



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE  
2016**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**  
**MEMOIRE**  
**du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**de PHARMACIE**

Soutenu devant le Jury Interrégional  
Le 24 Octobre 2016

Par Jérémy Bonhomme  
né le 20 Août 1987 à Lyon 2 (69)

Conformément aux dispositions de l'arrêté  
du 4 octobre 1988 tient lieu de

**THESE**  
**pour le DIPLOME D'ETAT**  
**de DOCTEUR en PHARMACIE**

---

**Gravité potentielle des erreurs médicamenteuses  
interceptées lors de la conciliation médicamenteuse  
à l'admission des patients.**

Expérience dans le service de Court Séjour Gériatrique  
du Centre Hospitalier Lyon Sud

---

Membres du Jury

Président Co-directeur	Stéphane GIBAUD	Pharmacien, PH, CHOV MCU en Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie de Nancy, Université de Lorraine
Co-directeur	Stéphanie PARAT	Pharmacien, PH, Groupement Hospitalier Sud, HCL
Juge	Catherine RIOUFOL	PU-PH en Pharmacie Clinique, ISPB Université de Lyon 1, Groupement Hospitalier Sud, HCL
Juge	Thomas GILBERT	Géiatre, PH, Groupement Hospitalier Sud, HCL
Juge	Edith DUFAY	Pharmacien, PH, CH de Lunéville

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
FACULTÉ DE PHARMACIE  
Année universitaire 2016-2017**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Béatrice FAIVRE

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Conseil de la Pédagogie**

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Président, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Président, Raphaël DUVAL

**Responsable de la filière Officine**

**Responsables de la filière Industrie**

**Responsable de la filière Hôpital**

**Responsable Pharma Plus ENSIC**

**Responsable Pharma Plus ENSAIA**

**Responsable Pharma Plus ENSGSI**

**Responsable de la Communication**

**Responsable de la Cellule de Formation Continue  
et individuelle**

**Responsable de la Commission d'agrément  
des maîtres de stage**

**Responsable ERASMUS**

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Igor CLAROT

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA □

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Janine SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Louis SCHWARTZBROD

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

Francine KEDZIEREWICZ  
Marie-Hélène LIVERTOUX  
Bernard MIGNOT  
Jean-Louis MONAL  
Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Christine PERDICAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Gabriel TROCKLE  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
Colette ZINUTTI

**ENSEIGNANTS**

Section CNU\*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT □	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE □	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>

François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Marianne PARENT ☐	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET ☐	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

#### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>
--------------------	----	-------------------

#### **PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

☐ *En attente de nomination*

#### **\*Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : *Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

81 : *Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

82 : *Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

85 ; *Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

86 : *Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

87 : *Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

11 : *Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**Ɖ' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**Ɖ'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**Ɖe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

« L'erreur est au cœur de l'homme. Quand le proverbe dit « *errare humanum est* », cela ne signifie pas que ce n'est pas grave, que c'est « humain » de se tromper. Cela veut dire plus fondamentalement que l'erreur est le propre de l'homme. Les vaches ne se trompent jamais. Les araignées tissent toujours leur toile à la perfection. L'homme, à l'inverse, se trompe, et c'est parce qu'il se trompe qu'il invente. Qu'est-ce que l'homme ? C'est celui qui fait des erreurs. »

*Michel Serres*

## Remerciements

*A mon Président de jury*

**Mr Stéphane Gibaud,**

**Maître de Conférences, Pharmacien Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie de Nancy, CHOV**

*Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.*

*A ma directrice de thèse*

**Mme Stéphanie Parat,**

**Pharmacien Praticien Hospitalier, Groupement Hospitalier Sud, HCL**

*Je te suis infiniment reconnaissant de l'engagement avec lequel tu m'accompagnes dans mes projets professionnels. Merci pour ta confiance, ton soutien tout au long de ce travail.*

*A mes juges*

**Mme Catherine Rioufol**

**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, ISPB, Groupement Hospitalier Sud, HCL**

*Il y a sept ans, vous avez été la première personne à me donner l'envie de la pharmacie hospitalière. Ensuite il y a eu l'année d'externat à Lyon Sud, puis cette inter-CHU riche d'expérience. Votre présence à présent dans mon jury de thèse est un honneur.*

**Mme Edith Dufay**

**Pharmacien Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier de Lunéville**

*Le mentor est la personne attentive et sage qui guide et conseille. J'ai eu ce rare privilège de rencontrer le mien dès le début de mon internat. Je vous remercie infiniment Edith pour tout ce que vous m'avez transmis.*

