

Université René Descartes – Paris V
Faculté Cochin-Port Royal

Dr Nicolas BOUVIER

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES AU SEIN
D'UNE POPULATION AGEE EN EHPAD**

CONSTATS ET REFLEXIONS

Diplôme Inter Universitaire
de
Médecin Coordonnateur en EHPAD

Directeur de l'enseignement : Professeur Anne-Sophie Rigaud
Responsables de l'enseignement : Docteurs Serge Reingewirtz et Jean-Claude Malbec

Directeur de Mémoire
Docteur Thierry TRENQUE
Chef du service de Pharmacovigilance
CHU de Reims

Année Universitaire 2010-2011

REMERCIEMENTS

Je remercie l'ensemble des enseignants et intervenants du DIU de médecin coordonnateur pour la qualité de leurs interventions et leur contribution à l'amélioration de mes pratiques comme médecin coordonnateur en EHPAD

Je remercie le docteur Thierry TRENQUE pour ses conseils et son soutien.

Je remercie la directrice de l'EHPAD de SAINT GERMAIN LA VILLE, madame DESIMPEL, et l'ensemble des équipes soignantes et administratives pour leur concours dans l'élaboration de ce mémoire

Je remercie Francette LAMARRE infirmière coordonnatrice pour sa patience et sa compétence

Je tiens également à adresser une pensée particulière à ma famille et à mes amis qui m'ont toujours soutenu au cours de la réalisation de ce mémoire.

CONFLITS D'INTERET

Je déclare ne pas avoir directement ou indirectement de liens avec les intervenants sollicités ou évoqués dans ce mémoire, et ne pas avoir de liens avec un ou plusieurs laboratoires pharmaceutiques.

SOMMAIRE

RESUME	p 6
INTRODUCTION	p 7
PROBLEMATIQUE	p 8
METHODOLOGIE	p 12
RESULTATS	p 13
DISCUSSION	p 24
ANALYSE DES RESULTATS	p 24
REFLEXIONS	p 27
CONCLUSION	p 33
BIBLIOGRAPHIE	p 34

RESUME

Face aux risques iatrogènes liés à la polymédication des sujets âgés résidant en EHPAD, nous avons conduit une étude destinée à détecter la présence de prescriptions éventuellement inappropriées.

Ce travail a été effectué auprès des 95 résidents de l'EHPAD La Résidence du Parc. La constatation d'un pourcentage élevé d'interactions médicamenteuses pouvant entraîner des effets indésirables chez les résidents a débouché sur une réflexion au sein de l'équipe de soin afin d'élaborer un projet d'amélioration de la qualité des prescriptions.

INTRODUCTION

La population française vieillit. Elle est hébergée en EHPAD pour une part d'entre elles. La plupart des résidents en EHPAD souffre de plusieurs pathologies et cette comorbidité entraîne une polymédication.

Or, il est établi que, lorsque l'on administre plusieurs principes actifs à une seule et même personne, au-delà de 5 principes actifs, les interactions médicamenteuses obèrent l'efficacité thérapeutique ou génèrent des effets indésirables.

Les personnes âgées constituent une population plus fragile que les sujets adultes sains, face aux effets des médicaments. Cette vulnérabilité nécessite donc d'être particulièrement vigilants au moment de toute prescription.

En EHPAD, il est observé un niveau important de prescriptions médicamenteuses en raison du nombre élevé de pathologies. Il se pose la question de savoir si la polymédication est la bonne réponse face à la comorbidité. En effet, il faut mesurer les risques liés à ces polyprescriptions : effets indésirables, interactions médicamenteuses.

Nous avons donc choisi d'étudier les 95 résidents de l'ehpad Résidence du Parc afin d'apprécier l'existence d'une polymédication et son degré. Ce travail d'observations avait également comme but de favoriser la prévention du risque médicamenteux au sein de l'EHPAD.

PROBLEMATIQUE

Une démographie en évolution

La France connaît un vieillissement de sa population. L'augmentation de l'espérance de vie est estimée, d'après les résultats de l'INSEE, en 2011, à 78,1 ans pour les hommes et 84,8 ans pour les femmes. La mortalité des français reste très stable, puisque le nombre des décès était de 541 000 décès en 2000 et de 545 000 en 2010. On observe en outre plus de 16,8% de personnes âgées de plus de 65 ans. Plus d'un millions de français avaient plus de 85 ans en 2005 et cet effectif doublera d'ici 2020 (1).

Accueil des personnes âgées

Fin 2007, 10300 établissements accueillent de façon permanente en hébergement, 684 000 personnes âgées. Les données issues de l'étude PAQUID aboutissent à établir qu'au sein de la population française, il est plausible d'estimer la population des personnes démentes âgées de 75 ans et plus à 769 000 personnes dont 608 000 sont affectées d'une maladie d'Alzheimer (2,3).

Comorbidité et personnes âgées

On observe au sein de la population âgée et notamment celle vivant en institution, une nette comorbidité caractérisée par la présence fréquente de cancers, maladies cardio-vasculaires (hypertension artérielle, maladies ischémiques, insuffisance cardiaque, troubles du rythme), accidents vasculaires cérébraux, maladies neurodégénératives (maladie de Parkinson), pathologies ostéo-articulaires et musculaires, diabète, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, insuffisance hépatique, affections oculaires (4).

Conséquences économiques de la comorbidité

Ce fort cumul de pathologies aboutit à une hausse croissante de la part prise sur le plan des dépenses d'assurance maladie par les soins apportés aux personnes

âgées. 30% des dépenses du régime général de l'assurance maladie allaient aux personnes de plus de 70 ans en 2000. De 1750 € en 1992, la consommation médicale annuelle des personnes âgées de 78-79 ans atteignait 3500 € en 2000. L'emploi de médicaments psychotropes et cardiovasculaires primait sur les autres molécules (4).

La personne âgée et le médicament

Les personnes âgées constituent une population bien différente de la population des sujets adultes, face aux effets des médicaments.

L'âge est associé à de modifications importantes de la pharmacocinétique des médicaments (5,6).

L'absorption est modifiée avec un allongement du temps de la vidange gastrique, un pH gastrique plus élevé, une surface digestive amoindrie, une motilité gastro-intestinale et un flux sanguin splanchnique diminués, un transport actif des médicaments altérés.

La distribution est sensiblement affectée par l'âge. On observe ainsi une diminution de l'eau totale et de la masse maigre favorisant notamment le risque de surdosage pour les traitements hydrosolubles. L'augmentation de la masse grasse accroît les risques d'accumulation et de relargage prolongé des principes actifs liposolubles tels que les benzodiazépines. La baisse du taux plasmatique d'albumine augmente la fraction libre active et donc le risque de pic de toxicité pour des médicaments tels que les antivitamines K.

Le métabolisme est sensiblement altéré. En effet, les modifications de la fonction hépatique sont à prendre en considération. Les capacités hépatiques à la métabolisation des médicaments sont réduites : oxydation, réduction, déméthylation, hydrolyse, glucurono et sulfo-conjugaison, méthylation, acétylation. La masse hépatique est diminuée également, de même que le flux sanguin hépatique.

