

La revue de médication des résidents de maisons de retraite par un pharmacien clinicien et son impact sur la qualité des prescriptions

Medication review in nursing home residents by clinical pharmacist and its impact on the quality of the prescriptions

Nicolas Meunier¹, Thierry Van Hees², Olivier Gaspard², Sophie Lorent³

¹ Service de pharmacie, ISoSL, Hôpital Valdor, Liège, Belgique

² Service de pharmacie, CHR Verviers East Belgium, Verviers, Belgique

³ Assistance pharmaco-thérapeutique, Cliniques universitaires de Bruxelles, Bruxelles, Belgique

Résumé. Les prescriptions inappropriées sont fréquentes chez les personnes âgées institutionnalisées en maison de retraite et peuvent avoir des conséquences sévères pour leur santé. La revue de médication est une évaluation structurée visant à améliorer la pharmacothérapie en détectant des problèmes liés aux médicaments et en proposant des interventions thérapeutiques aux médecins. Ce travail étudie l'impact des interventions pharmaceutiques réalisées par un pharmacien clinicien sur le nombre de prescriptions médicamenteuses inappropriées lors de la revue de médication des résidents de maison de retraite. **Méthode.** Cette étude interventionnelle d'une durée de 10 mois a été réalisée dans trois maisons de retraite et a inclus 373 patients (n = 373). Les données sont récoltées avant la revue de médication (J0) et deux mois après (J60). Plusieurs indicateurs de qualité de prescription sont mesurés : le nombre de prescriptions médicamenteuses inappropriées selon les critères STOPP/START.v2, les interactions médicamenteuses, les médicaments à adapter en cas d'insuffisance rénale chronique, la surveillance thérapeutique des médicaments, les économies générées. **Résultats.** La revue de médication a permis une diminution des prescriptions médicamenteuses inappropriées (-11,7 % ; p < 0,001), des interactions médicamenteuses (-37,6 % ; p < 0,001). Elle a permis également d'améliorer la surveillance thérapeutique des médicaments (+8,6 % ; p < 0,001) et de générer en moyenne 52 euros d'économie annuelle par résident. **Conclusion.** Cette étude montre que la revue de médication réalisée par un pharmacien clinicien en maison de retraite réduit le nombre de prescriptions médicamenteuses inappropriées et le nombre d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives tout en améliorant la surveillance thérapeutique des médicaments et en générant des économies aux patients et à la collectivité.

Mots clés : traitements médicamenteux, revue de médication, maison de retraite, prescriptions inappropriées, erreurs médicamenteuses

Abstract. Inappropriate prescriptions are common among elderly people living in nursing homes and can have severe health consequences. The medication review is a structured assessment of the patient's medication with the aim of optimizing medicines use and improving health outcomes. This entails detecting drug related problems and recommending interventions. This study analyzes the impact of pharmaceutical interventions performed by a clinical pharmacist during medication review on the number of inappropriate medication prescriptions in nursing homes. **Methods.** 373 patients from three Belgian nursing homes were included (n = 373) in this ten months interventional

Correspondance : N. Meunier
<n.meunier@isosl.be>

study. Data were collected during two different periods: before medication review (J0) and two months after (J60). The quality of the drug treatment was measured through different indicators: number of inappropriate prescriptions (STOPP/START.v2 criteria), number of drug interactions, number of contraindicated drugs in case of renal insufficiency and drug dosing adjustment errors, therapeutic drug monitoring, drug costs. *Results.* Medication review decreases the number of inappropriate prescriptions (-11,7%; $p < 0,001$), drug interactions (- 37,6%; $p < 0,001$) and increases drug monitoring (+8,6%; $p < 0,001$). An annual saving of 52 EUR per resident was generated. *Conclusion.* This study shows that medication review performed by clinical pharmacist in collaboration with physicians and nurses decreases significantly the number of inappropriate prescriptions and drug interactions and while improving drug monitoring and generating savings for the residents and the society.

Key words: drug treatment, medication review, nursing home, inappropriate prescribing, medication errors

Le vieillissement de la population est un phénomène planétaire. Entre 2000 et 2050, la proportion de la population mondiale de plus de 60 ans doublera pour passer d'environ 11% à 22% [1]. Aujourd'hui, en Belgique, près d'une personne sur cinq est âgée de plus de 65 ans. Ce chiffre va inévitablement augmenter compte tenu du vieillissement des baby-boomers et de l'augmentation de l'espérance de vie liée aux progrès médicaux et aux conditions socio-économiques [2].

En outre, l'avancée en âge s'accompagne souvent de l'apparition de maladies chroniques pouvant conduire à une perte d'autonomie et à une institutionnalisation. En Belgique, les projections démographiques estiment que le nombre de résidents de maison de retraite augmentera de 30% d'ici 2025 [3].

La polypathologie, la polymédication, la fragilité, la modification des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, le défaut d'observance thérapeutique (50% des traitements chroniques sont pris comme recommandés), la sensibilité croissante aux effets indésirables (jusqu'à deux fois plus fréquents chez la personne âgée et responsables de 15 à 20% des hospitalisations en gériatrie dont la moitié pourrait être évitée), les interactions médicamenteuses, les cascades médicamenteuses et la multitude de professionnels de la santé gravitant autour des résidents de maisons de retraite rendent la prescription gériatrique complexe [4-10]. Une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire afin d'éviter les prescriptions médicamenteuses inappropriées qui altèrent la santé et la qualité de vie de ces patients âgés, tout en consommant des ressources financières importantes en santé pour la société [9, 11, 12]. De nouvelles politiques et stratégies visant à améliorer l'efficacité des soins de santé pour nos aînés, c'est-à-dire une meilleure qualité des soins à un meilleur coût, sont donc indispensables.

La revue de médication des résidents de maisons de retraite par un pharmacien clinicien est une évaluation structurée des médicaments des patients dont l'objectif est d'optimiser l'usage des médicaments et d'améliorer les résultats pour la santé. Cela implique de détecter les

problèmes liés à la médication et de recommander des interventions thérapeutiques [13]. De ce fait, la revue de médication représente un bon exemple de stratégie améliorant l'efficacité des soins de santé : elle améliore la qualité de la prescription en diminuant le nombre de prescriptions inappropriées et de médicaments prescrits tout en prévenant les incidents liés aux médicaments et en générant des ressources financières en santé [14-18].

Deux méta-analyses ont déjà tenté de mesurer l'effet de la revue de médication des résidents de maisons de retraite sur des critères cliniques puissants, comme la réduction du nombre d'hospitalisations et la mortalité, sans trouver d'améliorations significatives [17, 18]. Cela s'explique d'une part, par l'hétérogénéité des protocoles de revue de médication dans les différentes études et, d'autre part, par la faible puissance des études. En effet, afin d'être en mesure de démontrer un effet significatif sur des paramètres cliniques aussi forts, des cohortes de patients conséquentes ainsi que des études de plus longues durées seraient nécessaires. Cependant, toutes les études s'accordent sur le fait qu'il est préférable qu'une tierce personne n'étant pas directement « responsable » du patient, habituellement un pharmacien, soit en charge de la revue de médication.

Objectifs de l'étude

L'objectif primaire de cette étude est de mesurer l'impact des interventions pharmaceutiques réalisées par un pharmacien clinicien sur le nombre de prescriptions médicamenteuses inappropriées selon les critères STOPP/START.v2 transmises aux médecins traitants via les dossiers médicaux lors de la revue de médication des résidents de maison de retraite.

L'objectif secondaire est de mesurer l'impact de la revue de médication sur la qualité de la prescription (interactions médicamenteuses, polymédication, surveillance thérapeutique des médicaments, médicaments contre-indiqués et ceux dont les doses doivent être adaptées en cas d'insuffisance rénale chronique) et les

économies financières en santé générées pour les résidents et la société.

Méthode

L'étude s'est déroulée d'août 2017 à juin 2018 dans trois maisons de retraite comprenant 485 résidents. Les critères d'inclusion des résidents dans l'étude étaient d'avoir au moins 65 ans et d'avoir donné son consentement. La procédure de consentement a fait l'objet d'un accord du comité d'éthique. Les patients en soins palliatifs et en soins de courte durée ont été écartés de l'étude tout comme ceux n'ayant pas de dossiers médicaux et ceux dont le médecin traitant a refusé de participer à l'étude. Les patients décédés en cours d'étude ont également été exclus.

Une fois que le patient a donné son accord, une première récolte de données (médicales, pharmaceutiques et biologiques) est réalisée sur base du dossier médical et infirmier (= période J0). Le pharmacien pratique ensuite la revue de médication. Les résultats de son analyse et ses interventions pharmaceutiques sont synthétisés dans un avis pharmaceutique écrit qu'il transmet au médecin traitant par le biais du dossier médical du patient. Le médecin le découvrira lors de sa prochaine visite mensuelle à la maison de retraite. Une seconde récolte de données est réalisée deux mois après la revue de médication (= période J60).