**Mr Thomas Gilbert**

**Gériatre Praticien Hospitalier, Groupement Hospitalier Sud, HCL**

*Cette année partagée avec toi au CSG et au Master 2 a été tellement enrichissante. Merci pour ces discussions sur nos projets, ton regard bienveillant et toujours positif. To be continued ...*

**A ma mère,**

*Pour ton amour, chaque jour, que tu portes sur nous. Pour tout ce que tu as fait pour que j'en sois là aujourd'hui. Je t'aime.*

**A mon Doudou,**

*Je t'ai vu naître et un peu grandir. Maintenant, je te vois devenir un homme, pourtant tu resteras toujours mon petit doudou. Je t'aime.*

**A ma mamie Alice,**

*Les difficultés de la vie ne doivent pas te faire oublier que ton amour et ce que tu m'as apporté ont construit ce que je suis maintenant.*

**A mon papi Dédé,**

*Cette soutenance aura un sens particulier. Il y a un an tu nous quittais. Je sais que tu aurais été fier et émue d'être là. Sache que je suis fier et ému lorsque je pense à l'homme que tu as été.*

**A ma famille,**

*Pour tous ces bons moments passés à vos côtés*

**A mes amis,**

*MicBe, Caro, JC, Lulu & Raff, la Sheuma, Serge & Marin, Djé, ma petite Châtaigne, Kroll, LaBite & Pinpin, que de souvenir, que de rires, vous avez bien essayé de me perdre là-haut dans le Nord Est mais je vous aime quand même les coiffeurs.*

*A Louison et Charlotte. Mes petites, on ne choisit pas sa famille mais on ne choisit surtout pas leurs amis...Vous comprendrez plus tard...*

**A Marine,** *pour m'avoir tellement apporté durant ces dernières années, tu garderas toujours une place dans mon petit cœur de crevette ma petite Marinerie.*

*A Sylvie, Jean-Philippe, Amandine, Etienne, Hanaé et toute la famille Curt et Josserand, vous m'avez ouvert votre maison et votre cœur dès la première seconde, merci pour tout ce que vous m'avez fait vivre.*

*A mes co-internes de Nancy, Ludo, Arnaud, Pierre, Florence, Céline, Fabien, Charles, Mélanie, Hélène, Charlotte, Anaëlle, Faustine, Julien, Delphine, Marie, Abdlekader. Les copains de Bar le Duc, Nicolas, Carole, Camille, Mathilde, Marion, Sid-Ali, Sego. Guillaume et Xavière et tous les internes de Strasbourg.*

*Aux Nancéiens, j'ai découvert avec vous la médecine et la chirurgie de l'intérieur. Le quotidien avec vous va tellement me manquer maintenant ... Mes coloc Nicolas, Féfé, Paul. Puis évidemment, Manon, Mika, Chloé, Florence, Camille, Jauffrey, Gabrielle, Quentin, Poppy, Virginie, Julie, Omar, Gauthier, Chris, Delphine, Kunga, Johanna, Néfissa, Manu, Anabelle, Fabien, Naïla, Claire, Mathieu, Paul-Henri et Rémi.*

*Aux co-internes de Lyon, Olivier, Emile, Virginie, Clément et tous les autres du pool Lyon Sud. Merci pour cette année, grâce à vous, j'ai pu découvrir la joie d'attaquer la lanterne et la peine de se la faire reprendre.*

*A Beber, Brikou, Le Zav, Babou et Moux pour m'avoir tellement donné le vertige.*

*A toutes les personnes rencontrées à à l'hôpital de Lunéville, Sébastien, Thomas, Alexandre, Géraldine, Emmanuelle, David Dominique, Michèle, Olivier, David, Zaza, Ariane et toutes les personnes de la pharmacie merci pour ces deux semestres à vos côtés.*

*A toute l'équipe de la Pharmacie de Lyon Sud, merci pour votre accueil, votre écoute, votre soutien que vous m'avez apporté durant cette année d'inter-CHU. Je tiens particulièrement à remercier Amélie, Laura, Ophélie et Laure qui ont supporté mon débit de parole inarrêtable.*

*A tous les personnes du CSG qui m'ont fait découvrir le joli monde de la gériatrie.*

*A Virginie et Béatrice (co-stagiaire !!!) dans le but de pallier à l'inertie de l'époque actuelle, on se doit de façonner la majorité des issues déclinables, parce que les mêmes causes produisent les mêmes effets.*