L'élimination des médicaments est affectée par la baisse du flux sanguin rénal, la réduction de la filtration glomérulaire, de la sécrétion tubulaire et de la réabsorption. Ces modifications entraînent une augmentation de la demi-vie des médicaments, une diminution de la clairance plasmatique des médicaments à élimination rénale.

Les propriétés pharmacodynamiques des médicaments sont également en lien avec le processus du vieillissement.

Le risque de chute est majoré par les perturbations du réflexe de posture souvent présentes chez les personnes âgées. La prescription de benzodiazépines, de neuroleptiques, d'antihypertenseurs d'action centrale le favorise.

L'hypotension orthostatique est accrue en raison notamment de l'altération de l'efficacité de la réponse cardiaque (tachycardie réflexe) à la vasodilatation. En outre, la diminution du volume plasmatique augmente indirectement la concentration des médicaments et potentialise les effets des principes actifs hypotenseurs.

La plus grande fréquence des arythmies chez les personnes âgées rend la prescription des médicaments pouvant être arythmogènes ou entraîner une hypokaliémie, parfois périlleuse et nuisible.

L'altération de la fonction rénale par baisse du débit sanguin rénal et dégradation des néphrons rend la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs de la production de prostaglandines plus dangereuses, de même que celle des médicaments hydrosolubles à faible marge thérapeutique.

La polymédication induite par la polyopathie cause un problème important aux prescripteurs et aux soignants. Elle existe à partir d'au moins 5 médicaments différents. Dans l'étude PAQUID, sur les 3 777 personnes du sous-groupe portant sur la prise de médicaments, 3 364 (89,1 %) personnes vivant à leur domicile prenaient au moins 1 médicament par jour. Sur ce total : 1 837 (48,6 %) prenaient entre 1 et 4 médicaments par jour, 1 449 (38,4 %), 5 à 10 médicaments par jour, 78 (2,1 %), plus de 10 médicaments par jour. Sur les 350 personnes vivant en institution, 336 (94,1 %) utilisaient au moins un médicament par jour : 136 (38,1 %), 1 à 4 médicaments par jour, 185 (51,8 %), 5 à 10 médicaments par jour, 15 (4,2 %), plus de 10 médicaments par jour. D'après la même étude, les principaux médicaments prescrits sont les anticancéreux, les médicaments cardiovasculaires, les psychotropes, les antalgiques, les médicaments de l'appareil digestif (3).

Les associations les plus fréquemment rencontrées ont notamment été suivies dans l'étude OPED sur une cohorte de 5443 personnes âgées de plus de 65 ans auxquelles plus de 5 médicaments. 85% des sujets étudiés prenaient des médicaments à visée cardiovasculaire associés dans 31% des cas avec des antalgiques, 26% des anti-asthmatiques, 16% des antirhumatismaux, 14% des anti-ulcéreux, 13% des antidiabétiques, 10% des psychotropes (7).

Les effets indésirables des médicaments sont fréquents chez la personne âgée et majorés par la polymédication. En 1994, une évaluation des motifs d'hospitalisation des patients de plus de 70 ans conduites en 1994 en France, retrouvait que 8,5 % des admissions étaient en rapport avec un effet indésirable d'un ou plusieurs médicaments (8). Une étude similaire retrouvait chez 37% des patients de plus de 70 ans admis à l'hôpital, au moins une interaction médicamenteuse (9). De même aux USA, 32% des accidents iatrogènes sont observés chez les patients de plus de 60 ans d'après une autre étude (10).

De telles constatations conduisent à l'établissement de recommandations thérapeutiques basées notamment sur des précautions d'emploi. Le nombre de médicaments sur la même ordonnance doit être le plus faible possible. Les doses administrées sont à délivrées a faible dose et très progressivement de façon croissante. Certaines associations sont à déconseiller ou à utiliser au minimum avec beaucoup de précautions. L'association entre les antiinflammatoires non stéroïdiens et les diurétiques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion est à limiter et à surveiller. L'association de plusieurs médicaments antihypertenseurs ou d'un antihypertenseur avec un dérivé nitré sera prudente du fait du risque d'hypotension. Il faut éviter d'associer les diurétiques hypokaliémians ou les antiarythmiques avec des laxatifs afin d'éviter le risque de perte potassique et de trouble du rythme cardiaque. L'association de plusieurs psychotropes ou d'antihypertenseurs avec des psychotropes augmente le risque de chutes et est donc à éviter. Une surveillance des effets indésirables et des accidents iatrogènes est à mettre en place également.

METHODOLOGIE

Nous avons étudié les prescriptions des 95 résidents de l'EHPAD La Résidence du Parc afin d'apprécier s'il existait une polymédication.

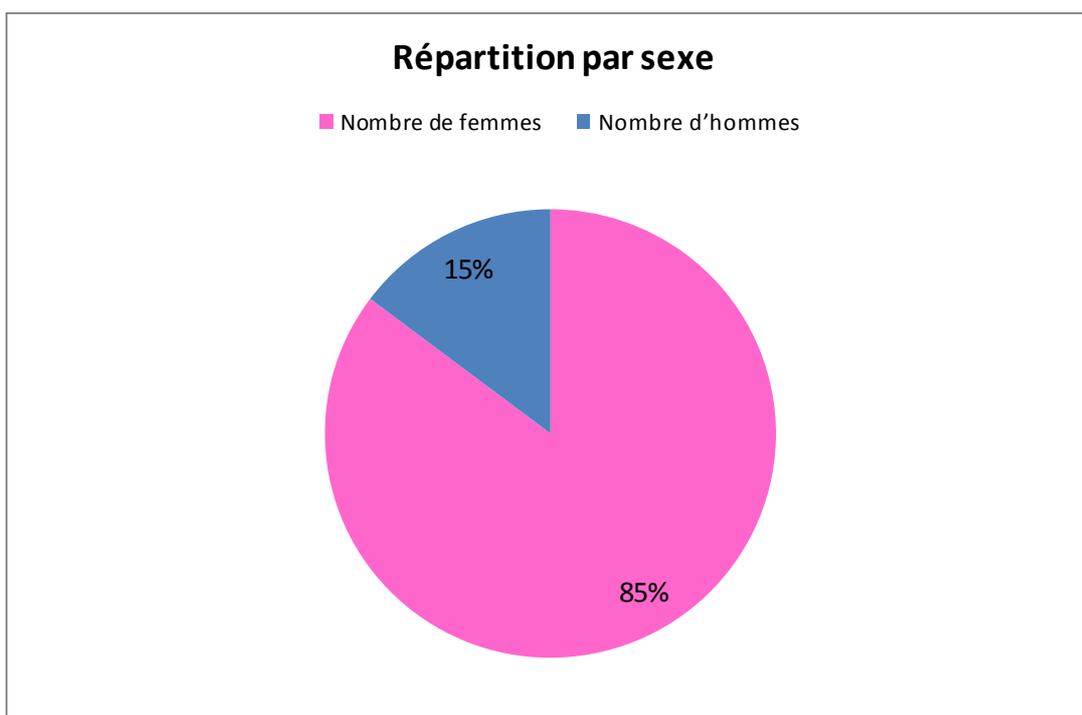
Nous avons cherché sur chacune des ordonnances, l'existence d'interactions médicamenteuses et la présence d'un ou plusieurs effets iatrogènes liés à ces prescriptions. Le Thésaurus des interactions médicamenteuses de décembre 2010 édité par Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. AFSSAPS a été utilisé. Dans ce Thésaurus, se trouve l'ensemble des interactions médicamenteuses existant pour les principaux principes actifs et les classes pharmacologiques les plus fréquemment prescrites. Le choix de cet outil était lié à la nécessité de disposer d'une base d'informations dédiée à la recherche d'interactions médicamenteuses, élaborée par des experts, validée, recommandée au niveau national.