Prescriptions médicamenteuses inappropriées selon les critères STOPP/START.v2

Les critères STOPP/START.v2 seront utilisés pour dépister et quantifier les prescriptions inappropriées [19-21]. Chaque critère STOPP/START rencontré lors de la revue de médication sera répertorié et comptabilisé. Il est important de souligner que certains critères STOPP/START ont été volontairement écartés de cette étude car ils ont été considérés comme moins pertinents (START B1, B2, C3, C6, D1, D2, G1 et G2) ou parce qu'ils présentent une redondance avec un autre critère (STOPP K1 et D5, STOPP K2 et A2, STOPP L2 et START H2) ou sujets à controverse (vaccins : START I1 et I2) [22, 23].

Polymédication

Pour chaque patient, le nombre total de médicaments est répertorié tout comme le nombre de psychotropes, de benzodiazépines (BZD), d'antidépresseurs, d'antipsychotiques, de statines et de médicaments aux propriétés anticholinergiques modérées à sévères. Ces derniers comprennent les anticholinergiques urinaires, les antidépresseurs tricycliques (ATC), les antihistaminiques de 1^{re} génération, les alcaloïdes de la belladone, certains antipsychotiques (clozapine,

prothipendyl, lévomépromazine, olanzapine, quétiapine), la procyclidine, la chlorzoxazone, la carbamazépine, le pimizide, la paroxétine et la ranitidine [24, 25].

Qualité de la prescription

D'autres critères de qualité de la prescription sont également analysés : les interactions médicamenteuses, l'adaptation des doses de médicaments à la fonction rénale et la surveillance thérapeutique des médicaments.

Interactions médicamenteuses

Afin de limiter le nombre d'interactions médicamenteuses à étudier, seules celles « cliniquement significatives », c'est-à-dire, celles documentées dans un référentiel d'interactions médicamenteuses et dont une intervention thérapeutique doit être réalisée ont été répertoriées [26, 27]. Les interactions médicamenteuses seront classifiées par type (pharmacocinétique ou pharmacodynamique) et sous-type (absorption, métabolisation, addition, antagonisme, synergie ou majoration du risque hémorragique, autre).

Médicaments et fonction rénale

Un dépistage de l'insuffisance rénale chronique est effectué sur base du débit de filtration glomérulaire (DFG) à la biologie pour chaque patient inclus dans l'étude. Un patient est repris dans l'étude comme insuffisant rénal chronique (IRC) lorsque le DFG est inférieur à 60 mL/min/1,73m² selon la formule MDRD (IRC légèrement à modérément sévère selon KDIGO) [28]. La posologie de certains médicaments doit être adaptée à la fonction rénale alors que d'autres sont totalement contre-indiqués à partir d'un certain niveau de l'insuffisance rénale. Dans un premier temps, pour chaque patient atteint d'insuffisance rénale chronique, les molécules nécessitant une adaptation posologique à la fonction rénale sont répertoriées. Ensuite, on vérifie si le médicament est contre-indiqué à la fonction rénale du patient ou si la dose prescrite est correctement adaptée ou non.

Surveillance thérapeutique des médicaments

Plusieurs classes médicamenteuses nécessitent un contrôle régulier de certains paramètres biologiques afin de prévenir et de détecter le plus précocement possible l'apparition d'effets indésirables pouvant être graves. Un tableau montrant quels sont les paramètres biologiques à suivre et à quelle fréquence, en fonction des différentes molécules retrouvées dans notre échantillon, sera réalisé sur base de recommandations thérapeutiques [27, 29-31]. Il montre également si le suivi a été respecté par le prescripteur ou pas avant et après la revue de médication. Une erreur de monitoring est considérée quand une biologie n'est pas réalisée dans un délai de 1,5 fois l'intervalle recommandé.

Interventions pharmaceutiques et taux d'acceptation

Le nombre d'interventions pharmaceutiques transmises aux médecins traitants est documenté au J0 tout comme leurs types (sevrage médicamenteux, initiation de traitement, substitution, changement de doses, etc.) et leurs motifs (effet indésirable, interaction médicamenteuse, durée de traitement trop longue, indication non traitée, etc.) [32]. Deux mois plus tard (J60), le pharmacien vérifie si les interventions ont été suivies par les médecins traitants et le taux d'acceptation global est calculé. L'acceptation de l'intervention est catégorisée en totale, partielle ou refusée.

Economies ou surcoût des médicaments

Chaque intervention pharmaceutique, si elle est appliquée par le médecin, est associée à une économie financière si l'emploi d'un médicament est suspendu ou si sa dose est diminuée (dose adaptée à la fonction rénale par exemple) ou à un surcoût si un nouveau médicament est prescrit (critère START par exemple). Cette économie ou ce surcoût impacte directement le ticket modérateur du patient et/ou la sécurité sociale lorsque le médicament est remboursé. Le montant global des économies généré par les interventions pharmaceutiques sera calculé par la différence entre les économies générées par les sevrages médicamenteux et les diminutions posologiques et les surcoûts liés aux nouvelles prescriptions médicamenteuses en tenant compte des prix unitaires des médicaments, de leurs posologies et de leurs catégories de remboursement. Ce montant global sera extrapolé sur une année de consommation (365 jours) et une distinction sera faite entre les économies réalisées par le patient et par la société via le système de remboursement.

Montant global des économies générées

$$= \sum \text{économies} - \sum \text{surcoûts}$$

$$\sum \text{économies} = \sum \text{Prix unidose} \times n(-) \times 365$$

$$\sum \text{surcoûts} = \sum \text{Prix unidose} \times n(+) \times 365$$

n(-) : nombre d'unidoses épargnées par jour suite à une intervention pharmaceutique

n(+) : nombre d'unidoses supplémentaires par jour suite à une intervention pharmaceutique

Tests statistiques

Dans un premier temps, les données ont été analysées dans Excel® pour le calcul des sommes, moyennes,

médianes, écarts-types et l'élaboration des graphiques. Dans un deuxième temps, pour les comparaisons des données entre « l'étape J0 » (avant la revue de médication) et « l'étape J60 » (après la revue de médication), les tests t de Student pour la comparaison de moyennes et les tests non paramétriques de McNemar pour séries appariées ont été utilisés à l'aide d'Excel®. Les résultats non statistiquement significatifs (p > 0,05) seront annotés NSS.

Résultats

Population

L'âge moyen des résidents est de 83,2 ans et se superpose presque totalement à la médiane des âges de 84 ans. L'âge minimal est de 65 ans (critère d'exclusion si l'âge est < 65 ans) et l'âge de la doyenne est de 101 ans. Les femmes sont plus représentées que les hommes avec 71,6 % contre 28,4 %.

Comme le montre la *figure 1*, 36 résidents et seulement deux médecins traitants sur 73 (qui s'occupaient de 19 patients) ont refusé de participer à l'étude, ce qui correspond à une perte de 11,3 % de l'échantillon total. Plusieurs patients ont été exclus car ils étaient trop jeunes (< 65 ans), hospitalisés, en soins palliatifs ou en court séjour, ou bien tout simplement, parce qu'ils ne possédaient pas de dossier médical. Dix-sept résidents sont décédés durant l'étude et ont également été exclus. Finalement, plus de trois-quarts des résidents (76,9 %) inscrits dans les maisons de retraite au T0 seront inclus et analysés dans cette étude pour un total de 373 résidents (N).

Prescriptions médicamenteuses inappropriées

La revue de médication des 373 résidents a permis de détecter 1 524 prescriptions répondant aux critères STOPP/START.v2 confondus (1 263 pour un critère STOPP et 261 pour un critère START) avant la revue de médication au J0 contre 1346 (1 112 critères STOPP et 234 critères START) au J60. La revue de médication a donc abouti à une diminution du nombre de prescriptions inappropriées de 11,7 % de façon statistiquement significative (p < 0,001). Elle a donc permis d'améliorer la qualité de la prescription. En moyenne, les résidents avaient 4,1 prescriptions inappropriées au J0 contre 3,6 au J60. Un maximum de 12 prescriptions inappropriées a été atteint chez un résident. Les *tableaux 1 et 2* montrent respectivement la prévalence des critères STOPP et START exprimée en nombre de fois où le critère en question a été relevé (n) et en pourcentage de patients concernés.