*A tous ceux rencontrés durant ce semestre à l'ARS*

*A toutes ces copains rencontrés à la fac, à l'amicale, en AG, au Crit et ailleurs. Ces instants passés avec vous me rendront toujours nostalgique de ces années d'insouciance.*

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>16</b>
<b>I - IATROGENIE MEDICAMENTEUSE : CADRE GENERALE</b> .....	<b>17</b>
<b>I.1. DEFINITION DES TERMES ET DES CONCEPTS</b> .....	17
<b>I.2. CARACTERISTIQUES DES ERREURS MEDICAMENTEUSES (9)</b> .....	18
<b>I.3. EPIDEMIOLOGIE DE L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE</b> .....	20
<i>I.3.1. Etudes ENEIS (11)</i> .....	20
<i>I.3.2. Etude ESPRIT (12)</i> .....	21
<b>I.4. DEPENSES DE SANTE LIEES A L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE</b> .....	22
<b>II - PERSONNE AGEE ET IATROGENIE MEDICAMENTEUSE</b> .....	<b>24</b>
<b>II.1. LE VIEILLISSEMENT</b> .....	24
<b>II.2. DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES</b> .....	26
<b>II.3. DETERMINANTS DE L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE CHEZ LA PERSONNE AGEE</b> .....	28
<i>II.3.1. Spécificité physiologique de la personne âgée</i> .....	28
II.3.1.1. Modifications pharmacocinétiques .....	28
II.3.1.2. Modifications pharmacodynamiques .....	29
<i>II.3.2. Polypathologie et polymédication du patient âgé</i> .....	29
<i>II.3.3. Points de transition dans le parcours de soins et erreurs médicamenteuses</i> .....	33
II.3.3.1. L'expérimentation Med Rec (36) .....	34
<i>II.3.4. Inobservance et iatrogénie médicamenteuse</i> .....	36
<b>III - ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE ET GERIATRIE</b> .....	<b>38</b>
<b>III.1. CADRE GENERALE</b> .....	38
<b>III.2. LA CONCILIATION MEDICAMENTEUSE</b> .....	40
III.2.1. Types de divergences et nature des erreurs médicamenteuses .....	40
III.2.2. Impact clinique de la conciliation médicamenteuse .....	41
III.2.3. Impact économique de la conciliation médicamenteuse .....	42
<b>III.3. DETECTION DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES CHEZ LA PERSONNE AGEE</b> .....	44
<i>III.3.1. Outils basés sur des critères explicites</i> .....	44
III.3.1.1. Les critères de Beers (58) .....	44
III.3.1.2. La liste de Laroche (59) .....	45
III.3.1.3. L'outil STOPP/START (60) .....	45
<i>III.3.2. Outils basés sur des critères implicites</i> .....	46
III.3.2.1. Medication Appropriateness Index MAI (66) .....	46
III.3.2.2. Assessment of Underutilization of Medication AOU (67) .....	47
<b>III.4. L'INFORMATION DU PATIENT</b> .....	48
<b>IV - ETUDE REALISEE AU GROUPEMENT HOSPITALIER SUD</b> .....	<b>49</b>
<b>IV.1. PRESENTATION DU GROUPEMENT HOSPITALIER SUD</b> .....	49
<b>IV.2. PRESENTATION DU SERVICE DE COURT SEJOUR GERIATRIQUE</b> .....	49
<b>IV.3. CONTEXTE</b> .....	49
<b>IV.4. OBJECTIFS</b> .....	50
<b>IV.5. MATERIEL ET METHODE</b> .....	51
<i>IV.5.1. Processus de conciliation médicamenteuse à l'admission</i> .....	51
IV.5.1.1. Première étape : recueil d'information .....	51
IV.5.1.2. Deuxième étape : comparaison du BMO à l'ordonnance hospitalière en cours. ....	52
IV.5.1.3. Troisième étape : discussion médico-pharmaceutique .....	52
IV.5.1.4. Quatrième étape : correction des erreurs médicamenteuses .....	52
<i>IV.5.2. Caractérisation de l'erreur médicamenteuse</i> .....	53
IV.5.2.1. Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon le type .....	53
IV.5.2.2. Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon la gravité des conséquences cliniques ..	53
<i>IV.5.3. Evaluation économique de l'activité de conciliation médicamenteuse</i> .....	54