RESULTATS

La population a été étudiée au sein de l'EHPAD La résidence du Parc à Saint Germain La Ville. Cette résidence est située à 12 km de Châlons en Champagne, préfecture du département de la Marne. Elle accueille une centaine de résidents et possède également un accueil de jour pour les personnes âgées présentant une démence type Alzheimer. L'établissement dispose d'une pharmacie à usage interne (PUI) et fonctionne en dotation globale sur le plan de son budget soins.

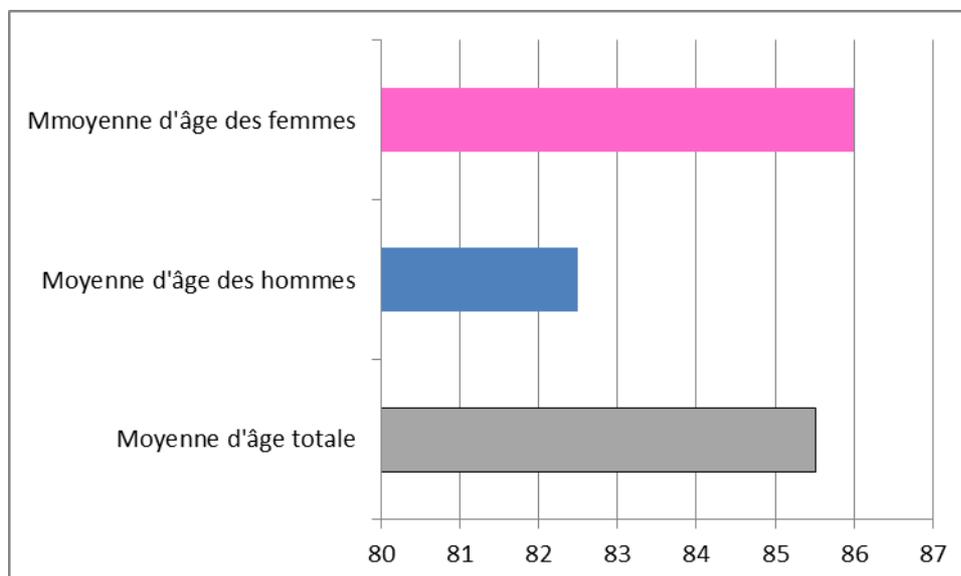
Les 95 résidents permanents de l'EHPAD ont été inclus dans cette étude. La répartition par sexe et âge figure dans les tableaux et figure ci-dessous.

REPARTITION PAR SEXE	
Nombre de femmes	81
Nombre d'hommes	14



La moyenne d'âge totale est de 85,52 ans avec une moyenne d'âge pour les hommes de 82, 5 ans et pour les femmes de 86 ans.

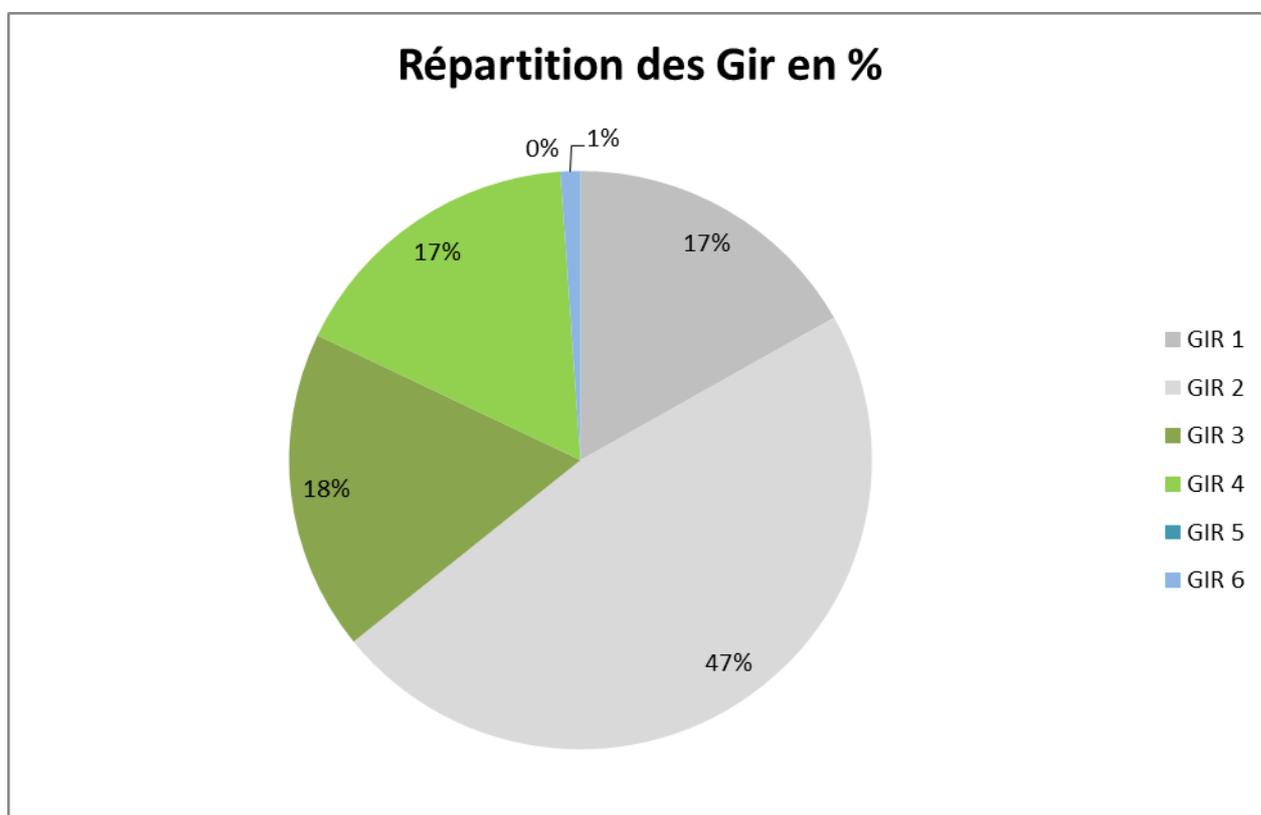
MOYENNE D'AGE	
Moyenne d'âge totale	85,52 ans
Moyenne d'âge des hommes	82, 5 ans
Moyenne d'âge des femmes	86 ans



Le pathos moyen pondéré PMP est de 174,26 et le Gir moyen pondéré est de 747,86.