Les critères STOPP les plus fréquents sont une benzodiazépine pendant plus de 4 semaines pour de

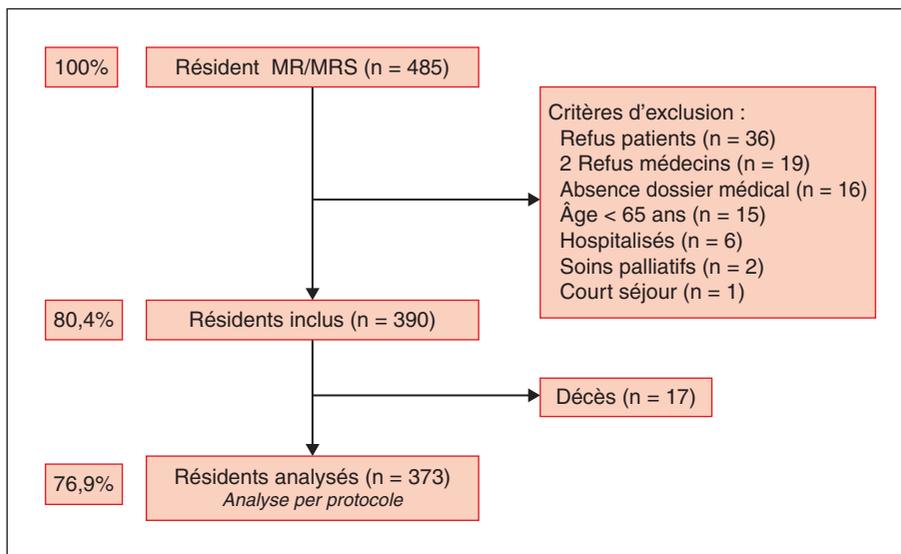


Figure 1. Organigramme. Résidents MR/MRS : résidents de maisons de retraite.

l'insomnie ou de l'anxiété (47,2 % des résidents au J0 contre 46,4 % au J60 ; NSS), un antidépresseur pendant plus d'un an pour une dépression majeure non récidivante sans tentative de sevrage antérieur (32,7 % des résidents au J0 contre 26 % au J60 ; $p < 0,001$), la prescription d'un médicament à effet constipant en présence d'une constipation chronique (26 % des résidents au J0 contre 26 % au J60 ; NSS), un antipsychotique pendant plus de 3 mois en dehors du contexte de schizophrénie (22 % des résidents au J0 contre 18,2 % au J60 ; $p > 0,001$) et un inhibiteur de la pompe à protons à dose maximale pendant plus de 8 semaines en cas d'œsophagite ou d'ulcères gastro-duodénaux (18,2 % des résidents au J0 contre 13,4 % au J60 ; $p < 0,001$). Il est intéressant de constater qu'ils concernent essentiellement les psychotropes et les médicaments de la sphère digestive dont les durées de traitement sont souvent trop longues si l'on se réfère aux recommandations de bonnes pratiques (BZD, antidépresseurs, antipsychotiques et IPP). Cela pourrait expliquer, en partie, la polymédication chez les patients âgés car les médecins traitants ne revoient pas assez fréquemment la durée des traitements. Une étude avait d'ailleurs montré que moins de 20 % des patients bénéficiaient d'une revue de médication par leur médecin traitant dans les maisons de retraite [33].

Les cinq critères START les plus fréquents sont la supplémentation systématique en vitamine D chez les patients âgés institutionnalisés en maisons de retraite (22 % des résidents au J0 contre 18 % au J60 ; $p < 0,01$), la nécessité d'introduire un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en cas

d'antécédents d'insuffisance cardiaque ou d'infarctus du myocarde (7,5 % des résidents au J0 contre 7,5 % au J60 ; NSS) et un biphosphonate en cas d'ostéoporose confirmée (7 % des résidents au J0 contre 6,7 % au J60 ; NSS), la prescription systématique d'une statine en prévention secondaire des accidents cardiovasculaires (5,9 % des résidents au J0 contre 6,2 % au J60 ; NSS) et celle d'un anticoagulant en cas de fibrillation auriculaire (FA) (5,6 % des résidents au J0 contre 5,4 % au J60 ; NSS). Alors que les critères STOPP concernaient essentiellement les psychotropes et les médicaments de la sphère digestive, les critères START les plus fréquents portent sur les médicaments du système ostéo-articulaire (vitamine D et biphosphonates) et les médicaments du système cardiovasculaire (IECA, statine et anticoagulant).

Polymédication

En moyenne, les résidents ont 8,93 médicaments différents par jour avant la revue de médication au J0 contre 8,82 au J60 après la revue de médication (NSS). Le nombre de molécules aux propriétés anticholinergiques et de statines a, quant à lui, diminué respectivement de 9,7 % ($p < 0,05$) et de 14,9 % ($p < 0,001$).

Concernant l'usage des psychotropes en maison de retraite avant la revue de médication, il est important de souligner que 82,3 % des résidents ont au moins un psychotrope dans leur traitement (contre 80,7 % au J60 ; NSS). La prescription d'un antidépresseur concerne 53,6 % des patients (contre 52,8 % au J60 ; NSS) et dans 35,7 % des cas, l'antidépresseur est plutôt utilisé pour ses propriétés sédatives comme hypnotique en off-label (trazodone et

Tableau 1. Prévalence des critères STOPP chez les résidents avant la revue de médication (J0) et après la revue de médication (J60).

Systèmes	Critères STOPP	J0, n (%)	J60, n (%)
A1	Médicament sans indication clinique validée :		
	• aspirine en prévention primaire chez les patients > 75 ans	55 (14,7)	52 (13,9)
	• statine en prévention primaire chez les patients > 75 ans	33 (8,8)	23 (6,2)**
	• autres : bétahistine, anti-H ₁ en cas asthme/BPCO, allopurinol en cas hyperuricémie secondaire aux diurétiques. . .	35 (9,4)	27 (7,2)**
	Médicament prescrit pour une durée trop longue :		
	Antidépresseur > 1 an		
	• ISRS/ATC/autres antidépresseurs pour une dépression majeure non récidivante	122 (32,7)	97(26)***
	• trazodone	54 (14,5)	53 (14,2)
	• mirtazapine	23 (6,2)	22 (5,9)
	Antipsychotique > 3 mois en dehors du contexte de schizophrénie		
	• antipsychotiques de 1 ^{res} et de 2 ^e génération	82 (22)	68(18,2)***
	• prothipendyl	42 (11,3)	39 (10,5)
Autres : PTU > 2 ans, antitussifs, supplémentation en fer > 6 mois. . .	44 (11,8)	29(7,8)***	
A2	Redondances thérapeutiques :		
	• Benzodiazépines	43 (11,5)	44 (11,8)
	• Antidépresseurs (ISRS + ATC)	3 (0,8)	2 (0,5)
	• Antipsychotiques	11 (2,9)	9 (2,4)
	• Autres : anti-histaminiques, diurétiques. . .	18 (4,8)	14 (3,8)
Cardio-vasculaire	B1 Digoxine & une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire conservée	2 (0,5)	2 (0,5)
	B3 β-bloquant & anticalcique bradycardisant (vérapamil ou diltiazem)	1 (0,3)	1 (0,3)
	B5 Amiodarone & tachy-arythmie supraventriculaire, en 1 ^{re} ligne	9 (2,4)	9 (2,4)
	B6 Diurétique de l'anse & hypertension artérielle, en 1 ^{re} ligne	37 (9,9)	33 (8,8)*
	B7 Diurétique de l'anse & œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique	6 (1,6)	7 (1,9)
	B8 Diurétiques thiazidiques & arthrite microcristalline (goutte, chondrocalcinose) ou troubles électrolytiques (K ⁺ < 3,0 mmol/L ; Na ⁺ < 130 mmol/L ; Ca ²⁺ corrigé > 2,65 mmol/L)	2 (0,5)	2 (0,5)
	B9 Diurétique de l'anse & incontinence urinaire	11 (2,9)	9 (2,4)
	B10 Antihypertenseurs centraux & absence d'intolérance/d'inefficacité autres classes d'antihypertenseurs	4 (1,1)	4 (1,1)
	B11 IECA ou ARA II & antécédent d'hyperkaliémie	2 (0,5)	2 (0,5)
	B12 Antagoniste de l'aldostérone & épargne potassique (IECA, ARA II, amiloride) sans suivi de la kaliémie	5 (1,3)	4 (1,1)

Tableau 1
(Suite)

Systèmes	Critères STOPP	J0, n (%)	J60, n (%)
Hémostase	C4 Aspirine & clopidogrel en prévention 2 ^{de} de l'AVC ou de stent coronarien depuis < 12 mois	7 (1,9)	7 (1,9)
	C5 Aspirine & anticoagulant oral en cas de FA	1 (0,3)	1 (0,3)
	C6 Aspirine & anticoagulant oral si artériopathie stable	4 (1,1)	3 (0,8)
	C8 Anticoagulant oral > 6 mois en cas de 1 ^{er} épisode de thrombose veineuse profonde	2 (0,5)	2 (0,5)
	C9 Anticoagulant oral > 12 mois en cas de 1 ^{er} épisode d'embolie pulmonaire	2 (0,5)	2 (0,5)
	C10 AINS & anticoagulant oral	4 (1,1)	2 (0,5)
	C11 AINS & antiagrégant plaquettaire sans IPP	1 (0,3)	1 (0,3)
Neuro-Psychiatrique	D1 ATC & dépression, en 1 ^{re} ligne	4 (1,1)	4 (1,1)
	D2 ATC & démence, glaucome aigu, trouble de conduction ou prostatisme/globe vésical	10 (2,7)	9 (2,4)
	D3 Neuroleptiques à effet anticholinergique modéré à marqué & prostatisme/globe vésical	7 (1,9)	6 (1,6)
	D4 ISRS & hyponatrémie (Na ⁺ < 130 mmol/L) concomitante ou récente	5 (1,3)	3 (0,8)
	D5 BZD > 4 semaines pour insomnie ou anxiété	176 (47,2)	173 (46,4)
	D6 Neuroleptiques & syndrome parkinsonien ou démence à corps de Lewy	6 (1,6)	7 (1,9)
	D7 Procyclidine & effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique	5 (1,3)	4 (1,1)
	D8 Médicament anticholinergique & démence/syndrome confusionnel	22 (5,9)	13 (3,5)**
	D9 Neuroleptique & symptômes psycho-comportements & démence	36 (9,7)	31 (8,3)
	D10 Neuroleptique & insomnie (sauf si due à une psychose ou démence)	34 (9,1)	32 (8,6)
	D11 Inhib. acétylcholinestérase & asthme, bradycardie (ou médicaments bradycardisants), bloc auriculo-ventriculaire ou syncopes inexplicées	9 (2,4)	9 (2,4)
	D12 Phénothiazine comme neuroleptique de 1 ^{re} ligne	2 (0,5)	1 (0,3)
	D13 L-dopa ou agoniste dopaminergique & tremblements essentiels bénins ou syndrome parkinsonien	11 (2,9)	9 (2,4)
	D14 Anti-histaminique de 1 ^{re} génération dans tous les cas	9 (2,4)	5 (1,3)*
Néphrologie	E1 Digoxine & dose > 125 mcg/j si IR sévère (DFG < 30 mL/min)	1 (0,3)	0 (0)
	E2 Dabigatran & insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min)	1 (0,3)	1 (0,3)
	E6 Metformine & insuffisance sévère (DFG < 30 mL/min)	1 (0,3)	1 (0,3)
Digestif	F2 IPP & dose max > 8 semaines pour oesophagite ou ulcères	68 (18,2)	50 (13,4)***
	F3 Médicament à effet constipant & constipation chronique	97 (26)	97 (26)
Pulmonaire	G1 Théophylline & BPCO en monothérapie	1 (0,3)	0 (0)
	G2 Corticothérapie & BPCO modérée à sévère, au long cours, par voie systémique plutôt qu'inhalée	7 (1,9)	6 (1,6)
	G4 β-bloquant non cardioselectif (carvédilol, sotalol, propranolol) per os ou locale & asthme sous bronchodilatateur	4 (1,1)	3 (0,8)
	G5 BZD & insuffisance respiratoire aiguë ou chronique (bouteille O ₂)	3 (0,8)	2 (0,5)