IV.5.3.1. Calcul du coût évitable potentiel par l'interception des erreurs médicamenteuses .....	54
IV.5.3.2. Calcul du coût de la conciliation médicamenteuse.....	55
IV.5.4. Recueil des données.....	55
IV.5.5. Critères de jugement.....	56
IV.5.6. Analyse statistique .....	56
<b>IV.6. RESULTATS .....</b>	<b>57</b>
IV.6.1. Caractéristiques générales des patients conciliés .....	57
IV.6.2. Résultats relatifs au processus de conciliation médicamenteuse.....	58
IV.6.3. Analyse des divergences .....	59
IV.6.4. Type d'erreurs médicamenteuses.....	59
IV.6.5. Classes médicamenteuses selon la classification ATC des médicaments.....	60
IV.6.6. Gravité potentielle des conséquences cliniques des erreurs médicamenteuses .....	61
IV.6.6.1. Erreurs médicamenteuses mineures .....	62
IV.6.6.2. Erreurs médicamenteuses significatives.....	63
IV.6.6.3. Erreurs médicamenteuses majeures .....	64
IV.6.6.4. Analyse des erreurs médicamenteuses avec des conséquences cliniques potentiellement majeures.....	65
IV.6.7. Analyse économique.....	66
IV.6.7.1. Coût potentiel évitable des erreurs médicamenteuses interceptées durant l'étude .....	66
IV.6.7.2. Extrapolation annuelle au service de CSG .....	66
IV.6.7.3. Coût de la conciliation médicamenteuse.....	67
IV.6.7.4. Estimation du coût annuelle de la conciliation médicamenteuse .....	67
<b>IV.7. DISCUSSION.....</b>	<b>68</b>
IV.7.1. Discussion générale.....	68
IV.7.2. Discussion relative aux caractéristiques des erreurs médicamenteuses .....	68
IV.7.3. Discussion relative à l'analyse économique de la conciliation médicamenteuse .....	70
IV.7.4. Limites de l'analyse économique de la conciliation médicamenteuse .....	71
IV.7.4. Limites de l'étude .....	71
IV.7.5. Perspectives.....	72
IV.7.5.1. Amélioration du processus de conciliation médicamenteuse.....	72
IV.7.5.2. Intégration de la conciliation médicamenteuse à d'autres activités de pharmacie clinique .....	73
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>75</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>76</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>84</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>91</b>

## LISTE DES FIGURES :

Figure 1 - Modèle de Bouchon du 1+2+3 (Rev Prat 1894, 34 :888) .....	25
Figure 2 – Dépense totale de soins par habitant et par classe d'âge en 2008 .....	26
Figure 3 – Répartition de la dépense totale entre les tranches d'âge .....	26
Figure 4 – Proportion selon le type de la Consommation de Soins et de Biens Médicaux en 2014. ....	27
Figure 5 - Corrélation entre âge, polypathologie et polymédication.....	30
Figure 6 – Corrélation entre polypathologie et polymédication (Source : Vieillessement, longévité et assurance maladie. 2010. HCCAM) .....	31
Figure 7 - Relation entre évènements indésirables médicamenteux et erreurs médicamenteuses .....	38
Figure 8 - Répartition de 185 erreurs médicamenteuses selon le type.....	59
Figure 9 - Répartition de 185 erreurs médicamenteuses selon la classification ATC des médicaments .....	60
Figure 10 - Gravité des conséquences cliniques potentielles des 185 erreurs médicamenteuses .....	61
Figure 11 - Erreurs médicamenteuses mineures selon le type.....	62
Figure 12 - Erreurs médicamenteuses mineures selon la classe ATC .....	62
Figure 13 - Erreurs médicamenteuses significatives selon le type .....	63
Figure 14 - Erreurs médicamenteuses significatives selon la classe ATC.....	63
Figure 15 - Erreurs médicamenteuses majeures selon le type.....	64
Figure 16 - Erreurs médicamenteuses majeures selon la classe ATC .....	64