La répartition du girage est représentée ci-dessous :

REPARTITION DU GIRAGE		
	Nombre de résidents	% sur l'ensemble du nombre de résidents
Gir 1	16	16,8 %
Gir 2	45	47,4 %
Gir 3	17	17,9 %
Gir 4	16	16,8 %
Gir 5	0	0 %
Gir 6	1	1,1 %



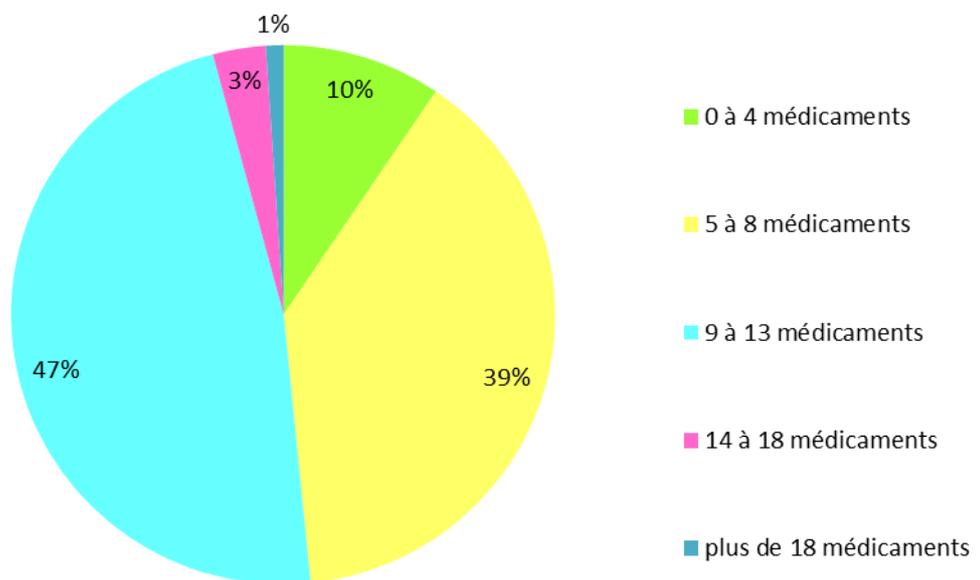
Le nombre d'ordonnances examiné était de 95.

Le nombre moyen de médicaments par patients était de 8,5. Le nombre maximum de médicaments observable sur la même ordonnance était de 19. Le nombre minimum de médicaments observable sur la même ordonnance était de 3.

Nombre de médicaments sur l'ordonnance	Nombre d'ordonnances avec ce nombre de médicaments
1	0
2	0
3	5
4	4
5	5
6	10
7	12
8	10
9	17
10	13
11	4
12	6
13	5
14	0
15	2
16	0
17	0
18	1
19	1

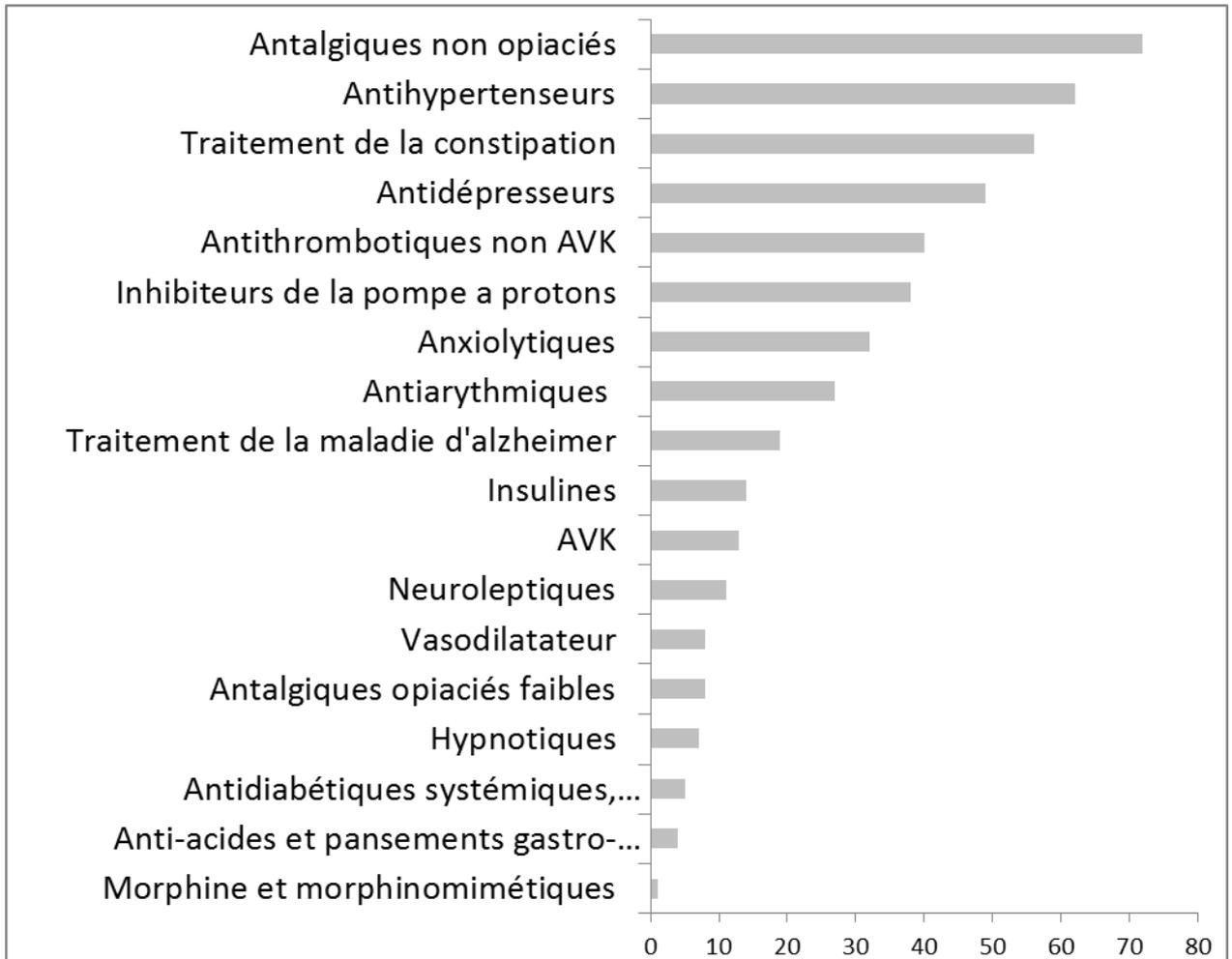
REPARTITION DU NOMBRE DE RESIDENTS EN FONCTION DU NOMBRE DE MEDICAMENTS PRESCRITS	
Nombre de résidents ayant de 0 à 4 médicaments	9
Nombre de résidents ayant de 5 à 8 médicaments	37
Nombre de résidents ayant de 9 à 13 médicaments	45
Nombre de résidents ayant de 14 à 18 médicaments	3
Nombre de résidents ayant plus de 18 médicaments	1

