introduced drugs: analgesics (26.26%) and the anti-thrombotic (13.13%). 85-89 years old had a probability of therapeutic change higher (OR 4.199 CI95% 1.24 - 14.17).

Discussion: PPIs are increasingly prescribed: 532 million euros in 2012, often with no marketing authorization (60% of the requirements). Their adverse effects profile could be serious: pneumonia, femoral fracture and *Clostridium Difficile* infection. Analgesics are still a classic case of underuse.

Conclusion: Overuse and misuse are not only a public health problem, but also a financial issue. Geriatric services have a role to play and should certainly work on communication with General Practitioners (GP).

---

## **Étude de cohorte rétrospective : optimisation thérapeutique portant sur les sujets âgés de 65 ans ou plus admis dans l'unité de Post-Urgences Gériatriques du CHU de Toulouse-Rangueil de novembre 2012 à avril 2013.**

---

**Objectif :** Estimer la prévalence des changements thérapeutiques réalisés sur le traitement de fond.

**Matériel et Méthodes :** Étude analytique observationnelle unicentrique de type cohorte rétrospective. Nous avons comparé, à partir des comptes-rendus d'hospitalisation standardisés, la liste des médicaments d'entrée avec l'ordonnance de sortie.

**Résultats :** 106 sujets ont été exclus et 216 sujets ont été inclus. 134 (62.04%) étaient des femmes. L'âge moyen était de 85.71 ans. Ils avaient en moyenne 7.17 DCI à l'entrée, lors de leur sortie d'hospitalisation ils n'en avaient plus que 5.81. Les médicaments les plus souvent arrêtés dans notre étude étaient : les IPP (16.89%), les antidépresseurs (11.35%), les vasodilatateurs (8.97%), les anti-arythmiques (4.49%) de classe I et III, les hypolipémiants (3.69%) et les médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de prostate (3.69%). Les médicaments les plus souvent introduits étaient : les antalgiques (26.26%) et les anti-thrombotiques (13.13%). Les 85-89 ans avaient une probabilité de changement thérapeutique plus élevée (OR 4.199 IC95% 1.24 – 14.17).

**Discussion :** Le profil d'effet indésirable des IPP peut être grave : pneumopathie, fracture fémorale et infection à Clostridium Difficile notamment. Les antalgiques sont encore un cas classique d'omission.

**Conclusion :** Les prescriptions sous optimales ne sont pas seulement un problème de santé publique, mais également un enjeu financier. Les services de gériatrie ont un rôle à jouer et il faut certainement travailler sur la communication avec les Médecins Généralistes.

---

**Discipline administrative :** MÉDECINE GÉNÉRALE

---

**Mots clés :** Optimisation thérapeutique - overuse - underuse - IPP - antalgiques - gériatrie

---

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER** - Faculté de Médecine Rangueil

133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France

---

**Directeur de thèse et auteur :** Monsieur le Docteur Antoine PIAU ( directeur) et Monsieur Yonn HUET ( thésard)