Tableau 1
(Suite)

Systèmes	Critères STOPP	J0, n (%)	J60, n (%)	
Ostéo-Articulaire	H2	AINS & hypertension artérielle ou insuffisance cardiaque	3 (0,8)	2 (0,5)
	H3	AINS > 3 mois & douleurs arthrosiques	3 (0,8)	2 (0,5)
	H4	Corticothérapie > 3 mois & PAR en monothérapie	1 (0,3)	1 (0,3)
	H5	Corticothérapie per os & douleurs arthrosiques	2 (0,5)	2 (0,5)
	H9	Biphosphonate & atteinte tractus digestif supérieur (ulcère, oesophagite...)	8 (2,1)	7 (1,9)
Urologie	I1	Anticholinergique urinaire & démence, troubles cognitifs, prostatisme, glaucome angle fermé	12 (3,2)	10 (2,7)
Endocrinologie	J1	Sulfonylurée à longue durée d'action (gliclazide à libération prolongée) & diabète de type II	4 (1,1)	3 (0,8)
	K3	Vasodilatateurs (anti-calcique, α_1 -bloquant, nitré) & hypotension orthostatique	6 (1,6)	5 (1,3)
	K4	Un hypnotique Z (zolpidem, zopiclone) dans tous les cas	21 (5,6)	21 (5,6)
	N1	≥ 2 anticholinergiques en même temps	30 (8)	29 (7,8)
	Total :		1263	1112***

Les nombres en gras signifient une diminution statistiquement significative du critère concerné.
*p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 (test Macnemar).

Tableau 2. Prévalence des critères START chez les résidents avant la revue de médication (J0) et après la revue de médication (J60).

Systèmes	Critères START	J0, n (%)	J60, n (%)	
Cardio-Vasculaire	A1	Fibrillation auriculaire → anticoagulant oral	21 (5,6)	20 (5,4)
	A3	Athérosclérose (cérébral, coronarien ou périphérique) → antiagrégant plaquettaire	17 (4,6)	15 (4)
	A5	Athérosclérose (cérébral, coronarien ou périphérique) → statine si < 80 ans	22 (5,9)	23 (6,2)
	A6	Insuffisance cardiaque systolique ou maladie coronarienne → IECA	28 (7,5)	28 (7,5)
	A7	Cardiopathie ischémique → β -bloquant	8 (2,1)	8 (2,1)
	A8	Insuffisance cardiaque stable → β -bloquant validé (bisoprolol, métoprolol, carvedilol et nébivolol)	2 (0,5)	2 (0,5)
Pulmonaire	B1	Asthme/BPCO symptomatiques → traitement de fond	13 (3,5)	11 (2,9)
Ostéo-Articulaire	E1	Polyarthrite rhumatoïde active → inducteur de rémission (méthotexate...)	1 (0,3)	1 (0,3)
	E2	Corticothérapie long cours (> 3 mois) → calcium + vitamine D + biphosphonate	9 (2,4)	7 (1,9)
	E3	Ostéoporose confirmée ou fracture fragilité → calcium + vitamine D	19 (5,1)	17 (4,6)
	E4	Ostéoporose confirmée ou fracture fragilité → biphosphonate (si pas reflux gastro-oesophagien, IRC)	26 (7)	25 (6,7)
	E5	Confinement à domicile, ostéopénie, chute → vitamine D (800-1000 UI/j)	82 (22)	67 (18)**
Endocrinologie	F1	Diabète avec néphropathie → IECA (si intolérance : ARA II)	5 (1,3)	4 (1,1)
Neurologie	H1	Douleurs modérées à sévères → opiacés forts	1 (0,3)	1 (0,3)
	H2	Opiacés en chronique → laxatif	7 (1,9)	5 (1,3)
Total :		261	234	

Les nombres en gras signifient une diminution statistiquement significative du critère concerné.
**p < 0,01 (test Macnemar).

mirtazapine) que pour son activité antidépressive *sensus stricto*. Il est important de souligner que de nombreux patients ont initié un sevrage progressif de leur antidépresseur suite aux interventions pharmaceutiques sans pour autant avoir un impact sur le nombre d'antidépresseurs prescrits lors de la seconde récolte de données au J60. Cela s'explique par le fait que les sevrages sont réalisés sur une plus longue durée que celles recommandées par les guides pratiques et sont plutôt guidés par le planning des visites des médecins dans la maison de retraite. Par exemple, le médecin réduit de moitié la dose de l'antidépresseur lors de sa première visite et c'est seulement lors de sa seconde visite, parfois planifiée plusieurs mois plus tard, qu'il décidera de poursuivre le sevrage ou non.

La prescription d'au moins une benzodiazépine concerne 50,4 % des résidents (contre 51,2 % au J60 ; NSS) et dans 16,3 % des cas, elle connaît une longue durée d'action. Les antipsychotiques sont, quant à eux, prescrits chez 32,7 % des résidents (contre 31,1 % au J60 ; NSS) ce qui est élevé surtout quand on sait que ces médicaments peuvent accentuer le déclin cognitif chez les personnes âgées et le risque d'AVC et de mortalité chez les patients atteints de démence [34]. Il est également intéressant de constater que près d'un antipsychotique sur quatre (28,9 %) est prescrit comme hypnotique (prothipendyl) alors que cette prescription off-label est considérée comme inappropriée [19].

Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses « cliniquement significatives » sont fréquentes dans cette étude : 125 interactions médicamenteuses ont été détectées. Les interactions médicamenteuses représentent environ 12% des motifs d'intervention (voir paragraphe Interventions pharmaceutiques et taux d'acceptation).

Comme le montre le *tableau 3*, la revue de médication a permis une diminution statistiquement significative du nombre d'interactions médicamenteuses de 37,6 % ($p < 0,001$). En effet, celle-ci a eu un impact positif particulièrement important sur les interactions pharmacocinétiques de type complexation faisant intervenir les cations plurivalents qui se résolvent en modifiant les moments de prise (-57,7 % ; $p < 0,001$), les interactions majorant le risque hémorragique (-33 % ; $p < 0,001$) et particulièrement celles faisant intervenir les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence de symptômes hémorragiques, ainsi que les associations de médicaments anticholinergiques en présence d'effets indésirables anticholinergiques centraux (confusion, hallucinations, troubles cognitifs et

comportementaux...) ou périphériques (constipation, sécheresse de bouche, rétention urinaire, troubles de l'accommodation...) (-35,7 % ; $p < 0,05$).

Ce tableau nous montre également que 70,4 % des interactions médicamenteuses sont d'origine pharmacodynamique. Elles sont donc plus de deux fois plus nombreuses que celles d'origine pharmacocinétique. Les interactions médicamenteuses les plus fréquentes sont :

- les interactions pharmacodynamiques de type addition des effets pharmacologiques (26,4 %). Par exemple, la présence de trois molécules sérotoninergiques (risque de syndrome sérotoninergique) ou de deux molécules anticholinergiques en cas de symptômes anticholinergiques (sécheresse de bouche, confusion, rétention urinaire, etc.) dans le même traitement ;
- les interactions pharmacodynamiques accentuant le risque hémorragique (24 %). En effet, par le biais de leur mécanisme d'action, certaines molécules (anticoagulants, antiagrégants, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), corticoïdes, ISRS, spironolactone, *Gingko biloba*, etc.) quand elles sont associées, augmentent le risque hémorragique (hémorragie gastro-intestinale, cérébrale, gynécologique, etc.). La détection et la gestion de ces interactions médicamenteuses sont indispensables car ces hémorragies peuvent être graves, voir mortelles, pour le patient ;
- les interactions médicamenteuses de type complexation faisant intervenir les cations plurivalents comme le fer, le calcium et le magnésium représentent à elles seules 20,8 % des interactions médicamenteuses et 67,6 % des interactions pharmacocinétiques ;
- les interactions médicamenteuses de type antagonisme (association d'un agoniste dopaminergique (antiparkinsonien) et d'un antagoniste dopaminergique (neuroleptique), par exemple), et celles faisant intervenir les cytochromes P450 représentent chacune 8,8 % des interventions.