Répartition des résidents en fonction du nombre de médicaments par ordonnance

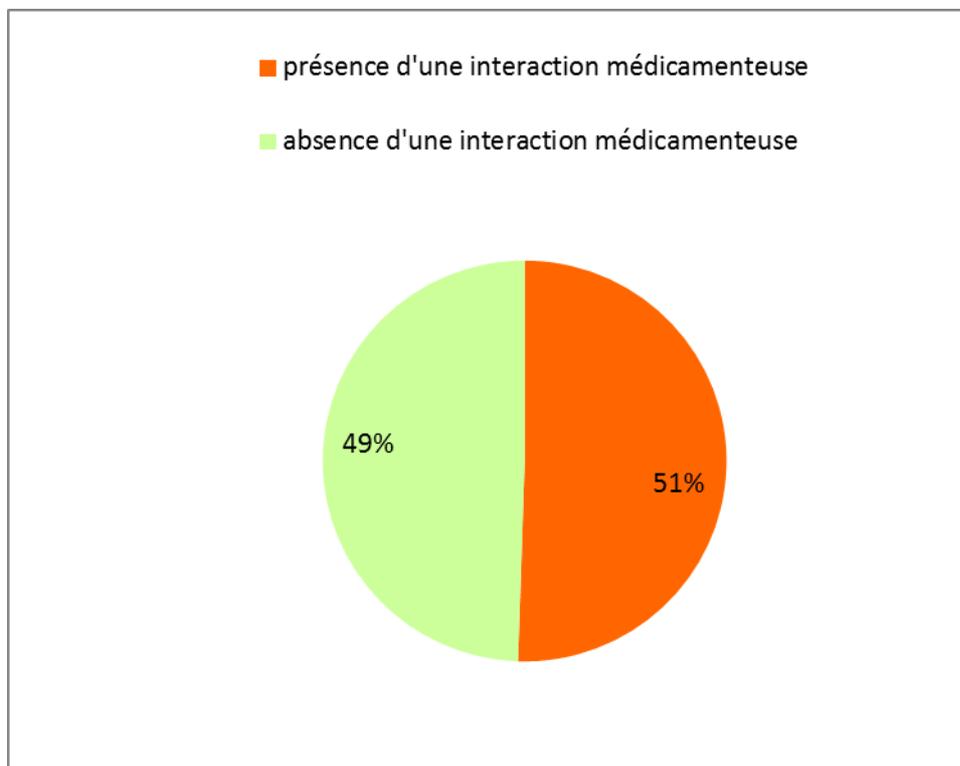


La répartition des classes médicamenteuses présentes au sein des ordonnances était la suivante :

PRINCIPALES CLASSES MEDICAMENTEUSES PRESENTES DANS LES ORDONNANCES	
Classe	Nombre de résidents ayant un traitement appartenant à cette classe
Antalgiques	
1. Antalgiques non opiacés	72
2. Antalgiques opiacés faibles	8
3. Morphine et morphinomimétiques	1
4. AVK	13
5. Antithrombotiques non AVK	40
6. Inhibiteurs de la pompe à protons	38
7. Antihypertenseurs	62
8. Antiarythmiques	27
9. Antidiabétiques systémiques, insulines exclues	5
10. Insulines	14
11. Vasodilatateur	8
12. Traitement de la constipation	56
13. Traitement de la maladie d'alzheimer	19
14. Neuroleptiques	11
15. Anxiolytiques	32
16. Hypnotiques	7
17. Antidépresseurs	49
18. Anti-acides et pansements gastro-intestinaux	4

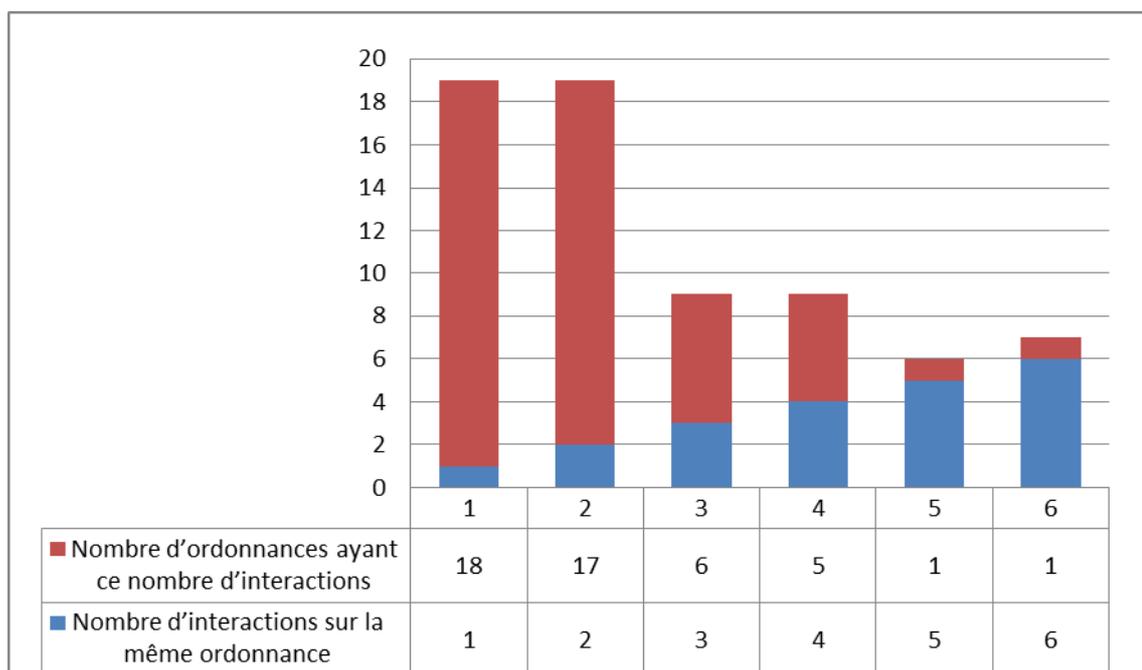


Le nombre d'ordonnances ayant une ou plusieurs interactions médicamenteuses est de : 48, soit 50,5% des ordonnances.



La répartition du nombre d'interactions par ordonnance était la suivante :

Nombre d'interactions sur la même ordonnance	Nombre d'ordonnances ayant ce nombre d'interactions	% sur l'ensemble des ordonnances
1	18	19%
2	17	18%
3	6	6%
4	5	5%
5	1	1%
6	1	1%



Les principales interactions observées figurent dans le tableau ci-dessous

PRINCIPALES INTERACTIONS OBSERVEES	
Type d'interactions	Nombre d'ordonnances où cette interaction est retrouvée
Diuretiques + iec	18
Diurétique de l'anse + neuroleptique sédatif (tercian)	2
Diurétique de l'anse et aspirine	8
Diurétique de l'anse et dérivés nitrés	3
Association de 3 antihypertenseurs : diurétique de l'anse + iec + beta-bloquant	2
Diurétique de l'anse et autre diurétique	3
Iec et tetracyclique	1
Iec + dérivés nitrés	2
Iec et insuline	5
Iec + neuroleptiques	1
Iec + betabloquant	4
Iec + iec	2
Antipsychotique antagoniste de la dopamine + iec	1
Beta-bloquant et insuline	3
Irs et ipp	10
Irs et salicylés	12
Association de 2 irs	3
Irs et avk	5
Paracetamol et avk	12
Amiodarone et avk	3
Hypouricémiant et avk	1
Antiarythmique + avk	10
Ipp + tetracyclique	1
Ipp + corticoïde	4
Bzd + morphinique	6
Miansérine (tetracycliques) + IPP (oméprazole)	1
Antihypertenseur central et beta bloquant	1
Lévodopa et neuroleptique sédatif (tercián)	1
Statine et antiagrégant plaquettaire	3
Statine et avk	2
Dérivés nitrés et antihypertenseurs	8
Hypnotique et codéiné	2
Imao + Idopa (deprenyl + modopar)	1

Etaiént associées avec un autre principe actif pour lequel une interaction médicamenteuse était possible, 64 prescriptions d'antihypertenseurs, 28 prescriptions d'antivitamines K, 40 prescriptions de psychotropes

DISCUSSION

ANALYSE DES RESULTATS

La population de l'EHPAD est majoritairement composée de femmes : 85% dont la moyenne d'âge est élevée : 86 ans, mais non surprenante pour un EHPAD. Les résultats de l'enquête EHPA de 2007, publiés en 2009, montraient une moyenne d'âge de 84 ans pour les résidents en établissements d'hébergement (2). Une majorité de femmes est retrouvée dans l'EHPAD : 85%..