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I - Caractéristiques de l'erreur médicamenteuse. (Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse 1ère édition 2006. Société française de pharmacie clinique) .....	19
Tableau II - Proportion de séjours motivés par un évènement indésirable médicamenteux (Source: Etat de santé de la population en France. 2011. DREES)	21
Tableau III - Nombre de maladies déclarées par personne et par classe d'âge. (Source : Enquête sur la santé et la protection sociale 2008. 2010. IRDES).....	30
Tableau IV - Erreurs médicamenteuses et divergences intentionnelles recueillies par les huit établissements de santé inclus dans l'expérimentation <i>Med'Rec</i> (Source: Rapport d'expérimentation <i>Med Rec</i> . 2015. HAS).....	35
Tableau V - Exemple de taux d'observance médicamenteuse (en %) en fonction du type de pathologie. (Penser autrement l'adhésion du patient au traitement médicamenteux. M. Baudrant-Boga. 2009. Thèse d'université. Université de Grenoble).....	37
Tableau VI - Relation entre activité de pharmacie clinique et iatrogénie médicamenteuse .....	39
Tableau VII - Coût selon la gravité des erreurs médicamenteuses (d'après Hug et al) .....	54
Tableau VIII - Coût moyen chargé du personnel pharmaceutique pour un établissement de santé (Arrêté du 15 juin 2016 relatif aux émoluments, rémunérations ou indemnités des personnels médicaux, pharmaceutiques et odontologiques exerçant leurs fonctions à temps plein ou à temps partiel dans les établissements publics de santé).....	55
Tableau IX - Caractéristiques générales des patients conciliés.....	57
Tableau X - Comparaison des patients avec au moins une erreur médicamenteuse aux patients sans erreur médicamenteuse .....	58
Tableau XI - Coût potentiel évitable des erreurs médicamenteuses majeures .....	66
Tableau XII - Coût de la conciliation médicamenteuse .....	67
Tableau XIII - Coût de la conciliation médicamenteuse en fonction du statut professionnel .....	67

## LISTE DES ABREVIATIONS

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

AVK : Anticoagulant anti Vitamine K

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

CCECQA : Comité de Coordination de l'Evaluation Clinique & de la Qualité en Aquitaine

CSP : Code de la Santé Publique

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DP : Dossier Pharmaceutique

DREES : Direction de la Recherche des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

DRP : Drug Related Problems

EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque

*ENEIS* : Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables graves associées aux Soins

ESPRIT : Etude nationale en Soins PRIMaires sur les évènements indésirables

FCTa : Fiche de Conciliation des Traitements médicamenteux à l'admission

HAS : Haute Autorité de Santé

HCCAM : Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé

MCO : Médecine Chirurgie et Obstétrique

NCC MERP : National Coordinating Council for Medication Errors Reporting and Prevention

OMS : Organisation Mondiale de Santé

REEM : Réseau Epidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

START: Screening Tool to Alert doctor to Right Treatment

STOPP: Screening Tool Of Older Person's Prescription

## INTRODUCTION

Le médicament tient une place majeure dans la prise en charge des patients. L'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients a un impact majeur sur l'allongement de la durée de vie, l'amélioration de l'état de santé et sur la qualité de vie des patients.

Pour autant, lors de l'analyse du processus de prise en charge médicamenteuse des patients, les points de transition, que sont l'admission, les transferts ou la sortie d'hospitalisation, sont identifiés comme à haut risque d'iatrogénie médicamenteuse. Les premiers travaux menés dès 2005 par des équipes canadiennes rapportent qu'à l'admission entre 38.3% et 53.6% des patients présentent au moins une erreur médicamenteuse due à un défaut de transmission d'information entre la ville et l'hôpital (1,2). Lors de la sortie d'hospitalisation, le constat est le même, entre 14.1% et 41% des patients présentent au moins une erreur médicamenteuse (2-4).

En France, le nombre de patients qualifiés « âgés » augmente dans les établissements de santé. De plus, la polymédication liée à la polypathologie, les multiples prescripteurs et le cloisonnement de l'information entre la ville et l'hôpital rendent, chez les personnes âgées, d'autant plus difficile la formalisation d'une liste de médicament exhaustive et complète. Ces différentes particularités les exposent à une iatrogénie médicamenteuse plus importante que les patients plus jeunes.

Face à cette problématique de santé publique, une approche globale, pluri professionnelle et pluridisciplinaire est nécessaire pour lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée. C'est ainsi que le pharmacien, au travers des activités de pharmacie clinique telle que la conciliation médicamenteuse, participe à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients aux points de transition.

Dans ce contexte, et dans le cadre d'un stage hors subdivision au sein de la Pharmacie à Usage Intérieur du Groupement Hospitalier Sud (GHS) des Hospices Civils de Lyon (HCL), nous avons souhaité mettre en place une activité de conciliation médicamenteuse à l'admission des patients dans le service de Court Séjour Gériatrique (CSG)

Ce travail se déclinera en deux parties. Dans une première partie, nous présenterons les concepts généraux d'iatrogénie médicamenteuse, d'iatrogénie chez la personne âgée et de pharmacie clinique.