Médicaments contre indiqués en cas d'insuffisance rénale chronique (IRC)

L'insuffisance rénale est fréquente dans la population âgée. Notre échantillon comporte 49 résidents atteints d'IRC (Clcréat < 60 mL/min), soit 13,1 % de la population totale. Au début de l'étude, près d'un patient sur trois (32,7 %) en IRC possédait un médicament contre-indiqué à sa fonction rénale contre 26,5 % après la revue de médication (NSS). En effet, la revue de médication a permis d'éliminer trois molécules contre-indiquées chez ces patients (tramadol à libération prolongée, spironolactone, indapamide) passant de 19 molécules contre-

Tableau 3. Prévalence des interactions médicamenteuses.

Interactions médicamenteuses		J0	J60
Total		125	78***
Pharmacocinétiques			
Absorption		26	11***
Complexation	Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Fe ³⁺ + biphosphonates, hormones thyroïdiennes. . .	25	10***
Inh. Pgp	Atorvastatine + digoxine	1	1
Métabolisation		11	6*
Inh. CYP3A4	Simvastatine + diltiazem, amiodarone, fluoxétine. . .	3	1
Inh. CYP2C19	Clopidogrel + (és)oméprazole	4	3
Inh. CYP2D6	Paroxétine + tramadol (prodrogue). . .	3	2
Inh. CYP1A2	Clozapine + théophylline + arrêt tabagique (nicotine)	1	0
Pharmacodynamiques			
Antagonisme		11	9
Antipsychotiques+ lévodopa ou agoniste dopaminergique		7	7
Etiléfrine + antihypertenseur		1	1
Laxatif + antidiarrhéique		2	1
Tramadol + opiacé		1	0
Addition		33	23***
≥ 3 BZD		5	3
≥ 3 sérotoninergiques (syndrome sérotoninergique)		1	1
≥ 3 médicaments allongeant l'intervalle QT		3	3
≥ 3 médicaments bradycardisants ou 2 si symptômes		4	2
≥ 2 antidépresseurs + hyponatrémie sévère		1	1
≥ 2 médicaments anticholinergiques + symptôme(s)		12	7*
Bêtabloquant collyre + bêtabloquant per os + dyspnées		1	1
Redondance thérapeutiques (anti-H ₁ , diurétiques. . .)		6	5
Synergie		12	8
Chute	≥ 2 vasodilatateurs (anti-calcique, nitré, α ₁ -bloquant)	3	3
Hyperkaliémie	Supplément K ⁺ + spironolactone	1	0
IECA + spironolactone sans diurétique hypokaliémiant		2	2
IRA	AINS + IECA/ARA II	3	2
AINS + diurétique		1	1
Incontinence urinaire	Terazosine + diurétique de l'anse	1	0
Hyponatrémie	Carbamazépine + IECA/ARA II	1	0

Tableau 3
(Suite)

Interactions médicamenteuses	J0	J60
Hémorragie	30	20**
<i>Curcuma longa</i> ou glucosamine + anticoagulant	6	3
Anticoagulant + antiagrégant en cas d'artériopathie stable	4	3
AINS + antiagrégant plaquettaire sans prophylaxie par IPP	1	1
ISRS + 1 médicament majorant le risque hémorragique ^a + symptôme hémorragiques ^b	14	9*
2 antiagrégants + ISRS sans prophylaxie par IPP	2	2
≥ 3 médicaments majorant le risque hémorragique ^a sans symptôme hémorragiques ^b	2	1
Spironolactone + anticoagulant + symptôme hémorragiques ^b	1	1
Autres		
Risperidone + furosémide (↑ mortalité)	2	1

*p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 (test Macnemar). ^aMédicaments majorant le risque hémorragique : anticoagulants oraux, héparines, antiagrégants plaquettaires, corticoïdes, AINS, ISRS et Gingko biloba. ^bSymptômes hémorragiques : anémie ferriprive avec hypoferritinémie, hémorragie digestive ou cérébrale, saignements rectaux, vaginaux ou gingivaux, hématurie, épistaxis.

indiquées à 16 (-15,8 %) (NSS). Comme le montre la *figure 2*, les diurétiques représentent plus de la moitié des molécules contre-indiquées au J0. En effet, les diurétiques d'épargne potassique (spironolactone, amiloride) sont contre-indiqués en cas d'IRC vu le risque d'hyperkaliémie

par accumulation [35]. Les diurétiques thiazidiques (indapamide, chlortalidone) sont, quant à eux, contre-indiqués car ils ne sont plus efficaces n'étant plus filtrés correctement par le glomérule et n'atteignant donc plus leur site d'action [35].

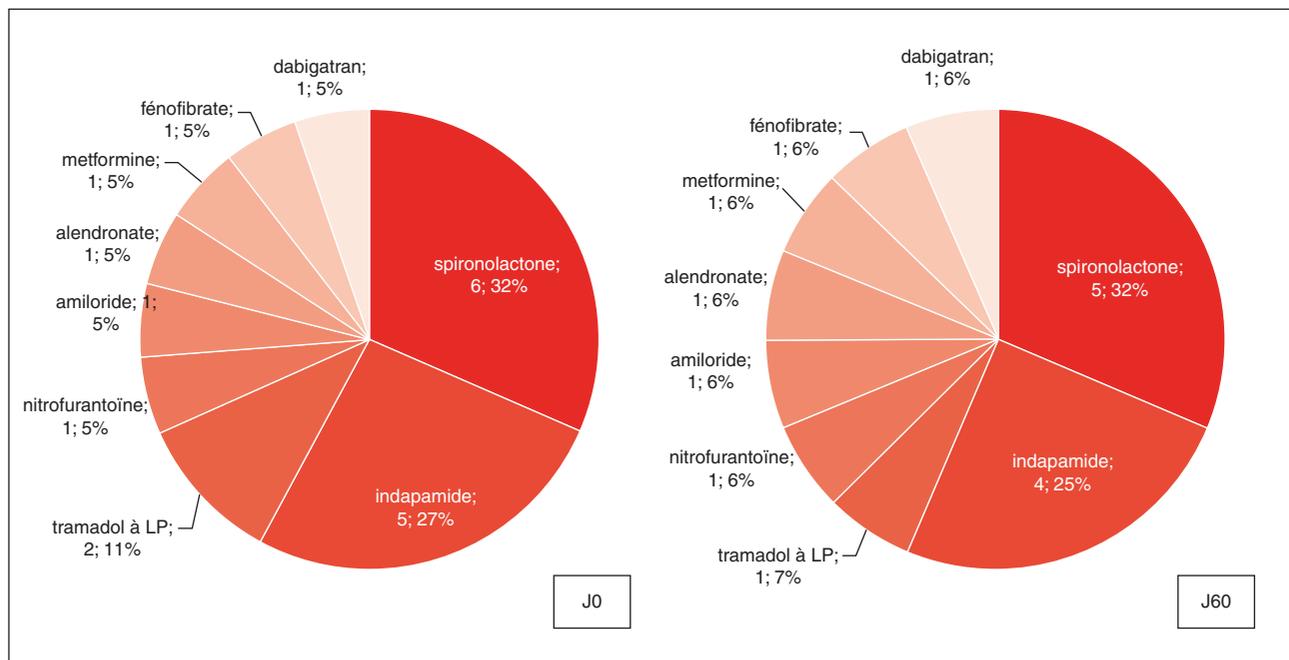


Figure 2. Médicaments contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale chronique (IRC) avant la revue de médication (J0) et 2 mois après la revue de médication (J60).

Adaptation des doses de médicaments à la fonction rénale

Comme le montre le *tableau 4*, la dose des IECA n'est pas adaptée dans 80 % des cas et l'escitalopram dans 37,5 % des cas (dose de 20 mg 1x/j). Les doses sont généralement correctement adaptées pour les anticoagulants, la metformine, l'allopurinol, la paroxétine et la gabapentine. La revue de médication a permis de réduire de 16 % à 11 % le nombre de médicaments dont les doses ne sont pas adaptées à la fonction rénale (NSS).

Surveillance thérapeutique des médicaments

Comme le montre le *tableau 5*, la revue de médication a permis d'améliorer la surveillance thérapeutique des médicaments : elle est respectée dans 75,8 % des cas avant la revue de médication contre 84,4 % après ($p < 0,001$). Particulièrement pour le suivi de la fonction rénale et des électrolytes des IECA/ARA II, des diurétiques et des anticoagulants oraux directs (AOD) ainsi que le contrôle annuel de la TSH des résidents sous lévothyroxine. Le suivi de l'INR en cas de traitement par acénocoumarol (92 %),

de la TSH et de la numération de la formule sanguine (NFS) sous propylthiouracile (PTU) (80 %), des tests hépatiques et thyroïdiens sous amiodarone (78 %) sont mesurés de façon régulière.