78 résidents ont une autonomie évaluée par le GIR égale ou inférieure à 3. 82% des résidents sont donc nettement en perte d'autonomie. Le Pathos moyen pondéré est relativement élevé 174. Ces données s'inscrivent dans les observations actuelles d'une accentuation progressive de la dépendance des personnes hébergées en EHPAD.

Ces premiers résultats sont à mettre en relation avec une comorbidité élevée chez nos résidents et font craindre consécutivement une polymédication importante.

Elle est malheureusement retrouvée dans notre établissement avec un nombre moyen par résident de 8,5 médicaments sur chaque ordonnance, la polymédication est marquée et 51% des résidents reçoivent quotidiennement au minimum 9 médicaments voire plus. Seulement 10% des résidents ne bénéficient d'un traitement que comportant 4 médicaments ou moins.

Les données observées dans notre étude peuvent se comparer à celle de l'étude PAQUID. Dans l'étude PAQUID, réalisée en 1994, sur les 3364 personnes qui prenaient des médicaments à leur domicile, 48,6% étaient confrontés à une prise entre 1 et 4 médicaments par jour, 38,4% entre 5 à 10 médicaments par jour, et 2,1% avaient plus de 10 médicaments par jour (3).

Dans le sous-groupe de 350 personnes de l'étude PAQUID demeurant en institution, 94,1% utilisaient au moins un médicament par jour, 38,1% 1 à 4 médicaments par jour, 51,8% 5 à 10 médicaments par jour, 4,2% plus de 10 médicaments par jour.

Au sein de notre établissement, on observe donc une surprescription nette.

La nature des traitements majoritairement prescrits est la suivante :

- Les antalgiques non opiacés pour 76% des résidents
- Les antihypertenseurs pour 65% des résidents
- Les traitements de la constipation pour 59% des résidents
- Les psychotropes pour 63% des résidents
- Les antithrombotiques non antivitamines K pour 42% des résidents
- Les inhibiteurs de la pompe à protons pour 40% des résidents

Dans l'étude PAQUID, 76% des patients recevaient un traitement à visée cardiovasculaire, 41% des psychotropes, 23% des antalgiques et 13% des médicaments de l'appareil digestif (3).

La répartition observée dans la résidence retrouve la part importante prise par les médicaments à visée cardiovasculaire, mais permet également d'observer une prédominance des médicaments psychotropes et à visée digestive.

La recherche d'interactions médicamenteuses auprès des résidents a permis de mettre en évidence la présence d'au moins une interaction médicamenteuse chez 51% des résidents. 27% des ordonnances où se trouvent des interactions, en comportent au moins 3 sur la même ordonnance.

De multiples études existent sur ce sujet notamment aux USA et en Europe.

Certaines sont anciennes comme par exemple celle de Manchon (1989) qui retrouvait 37% d'interactions médicamenteuses chez des patients de plus 70 ans admis en milieu hospitalier (9) . D'autres sont plus récentes. L'étude de Slabaugh conduite en 2007 en Italie sur 53541 sujets de 85 ans et plus retrouvait une exposition à une polymédication chez 15,3% d'entre eux (11). Dans l'étude conduite en Allemagne en 2005 par Junius-Walker, 26% des résidents âgés de plus de 75 ans, recevaient plus de 5 médicaments par jour (12).

Le résultat que nous avons observé est nettement supérieur à l'ensemble de ces études.

Pour compléter ce travail, il a été procédé à une analyse des interactions médicamenteuses potentielles en fonction des principes actifs présents sur les ordonnances. Cette analyse a permis d'observer que l'association de plusieurs médicaments et les interactions alors possibles, pouvaient accroître chez les résidents de l'EHPAD certains risques :

- Risque de chutes et d'hypotensions

- Risque hémorragique
- Risque de somnolence et de malaises
- Risque de dépression respiratoire
- Risque d'hypoglycémie
- Risque d'insuffisance rénale
- Risque d'hyponatrémie ou d'hypokaliémie

Le risque de chutes et d'hypotensions est lié à l'association de plusieurs antihypertenseurs, l'association de dérivés nitrés avec des antihypertenseurs, l'association de dérivés morphiniques avec des psychotropes ou des hypnotiques. Le risque hémorragique est majoré par l'utilisation d'hypocoagulants avec du paracétamol, de l'amiodarone, des statines ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Le risque de somnolence et de malaises est présent quand des antihypertenseurs sont prescrits avec des psychotropes. Le risque de dépression respiratoire est accru par l'association des morphiniques avec les benzodiazépines. Le risque d'hypoglycémie se retrouve en cas d'usage de l'insuline avec des antihypertenseurs comme les bêta-bloquants ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Le risque d'insuffisance rénale se majore avec les associations d'antihypertenseurs. Le risque d'hyponatrémie ou d'hypokaliémie est retrouvé avec les diurétiques et les associations d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine avec des inducteurs enzymatiques comme les inhibiteurs de la pompe à protons.

A l'examen de l'ensemble des prescriptions, c'est le risque de chutes et d'hypotensions lié à une ou plusieurs interactions qui apparaissent être le plus fréquent puis vient secondairement le risque hémorragique (15, 16, 17,18).

En outre, la polymédication et les interactions médicamenteuses augmentent la fréquence des hospitalisations chez les sujets âgés. De très nombreuses études l'ont démontré (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27). Nous n'avons pas pu établir formellement ce lien. En effet, il n'a pas été possible au cours de la réalisation de ce mémoire de disposer de tous les éléments des dossiers des résidents hospitalisés et de pouvoir établir à partir des éléments cliniques et biologiques recueillis, un lien formel entre les médicaments pris et la survenue de cette hospitalisation.

REFLEXIONS

La fréquence élevée d'une polymédication et d'interactions médicamenteuses au sein de la population des résidents nous a conduits à une réflexion au sein de l'équipe soignante sur la prise en charge thérapeutique des résidents. Un projet destiné à optimiser les soins apportés aux résidents en améliorant la pertinence des prescriptions est donc en cours de réflexion et de matérialisation au sein de l'EHPAD.

Ce projet doit tenir compte des principales causes à l'origine de la iatrogénie chez les personnes âgées. Celles-ci se répartissent entre les excès de traitement (overuse) qui consistent en une prescription sans indication ou sans preuve d'inefficacité. Il existe aussi les prescriptions inappropriées (misuse) qui se caractérisent par une prescription incorrecte d'un médicament qui devrait en réalité être utilisé en seconde intention. On relève aussi l'insuffisance de traitement (underuse) qui correspond à une absence d'instauration d'un traitement efficace.