Interventions pharmaceutiques et taux d'acceptation

Ont été transmises aux médecins traitants 897 interventions soit, en moyenne, 2,4 par résident. Une patiente a totalisé un maximum de 8 interventions. Comme le montre la *figure 3*, le sevrage médicamenteux est l'intervention pharmaceutique la plus fréquente et totalise 53,6 % des interventions. En effet, l'un des objectifs principaux de la revue de médication est de réduire la polymédication. D'une part, en proposant un sevrage des médicaments qui causent des effets indésirables (motif d'intervention (MI) : 19,8 %) ou des interactions médicamenteuses (MI : 12 %) et, d'autre part, en arrêtant les médicaments qui ne sont plus nécessaires à cause d'une durée de traitement trop longue (MI : 19,6 %) ou en cas d'absence d'indication (MI : 11,5 %). Les classes médicamenteuses majoritairement concernées sont les antidépresseurs, les antipsychotiques, les antiagrégants plaquettaires, les statines, les diurétiques

Tableau 4. Liste des médicaments dont les doses doivent être adaptées en cas d'insuffisance rénale chronique (IRC) avant la revue de médication (J0) et 2 mois après la revue de médication (J60).

	J0 n = dose adaptée à la fonction rénale (%)	J0 n = dose non adaptée à la fonction rénale (%)	J60 n = dose adaptée à la fonction rénale (%)	J60 n = dose non adaptée à la fonction rénale (%)
Escitalopram	5 (62,5)	3 (37,5)	7 (87,5)	1 (12,5)
Tramadol	1 (100)	0	1 (100)	0
Metformine	3 (100)	0	3 (100)	0
Rivaroxaban	4 (100)	0	5 (100)	0
Moxonidine	3 (75)	1 (25)	3 (75)	1 (25)
Ranitidine	0	1 (100)	0	1 (100)
IECA	2 (20)	8 (80)	2 (25)	6 (75)
Allopurinol	4 (80)	1 (20)	4 (80)	1 (20)
Digoxine	1 (50)	1 (50)	2 (100)	0
Apixaban	2 (100)	0	2 (100)	0
Gabapentine	1 (100)	0	1 (100)	0
Métoclopramide	1 (50)	1 (50)	0	1 (100)
Paroxétine	2 (100)	0	2 (100)	0
Bêtabloquants	2 (100)	0	2 (100)	0
Total (%)	31 (66)	16 (34)	34 (75,6)	11 (24,4)

Tableau 5. Liste de molécules nécessitant une surveillance thérapeutique biologique.

Classe médicamenteuse	Suivi biologique	Fréquence	# patients sous ...	J0, n (%) Suivi OK	J60, n (%) Suivi OK
			Total : 467	354 (75,8)	394 (84,4)***
IECA/ARA II	Fct° rénale/électrolytes	Annuelle	88	66 (75)	75 (85,2)**
Diurétique	Fct° rénale/électrolytes	Annuelle	155	124 (80)	135 (87,1)**
Biphosphonate	Fct° rénale/électrolytes	Annuelle	22	17 (77)	17 (77)
Lévothyroxine	Tests thyroïdiens	Annuelle	79	58 (73)	64 (81)*
Acénocoumarol	INR	Trimestrielle	13	12 (92)	13 (100)
ADO	Fct° rénale/électrolytes	Trimestrielle	47	31 (66)	36 (77)*
Amiodarone	Tests thyroïdiens	Biannuelle	18	14 (78)	17 (94)
	Tests hépatiques	Biannuelle	18	14 (78)	17 (94)
Carbamazépine	Fct° rénale/électrolytes	Biannuelle	1	1 (100)	1 (100)
	Monitoring thérapeutique		1	1 (100)	1 (100)
PTU	Tests thyroïdiens	Trimestrielle//Biannuelle > 1 an	5	4 (80)	5 (100)
	NFS		5	4 (80)	5 (100)
Lithium	Tests thyroïdiens	Biannuelle	4	1 (25)	1 (25)
	Fct° rénale/électrolytes		4	3 (75)	3 (75)
	Monitoring thérapeutique	trimestrielle	4	1 (25)	1 (25)
Méthotrexate	Fct° rénale/électrolytes	Biannuelle	1	1 (100)	1 (100)
	Tests hépatiques	Trimestrielle	1	1 (100)	1 (100)
	NFS		1	1 (100)	1 (100)

*p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 (test Macnemar).

et les IPP. Les initiations de traitement ne représentent environ que 15 % des interventions.

Le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins traitants est de 30 %. Ce taux comprend également les interventions qui n'ont pas été suivies *sensus stricto* par le médecin traitant (3 % des interventions), mais qui ont permis une modification thérapeutique (acceptation partielle) ; 70 % des interventions pharmaceutiques ont donc été refusées. Ce dernier chiffre comprend les interventions qui n'ont pas été transmises aux médecins traitants lors de leurs visites à la maison de retraite (4 %) et celles dont le médecin n'est pas venu à la maison de retraite entre le moment où l'avis pharmaceutique a été déposé dans le dossier médical et la deuxième récolte de données 2 mois plus tard (6 %).

Economies ou surcoût des médicaments

La revue de médication a permis une économie annuelle extrapolée totale en médicaments de 19 354,30 euros soit 51,89 euros par patient dont 24,25 euros directement au patient (ticket modérateur) et 27,64 euros de remboursement au bénéfice de la collectivité. Ce montant se rapproche des 64 dollars épargnés lors d'une étude australienne étudiant également l'impact du pharmacien clinicien dans la revue de médication en maison de retraite [16]. De plus, ces montants ne tiennent pas compte des hospitalisations et des effets indésirables évités ainsi que des économies liées au rétablissement de l'autonomie du patient par l'amélioration de la qualité de la prescription et la diminution des prescriptions inappropriées.

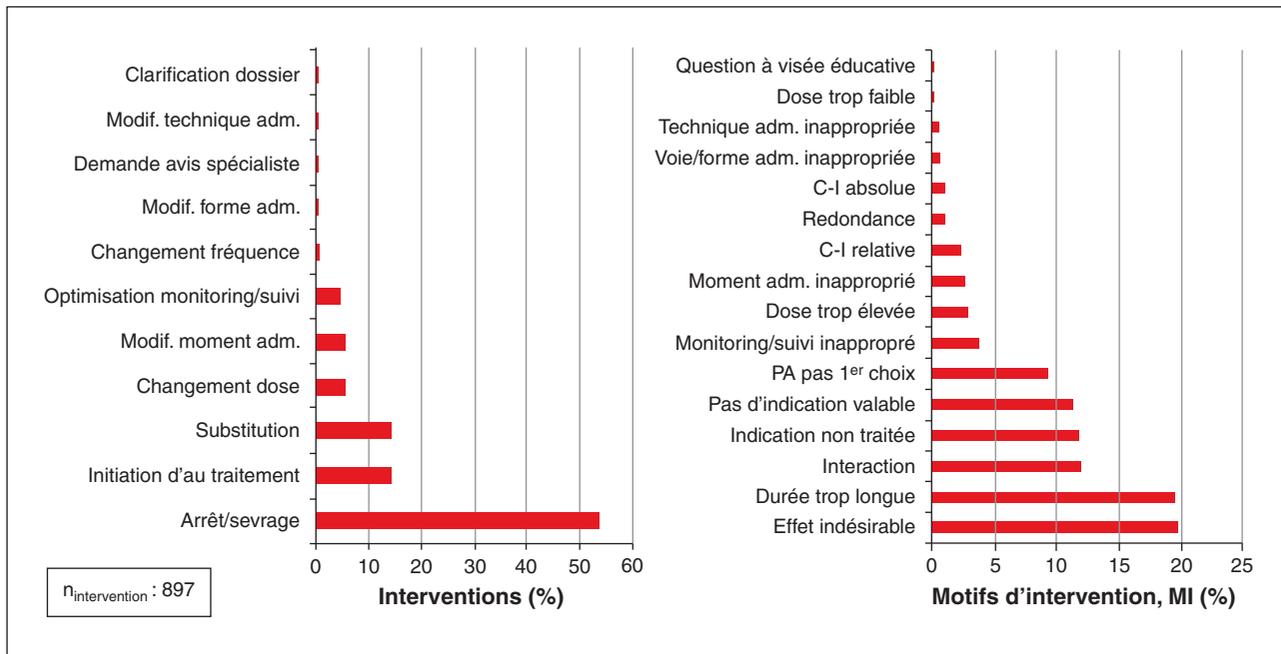


Figure 3. Motifs interventions et types interventions. C-I : contre-indication ; PA : principe actif.

Discussion

Les critères STOPP/START.v2

Il existe plusieurs outils validés en gériatrie permettant d'identifier les prescriptions médicamenteuses inappropriées comme la liste de Beer, le MAI (*medication appropriateness index*), la liste française Laroche, la liste PRISCUS allemande et la liste STOPP/START qui a été révisée et adaptée en langue française en 2015 (liste STOPP/START.v2) [19, 36-39].