Le projet d'optimisation des prescriptions doit s'articuler également entre les différents intervenants au sein de l'EHPAD qui participent à l'acte thérapeutique. Le médecin traitant est essentiel mais il ne faut pas non plus négliger le rôle du pharmacien, de l'infirmière, de l'aide-soignant, du médecin coordonnateur.

Le médecin traitant du résident dispose souvent de connaissances sur son patient qui lui permette d'adapter ses prescriptions aux spécificités que sont les antécédents médicaux, chirurgicaux, les intolérances connues à certains médicaments, les allergies médicamenteuses éventuelles. Sur le plan réglementaire, les prescriptions des médicaments sont encadrée par l'article 8 du code de déontologie [Article 8 (article R.4127- 8 du code de la santé publique) Dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance.] Cet article laisse une liberté de prescription relative car le prescripteur doit tenir compte des données actuelles de la science et se former [Article 11 (article R.4127-11 du code de la santé publique) Tout médecin doit entretenir et perfectionner ses connaissances ; il doit prendre toutes dispositions nécessaires pour participer à des actions de formation continue. Tout médecin participe à l'évaluation des pratiques professionnelles.]

Le pharmacien en EHPAD a un rôle défini notamment à partir de ses missions initiales rappelées dans l'article 5015-48 du Code de la Santé Publique : le

pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

1. L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe.
2. La préparation éventuelle des doses à administrer.
3. La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.

Le pharmacien a un rôle de conseil et doit vérifier les ordonnances prescrites par le médecin. En EHPAD, le pharmacien a comme mission complémentaire de participer à la réunion d'un comité du médicament, et, des dispositifs médicaux stériles et de contribuer à la définition de la liste des médicaments dont l'utilisation est recommandée dans l'établissement. De même, le pharmacien participe à l'élaboration de recommandations de prescription et de bon usage du médicament ainsi qu'à la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse.

L'infirmière intervient dans l'administration des médicaments. En effet, le Code de la Santé Publique dans l'article R4311-5-4, confie la responsabilité de l'aide à la prise du médicament (article R 4311-7-6) à l'infirmière qui peut aussi déléguer cette tâche, sous sa responsabilité, aux aides-soignantes (article R4311-4).

Mais le rôle des infirmières et des aides-soignants est plus vaste que la seule administration des médicaments. En effet, leur contact quotidien et régulier avec les résidents leur permet de signaler les événements indésirables pouvant être d'origine iatrogène (chutes, malaises, hypotensions, hypoglycémie, réactions cutanées, hémorragies, somnolence diurne, troubles du comportement). La tenue journalière de feuilles de recensement des chutes par exemple est contributive à cette démarche.

Le médecin coordonnateur doit dans ses nombreuses missions veiller au respect des bonnes pratiques gériatrique, coordonner la prise en charge des résidents avec leur médecin traitant respectif et élaborer une liste de médicaments recommandés dans l'établissement. La lutte contre la iatrogénie s'exerce aussi dans le signalement par le médecin coordonnateur des effets indésirables d'un médicament au Service de Pharmacovigilance.

Le projet de mise en place d'une amélioration de la prescription des médicaments en EHPAD passe non seulement par l'implication de tous les acteurs, mais aussi par le respect d'une hiérarchie dans les étapes à mettre en œuvre.

Le médecin coordonnateur peut respecter la liberté de prescription de chaque médecin traitant tout en exerçant un rôle de prévention des effets indésirables, en les détectant et les signalant. En outre, il est en mesure d'accompagner son confrère dans la modification des traitements lorsque cela s'avère nécessaire.

La première étape nous semble construite sur le recueil d'événements indésirables par les aides-soignantes au cours de la journée et de la nuit passée par chaque résident. Les événements suivants :

- chutes
- hypotensions
- hypoglycémie
- malaise
- somnolence
- agitation
- agressivité
- hémorragie

sont recueillis quotidiennement sur des fiches d'observation. L'archivage informatique de ces événements permet de les confronter à des modifications survenues dans le traitement du résident :

- changement dans l'heure de la prise habituelle
- non prise du traitement
- baisse ou augmentation de la posologie de un ou plusieurs médicaments
- arrêt de un ou plusieurs médicaments
- introduction de un ou plusieurs médicaments nouveaux.

La deuxième étape repose sur une confrontation des données d'observation avec les éléments relatifs à la prescription de médicaments. Cette analyse se produit au cours du colloque qui se tient quotidiennement au sein de la résidence et qui détaille les événements significatifs survenus. La fréquence quotidienne du colloque permet d'observer au cours du temps la disparition ou le maintien des symptômes présentés par un résident, leur amélioration ou leur aggravation.

La discussion qui survient lors du colloque tient compte également des habitudes de vie du résident : niveau d'alimentation et d'hydratation, qui sont susceptibles d'influer sur les manifestations iatrogènes, notamment en modifiant les paramètres

pharmacocinétiques en cas d'hypoalbuminémie par dénutrition par exemple. La présence antérieure d'une confusion mentale, de troubles habituels du comportement : agitation, permet de ne pas systématiquement incriminer les traitements.

La troisième étape consiste, en cas de suspicions d'un effet iatrogène chez un résident, à alerter le médecin traitant sur ce doute et à lui proposer une réévaluation des traitements prescrits. Cette démarche est conduite dans un cadre confraternel par le médecin coordonnateur.

Une grille de réévaluation est à l'étude au sein de l'établissement sur la base suivante :

GRILLE DE REEVALUATION DES PRESCRIPTIONS		
	OUI	NON
<i>Efficacité</i>		
Indication encore actuelle ?		
Indication bien fondée ?		
Traitement prioritaire ?		
Durée adaptée à l'indication ?		
<i>Sécurité d'emploi</i>		
Est-ce le médicament le plus sûr de sa classe ?		
Interactions médicamenteuses ?		
Contre -indication ?		
Doublon thérapeutique ?		
<i>Confort de vie</i>		
Le traitement convient au patient ?		
La forme galénique convient elle ?		
Existe-t-il des formes retard ?		
La voie d'administration est-elle pratique ?		

Parallèlement à la surveillance quotidienne des effets des traitements suivis, le médecin coordonnateur effectue un travail de veille qui repose sur l'examen des prescriptions et la recherche d'éventuels interactions, même en l'absence de manifestations cliniques pouvant être mise en rapport avec la iatrogénie. Ce travail de veille s'appuie notamment sur la liste des prescriptions inappropriées établies en 1991 par Beers (28,29). Il s'agit d'une liste de médicaments dont la prescription est à éviter en raison des risques qu'ils font courir aux patients. Le thésaurus des interactions médicamenteuses établi par l'AFSSAPS est également employé pour rechercher les interactions médicamenteuses. Ce travail de veille est mené en collaboration avec le pharmacien intervenant au sein de l'EHPAD.