Cette dernière liste a été sélectionnée car elle prend en considération les deux volets de la prescription médicamenteuse inappropriée : les prescriptions inappropriées d'un médicament en excès (critères STOPP) et l'omission de prescriptions nécessaires pour le patient (critères START). De plus, cette liste a été étudiée dans différentes situations médicales : elle améliore la qualité de la prescription durant l'hospitalisation et lorsqu'elle est appliquée dans les 72 heures suivant l'admission à l'hôpital, on observe une diminution du risque d'effets indésirables et de la durée d'hospitalisation. Les critères STOPP et START sont également mieux organisés et ont un format plus facile à utiliser en pratique [19].

Comme le montrent les *tableaux 1 et 2*, les prescriptions médicamenteuses inappropriées selon la liste STOPP/START.v2 sont fréquentes dans notre population de résidents de maison de retraite (4 en moyenne par

résident). Les critères STOPP concernent essentiellement les psychotropes (benzodiazépines et apparentés, antidépresseurs et antipsychotiques) prescrits pour des durées plus longues que celles normalement recommandées, alors que ces médicaments sont potentiellement confusogènes et majorent le risque de chutes [40]. Il est donc important de réévaluer plus fréquemment la balance bénéfice risque de ces molécules et d'envisager un sevrage progressif dès que possible. Chez les patients en maison de retraite, contrairement aux patients hospitalisés, on peut se permettre des sevrages progressifs sur une plus longue période afin d'éviter un syndrome de sevrage qui entraînera de facto le maintien de la prescription inappropriée (plusieurs semaines à plusieurs mois, pour les benzodiazépines chez les patients consommateurs chroniques depuis plusieurs années) [41].

De nombreux sevrages d'antidépresseurs et d'antipsychotiques ont été initiés suite à la revue de médication alors qu'il reste difficile de commencer le sevrage d'une benzodiazépine. Le frein principal selon les médecins traitants est la pharmacodépendance. Il est donc important, dès l'initiation de la prescription, d'informer le patient de la durée de traitement limitée dans le temps et de le sensibiliser sur le risque de dépendance et de tolérance en cas d'usage chronique.

Il est important de noter que 44,2 % des résidents sont sous IPP et que pour 41,2 % d'entre eux, il n'est fait

mention d'aucune indication dans le dossier médical. En effet, la durée de traitement par IPP est souvent trop longue (critère STOPP F2) et dépasse la durée recommandée alors qu'un traitement chronique par IPP est associé à un risque accru d'ostéoporose, de néphropathies, de pneumopathies et d'infections à *Clostridium difficile*. Il est essentiel de ne pas suspendre brutalement la prescription vu le risque d'œsophagite de rebond, mais d'effectuer un sevrage progressif sur 1 à 2 semaines en y associant, éventuellement, un antiacide si nécessaire [41]. Cette intervention pharmaceutique a été facilement acceptée par le corps médical dans cette étude.

Sur le plan cardiovasculaire, de nombreux patients âgés de plus de 75 ans ont de l'aspirine et/ou une statine en prévention primaire, alors que le risque hémorragique ou de toxicité musculaire surpasse les bénéfices de morbi-mortalité cardiovasculaire selon les critères STOPP. Il est donc essentiel de revoir la balance bénéfice risque de ces molécules passé cet âge. La revue de médication a permis de réduire le nombre de statines.

La supplémentation systématique en vitamine D en prévention de chutes chez les patients institutionnalisés est le critère START le plus fréquent (critère START E5) et est le seul à avoir diminué de façon statistiquement significative. En effet, cette intervention pharmaceutique est facilement acceptable par les médecins car elle ne comporte que très peu de risques pour le patient contrairement à celles se référant aux critères START cardio-vasculaires. Ainsi, chez nos 74 résidents en FA, seuls 70,3 % présentent une anticoagulation et 25,7 % ne reçoivent qu'un antiagrégant alors qu'il est moins efficace pour prévenir un AVC thromboembolique (critère START A1) [42]. Les interventions pharmaceutiques n'ont permis d'anticoaguler qu'un seul patient supplémentaire. Les médecins traitants craignaient un risque hémorragique majoré en cas de chutes et considéraient que l'anticoagulation concernait plutôt le cardiologue.

Polymédication, interactions médicamenteuses, médicaments et fonction rénale et surveillance thérapeutique des médicaments

Selon l'étude belge PHEBE menée en 2006 qui a étudié l'utilisation des médicaments en maison de retraite, la consommation moyenne des résidents était de 8,1 médicaments par jour [43]. Notre étude montre une moyenne de 8,9 médicaments par jour. De plus, la revue de médication n'a pas permis de diminuer ce nombre de façon statistiquement significative bien que de nombreux sevrages progressifs (IPP, antidépresseurs, antipsychotiques...) ont été initiés.

Cependant, la revue de médication a permis de diminuer drastiquement les interactions médicamenteuses

(-37,6 %). En effet, le pharmacien clinicien est perçu par le corps médical comme étant le spécialiste des interactions médicamenteuses. La modification des moments de prises en cas d'interactions pharmacocinétiques impliquant des cations plurivalents (calcium, fer, magnésium et aluminium), le sevrage de médicaments aux propriétés anticholinergiques et la gestion des interactions qui majorent le risque hémorragique sont les interventions pharmaceutiques les plus suivies par les médecins traitants.

En cas d'insuffisance rénale chronique, comme le montrent la *figure 2* et le *tableau 4*, il faut être attentif à l'emploi des diurétiques, des IECA et des anticoagulants oraux directs. La revue de médication a permis d'améliorer la surveillance thérapeutique biologique des IECA, des sartans, des diurétiques, de la lévothyroxine et des anticoagulants.

La création d'un honoraire de revue de médication pourrait être envisagée pour les résidents de maisons de retraite, la revue de médication ayant permis une économie moyenne extrapolée par résident d'une cinquantaine d'euros. Cependant, cela demande d'approfondir le sujet par d'autres études pharmacoeconomiques.

Taux d'acceptation

Un taux d'acceptation de 30 % dans une première expérience de ce type au niveau local avec autant de médecins traitants différents n'ayant jamais rencontré le pharmacien clinicien auparavant est un résultat satisfaisant. Cependant, il a atteint 39 % dans une étude australienne du même type et jusqu'à 85 % dans une autre étude américaine [44, 45]. Il faut tenir compte du fait que ces pays anglo-saxons pratiquent déjà la collaboration depuis des dizaines d'années et que les médecins traitants reconnaissent le travail du pharmacien clinicien. Ce taux d'acceptation est également deux fois plus faible que celui observé au sein d'un service de gériatrie en Belgique [46]. Cependant, dans le contexte pluridisciplinaire de l'hôpital, le pharmacien clinicien fait partie intégrante de l'équipe de soins et sa confiance envers lui est d'autant plus grande.

Les mesures à mettre en place afin d'améliorer le taux d'acceptation des médecins traitants passent par la formation continue des dernières recommandations thérapeutiques et de leur mise en pratique sur le terrain. En effet, les principales barrières à leurs implémentations sont l'ignorance de leur existence, un manque de familiarité à les utiliser, un désaccord et/ou un manque de confiance envers elles (le rapport coût-bénéfice mitigé, l'applicabilité et « l'oversimplification ») [47]. La formation continue sur les méthodes de déprescription (IPP, antipsychotiques, antidépresseurs, antidiabétiques, benzodiazépines...) et de sevrage spécifique à la personne âgée est essentielle et permettrait d'améliorer

la connaissance et la confiance des médecins traitants vis-à-vis de ces recommandations. Il semble également nécessaire de les sensibiliser aux rôles et aux compétences du pharmacien clinicien en pharmacothérapie.

Limitations méthodologiques et forces de l'étude

Cette étude présente de nombreuses limitations méthodologiques. D'une part, cette étude n'est pas randomisée ni contrôlée (absence de maisons de retraite de contrôle). D'autre part, l'analyse des résultats suit un mode per protocole. En effet, les patients décédés étaient systématiquement écartés de l'analyse statistique. L'analyse des causes de décès n'a pas été effectuée car trop compliquée à mettre en place. Ce travail présente également un biais de sélection à travers les critères d'exclusion éliminant les médecins les plus réfractaires (seuls deux d'entre eux ont manifesté leur désaccord). De plus, de nombreux tests statistiques ont été réalisés générant ainsi le problème de multiplicité des tests statistiques, même si un nombre suffisant de tests soit statistiquement significatif pour réduire ce biais. L'extrapolation annuelle des économies financières à partir des données de consommation sur une durée de deux mois est également une limitation importante.

L'utilisation de la formule MDRD pour évaluer la fonction rénale pour adapter la posologie des médicaments pourrait être considérée comme une limite de l'étude. En effet, cette formule n'a pas été validée rigoureusement et spécifiquement dans la population gériatrique. Elle donne des résultats plus élevés que la formule de Cockcroft-Gault pour estimer la fonction rénale. Sur base du principe de précaution, les doses de médicaments pourraient être adaptées selon la formule de Cockcroft-Gault, bien que les études sur la prédiction de la clairance de médicaments par les différentes équations soient rares et les résultats contradictoires. A ce jour, il n'y a aucune étude prospective comparant les doses, les effets secondaires, les éventuels échecs thérapeutiques selon que l'une ou l'autre formule est utilisée [48, 49].

La force principale de cette étude est qu'elle a été réalisée sur place, dans trois maisons de retraite différentes (étude multicentrique), en collaboration avec de nombreux professionnels de la santé (71 médecins traitants et de nombreuses infirmières), avec un accès complet aux dossiers médicaux des patients et pas seulement sur base de listes de médicaments qui auraient été transmises par le centre de distribution.

Conclusion

Cette étude montre que la revue de médication des résidents de maisons de retraite réalisée par un pharmacien clinicien en concertation multidisciplinaire avec les

médecins traitants et les infirmières réduit le nombre de prescriptions médicamenteuses inappropriées répondant à un critère STOPP/START.v2 (- 11,7 %) et le nombre d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives (- 37,6 %) tout en améliorant la surveillance thérapeutique des médicaments (+ 8,6 %) et en générant des économies aux patients et à la collectivité (52 euros/patient).

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Remerciements : Les auteurs remercient particulièrement Patricia Schuler, Dr Philippe Degey et Dr Jean Collard pour leur soutien et leur disponibilité tout au long de la réalisation de ce travail.

Références

1. Organisation mondiale de la santé (OMS). [consulté le 01/04/2018] <http://www.who.int>.
2. STATBEL. *La Belgique en chiffres*. [consulté le 01/04/2018] http://statbel.fgov.be/sites/default/files/files/documents/FR_kerncijfers_2017_web.pdf.
3. Van den Bosch K, Willemé P, Geerts J, *et al.* *Soins résidentiels pour les personnes âgées en Belgique : projections 2011-2025*. KCE Reports 167B. [consulté le 01/04/2018] <https://kce.fgov.be/fr/soins-résidentiels-pour-les-personnes-âgées-en-belgique-projections-2011-2025>.
4. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse. *J Pharm Clin* 2011 ; 30(3) : 167-73.
5. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, *et al.* Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ; 2 : CD000011.
6. Petermans J, Samalea Suarez A, Van Hees A. Observation thérapeutique en gériatrie. *Rev Med Liege* 2010 ; 65 : 5-6.
7. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, *et al.* Appropriateness of use of medicines in elderly inpatients: qualitative study. *BMJ* 2005 ; 331 (7522) : 935.
8. Doucet J, Capet C, Jégo A, *et al.* Les effets indésirables des médicaments chez le sujet âgé : épidémiologie et prévention. *Presse Med* 1999 ; 28 : 1789-93.
9. Loganathan M, Singh S, Franklin BD, *et al.* Interventions to optimise prescribing in care homes systematic review. *Age Ageing* 2011 ; 40(2) : 150-62.
10. National Service Framework for Older People. UK Government website. [consulté le 01/04/2018] <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120106000623/>, http://www.dh.gov.uk/en/Publication-sandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4008020.
11. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet* 2007 ; 370(9582) : 185-91.
12. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD. Prescribing for older people. *BMJ* 2008 ; 336(7644) : 606-9.
13. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). *Medication review definition approved*. <http://www.pcne.org/news/35/medication-review-definition-approved>
14. Furniss L, Burns A, Craig SK, *et al.* Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2000 ; 176 : 563-7.

15. Pope G, Wall N, Peters CM, *et al.* Specialist medication review does not benefit short-term outcomes and net costs in continuing-care patients. *Age Ageing* 2011 ; 40(3) : 307-12.
16. Roberts MS, Stoles JA, King MA, *et al.* Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *Br J Clin Pharmacol* 2001 ; 51(3) : 257-65.
17. Wallerstedt SM, Kindblom JM, Nylén K, *et al.* Medication reviews for nursing home residents to reduce mortality and hospitalization: systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2014 ; 78(3) : 488-97.
18. Alldred DP, Kennedy MC, Hughes C, *et al.* Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 2 : CD009095.
19. Lang PO, Dramé M, Guignard B, *et al.* STOPP/START.v2 criteria: adaptation into French language. *NPG* 2015 ; 15 : 323-36.
20. Dalleur O, Mouton A, Marien S, *et al.* STOPP/START, version 2. *Un outil à jour pour la qualité de la prescription médicamenteuse chez les patients âgés de 65 ans et plus.* <https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content-site/tap-dalleur-startstopp-v03-mn.pdf>
21. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015 ; 44(2) : 213-8.
22. Farmaka. *Analyse critique de la liste STOPP version 2, outil de détection d'une prescription inappropriée chez une personne âgée : version complète.* [consulté le 01/04/2018] <https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/analyse-critique-de-la-liste-stopp-version-2-outil-de-detection-d-une-prescription-inappropriée-chez-une-personne-agée-version-complète.pdf>
23. Farmaka. *Analyse critique de la liste Start (screening tool to alert to right treatment, version 2) – Outil de recherche de l'absence d'un traitement approprié chez les personnes âgées.* <https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/analyse-critique-de-la-liste-start-version-2-outil-de-recherche-de-l-un-traitement-approprié-chez-une-personne-agée-version-complète.pdf>
24. *Anticholinergic cognitive burden scale.* Aging Brain Program of the Indiana University Center of Aging Research, 2012. <https://www.uea.ac.uk/documents/3306616/10940915/Anticholinergics/088bb9e6-3ee2-4b75-b8ceb2d59dc538c2>.
25. Slugg PH, Haug MT, Pippenger CE, *et al.* Ranitidine pharmacokinetics and adverse central nervous system reactions. *Arch Intern Med* 1992 ; 152(11) : 2325-9.
26. Preston CL. *Stockley's drug interactions pocket companion 2016.* Great Britain : Pharmaceutical Press.
27. Centre belge d'information pharmacothérapeutique. [consulté le 01/04/2018] <http://www.cbip.be/fr/start>.
28. *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.* 2013. [consulté le 01/04/2018] <http://www.kidney-international.org>.
29. Alldred DP, Barber N, Buckle P, *et al.* *Care home use of medicines study (CHUMS), medication errors in nursing & residential care homes – prevalence, consequences, causes and solutions.* [consulté le 01/04/2018] <https://www.birmingham.ac.uk/Documents/college-mds/haps/projects/cfhep/psrp/finalreports/PS025CHUMS-Final-Reportwithappendices.pdf>.
30. NHS. *Guidelines for the monitoring of antimanic and prophylactic medication in bipolar disorder.* 2009. [consulté le 01/04/2018] <http://www.necceg.nhs.uk/resources/uploads/files/Bipolar%20Disorder%20Guidelines.pdf>.
31. Selma TP, Beizer JL, Higbee MB, *et al.* *Geriatric dosage handbook.* United States : Lexicomp.
32. Dalleur O. *Formulaire d'interventions de pharmacie clinique.* 2017. [consulté le 01/04/2018] <http://www.facm.ucl.ac.be/cooperation/Vietnam/WBI-Vietnam-October-2011/Clinical-Pharmacy/material/Formulaire-Interventions-Pharmacie-Clinique.pdf>.
33. Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, *et al.* Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes – randomised controlled trial. *Age Ageing* 2006 ; 35 : 586-91.
34. Kales HC, Valenstrein Mn, Kim H, *et al.* Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications. *Am J Psychiatry* 2007 ; 164(10) : 1568-76.
35. Di Piro JT, Talbert RL, Yee GC, *et al.* *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach.* United States : McGraw-Hill Education.
36. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. . American geriatrics society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015 ; 63(11) : 2227-46.
37. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, *et al.* A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992 ; 45(10) : 1045-51.
38. Laroche ML, Bouthier F, Charnes JP. Potentially inappropriate medications in the elderly: interest of a list adapted to the French medical practice. *Rev Med Interne* 2009 ; 30 : 592-601.
39. Holt S, Scmiedl S, Thürmann PA. PRISCUS-Listepotenzialinadäquater Medikation für ältere Menschen. *Dtsch Arztebl Int* 2010 ; 107 : 543-51.
40. Espolio Desbaillet Y. Prise en charge pratique des chutes des personnes âgées. *Rev Med Suisse* 2010 ; 6 : 2130-4.
41. Deprescribing.org. [consulté le 15/10/2019] <https://deprescribing.org/fr>.
42. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, *et al.* 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016 ; 37 : 2893-962.
43. Utilisation des médicaments dans les maisons de repos et les maisons de repos et de soins belges (étude PHEBE), KCE reports vol. 47B, 2006, KCE. [cited 2018 April 01]. Available from : <https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/d20061027362.pdf>.
44. Roberts MS, Stokes JA, King MA, *et al.* Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *Br J Clin Pharmacol* 2001 ; 51(3) : 257-65.
45. Brown C. Physicians acceptance of drug-therapy recommendations using a written data and communication form. *Consult Pharma* 1991 ; 6 : 729-34.
46. Somers A, Robays, De Paepe *et al.* Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgian university hospital. *Clin Interv Aging* 2013 ; 8 : 703-9.
47. Cabana MD, Rubin HR. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999 ; 282(15) : 1458-65.
48. Farmaka. *Fonction rénale et médicaments chez des personnes âgées.* [consulté le 12/11/2019] <https://www.farmaka.be/fr/formul-rinfo/contenu/fonction-renale-et-medicaments-chez-des-personnes-agees>.
49. INAMI. *L'usage rationnel des médicaments en cas d'insuffisance rénale.* Réunion de consensus. 2014. [consulté le 15/10/2019] https://www.inami.fgov.be/sitecollectiondocuments/consensus_texte_-long_20141127.pdf.