La place du médecin traitant dans ce projet est également essentiel avec la réévaluation de sa prescription qui lui est proposée et non imposée. De même, la réévaluation des prescriptions tient compte des contraintes qui sont les siennes. En effet, bien souvent, une modification de traitement est difficile. Plusieurs raisons sont rattachées à cette difficulté. D'abord la présence de pathologies multiples rend impossible l'allègement d'un traitement. Deuxièmement, le nombre de médicaments pris peut rassurer le patient anxieux et le volume de médicaments le protège inconsciemment. Ce ne sont plus les molécules et les médicaments qui ont des vertus thérapeutiques, mais leur nombre lui-même. Il peut aussi exister un refus absolu des spécialistes intervenant dans la prise en charge du résident de modifier une prescription.

Une réévaluation de l'ensemble des spécialités prescrites peut être proposée à l'occasion d'une hospitalisation brève de quelques jours permettant de supprimer des traitements tout en surveillant les conséquences de ces arrêts et des allègements de traitements.

Il convient aussi d'assister le médecin traitant auprès de son patient et de sa famille éventuellement, afin de l'aider à faire admettre une modification des médicaments usuellement pris.

Dans ce projet global de prévention des risques iatrogènes qui sera conduit au sein de l'EHPAD suite à cette étude, le rôle du médecin coordonnateur est donc mixte. Il exerce une fonction d'observateur et une autre de modérateur.

L'observation permet de recueillir les effets indésirables au quotidien tout en cherchant à dépister au sein des ordonnances, l'existence d'interactions médicamenteuses potentiellement nuisible aux résidents.

Le rôle de modérateur facilite l'adaptation des prescriptions en faisant participer les médecins traitants à cette mise en place de bonnes pratiques de thérapeutique gériatrique.

Les missions de formation du médecin coordonnateur sont également utilisées dans ce projet. En effet, la mise en place d'un programme de formation des personnels aux effets indésirables des médicaments est en cours de constitution sur la base
Cette formation s'accompagne également d'une sensibilisation des médecins traitants par le biais d'enseignement post-universitaire au sein de l'EHPAD proposés sous la forme de cas cliniques avec examen des ordonnances et des effets iatrogènes possibles.

CONCLUSION

La recherche de prescriptions inappropriées susceptibles d'entraîner des effets iatrogènes doit être impérativement menée au sein d'un EHPAD. En effet, la force des habitudes thérapeutiques peut conduire à ne plus exercer un esprit critique et distancié face aux principes actifs quotidiennement administrés à des personnes souvent très âgées et donc bien plus vulnérables que les sujets adultes.

Ce travail a permis d'initier une réflexion sur le médicament au sein de l'établissement. Elle mobilise les soignants et implique davantage les médecins traitants dans le cadre de l'amélioration de la qualité des soins au sein de l'établissement.

Une telle démarche incite également les prescripteurs et les soignants à modifier progressivement leur attitude face à l'usage des médicaments. Une confiance plus pondérée en leurs effets et une attitude plus vigilante sur leur administration est ainsi favorisée.

.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Pla A, Beaumel C Bilan démographique 2010. La population française atteint 65 millions d'habitants, division Enquêtes et études démographiques, Insee
- 2) Prévot J. (2009). L'offre en établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2007. Etudes et résultats. Drees. n° 699. 8 p.
- 3) Etude Paquid www.isped.u-bordeaux2.fr/recherche/paquid/2004-resultats-Paquid.pdf
- 4) Polymédication des personnes âgées : un enjeu de santé publique.CNAMTS. Dossier de presse - 4 septembre 2003
- 5) Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.* 2003;38(8):843–853.
- 6) Kinirons MT, Crome P. Clinical pharmacokinetic considerations in the elderly. An update. *Clin Pharmacokinet.* 1997;33(4):302–312.
- 7) Bjerrum L., Sogaard J. et al.. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study *Eur J Clin Pharmacol.* 1998, 54 (3), 197-202
- 8) Gonthier R., Cathebras P., Delhomme M. et al. Iatrogénèse médicamenteuse à l'origine d'une hospitalisation après 70 ans. *Rev Méd Interne* 1994 ; 15, suppl. 3 : 343
- 9) Manchon N.D., Bercoff E., Lemarchand P. et al. Fréquence et gravité des interactions médicamenteuses dans une population âgée : étude prospective concernant 639 malades. *Rev Méd Interne* 1989 ; 10 : 521-5
- 10) Brennan T.A., Leaple L.L., Laird M.N et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *New Engl J Med* 1991; 324 : 370-6.

- 11) Slabaugh, S. Lane; Maio, Vittorio; Templin, Megan; and Abouzaid, Safiya, "Prevalence and Risk of Polypharmacy among the Elderly in an Outpatient Setting: A Retrospective Cohort Study in the Emilia-Romagna Region, Italy" (2011). *School of Population Health Faculty Papers*. Paper 44. <http://jdc.jefferson.edu/healthpolicyfaculty/44>
- 12) Junius-Walker U, Theile G and Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Family Practice* 2007; 24: 14–19.
- 13) Beauchet O, Annweiler C, Hureauux-Huynh R, et al. Médicaments et chutes de la personne âgée. *Ann Gérontol* 2008 ; 1 : 47-52
- 14) Duplantier C, Courtat-Bailly B, Moreau C, et al. Syncopes et lipothymies d'origine iatrogène. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 53 (2004) 320–324.
- 15) Souchet E, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Drug related falls: a study in the French Pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005 Jan;14(1):11-6.
- 16) Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007 Oct;62(10):1172-81.
- 17) Sterke CS, Verhagen AP, van Beeck EF, et al. The influence of drug use on fall incidents among nursing home residents: a systematic review. *Int Psychogeriatr.* 2008 Oct;20(5):890-910.
- 18) Van der Velde N, Stricker BH, Pols HA, et al. Risk of falls after withdrawal of fall-risk-increasing drugs: a prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2007 Feb;63(2):232-7.
- 19) Fauchais AL, Ploquin I, Ly K, et al. Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans dans un service de posturgences. Étude prospective de cohorte avec suivi à six mois. *La Revue de médecine interne* 27 (2006) 375–381

- 20) Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *PharmWorld Sci* 2002;24(2):46-54
- 21) Handler S, Wright R, Ruby C. Epidemiology of Medication-Related Adverse Events in Nursing Homes. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 2006 Sep;4(3):264-72.
- 22) Perri M III, Menon AM, Deshpande AD, et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 405–11
- 23) Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med* 2005; 165: 68–74
- 24) Mercier E, Giraudeau B, Ginies G, Perrotin D, Dequin PF. Iatrogenic events contributing to ICU admission: A prospective study. *Intensive Care Med.* 2010;36(6):1033–1037.
- 25) Avorn J, Shrank WH. Adverse drug reactions in elderly people: A substantial cause of preventable illness. *BMJ.* 2008;336(7650):956–957
- 26) Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther* 2006;28:1133–1143. [PubMed: 16982290]
- 27) Mannesse CK, Dekx FHM, De Ridder MAJ, et al. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing* 2000; 29: 35–39
- 28) Beers Mh, Ouslander Jg, Rollinger I, Reuben Db, et al Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med*, 1991, 151(9) : 1825-32

29) Fick Dm, Cooper Jw, Wade We, Waller JI, Beers Mh Updating the beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults : results of a US consensus panel of experts Arch Intern Med 2003, 163 (22) : 2716-24