Dans une seconde partie, les résultats de l'expérimentation menée au CSG seront présentés. Les erreurs médicamenteuses interceptées lors de la conciliation médicamenteuse seront analysées selon leur gravité, les classes médicamenteuses impliquées et la nature de leurs erreurs. Pour les erreurs médicamenteuses de gravité majeures une estimation du coût potentiellement évité sera réalisée.

# I - IATROGENIE MEDICAMENTEUSE : CADRE GENERALE

L'iatrogénie représente l'ensemble des conséquences néfastes pour la santé, qu'elles soient potentielles ou avérées. Elles résultent de l'intervention médicale, de recours aux soins ou de l'utilisation de produits de santé.

## I.1. Définition des termes et des concepts

L'iatrogénie médicamenteuse a été définie en 1969 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme *toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic ou de traitement*.

On estime aux Etats Unis qu'un virgule cinq millions de personnes sont victimes chaque année d'iatrogénie médicamenteuse. Quatre cent mille événements indésirables liés aux médicaments seraient évitables (5). Etienne Schmitt dans son livre « *le risque médicamenteux nosocomial* » estime d'après les données de la littérature qu'entre 7.3 et 11.5% de la population française serait victime d'évènements indésirables médicamenteux durant leurs hospitalisations (6).

La prise de conscience des pouvoirs publiques sur les risques liés aux médicaments a conduit à inscrire, en 2004, la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse comme une priorité de santé publique (7).

Aborder le champ de l'iatrogénie médicamenteuse nécessite de définir les termes qui la compose. Outre l'effet bénéfique recherché, l'utilisation d'un médicament chez un patient peut conduire à des conséquences néfastes, aussi deux causes sont identifiées.

La première cause identifiée est propre à l'activité pharmacologique du médicament. L'introduction d'un médicament chez un patient ou un contexte clinique particulier peut conduire à la survenue d'effets indésirables inévitables, connus ou inconnus. L'effet indésirable est considéré comme inévitable puisqu'imprévisible. A titre d'exemple, nous pouvons citer les nausées et vomissements chimio-induites ou le choc anaphylactique à l'introduction d'un antibiotique.

L'effet indésirable est défini comme toute « *réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit* » (8).

La seconde cause identifiée est liée à l'intervention humaine. A tous les niveaux du circuit du médicament, des défaillances peuvent survenir. Lorsque ces défaillances ne sont pas

interceptées avant l'administration au patient, des événements indésirables peuvent survenir. La traduction clinique est identique à celle de l'effet indésirable, c'est la cause qui est différente. Prenons par exemple le cas des anticoagulants anti-vitamine K (AVK), l'effet indésirable majeur des AVK est l'hémorragie. Cette conséquence néfaste peut survenir dans les conditions normales d'utilisation du médicament car elle est liée à l'activité pharmacologique du médicament, par ailleurs si l'hémorragie survient suite à une défaillance dans le circuit du médicament, on parle d'évènement indésirable évitable. Sa réalisation exprime une défaillance dans le processus de prise en charge médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse en est la cause. La Société française de pharmacie clinique (SFPC) définit les termes d'erreur médicamenteuse et d'évènement indésirable médicamenteux comme suit :

- L'erreur médicamenteuse est définie comme un « *écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient* » (9).
- L'évènement indésirable médicamenteux est un *dommage survenant chez un patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins*. Sa traduction clinique peut être l'aggravation d'une pathologie existante, l'absence d'amélioration clinique attendue ou la survenue d'une nouvelle pathologie, d'un handicap ou d'une incapacité pour le malade (9).

## **I.2. Caractéristiques des erreurs médicamenteuses (9)**

Le Réseau épidémiologique de l'erreur médicamenteuse (REEM) a traduit et a adapté la taxonomie de l'iatrogénie médicamenteuse initialement développée par le National coordinating council for medication errors reporting and prevention (NCC MERP). L'erreur médicamenteuse est définie selon cinq caractéristiques :

- Le degré de réalisation
- La gravité des conséquences cliniques
- Le type d'erreur médicamenteuse
- L'étape de survenue dans le circuit du médicament
- Les causes identifiées

Tableau I - Caractéristiques de l'erreur médicamenteuse. (Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse 1ère édition 2006. SFPC)

selon le degré de réalisation	selon la gravité des conséquences cliniques pour le patient		
	catégorie A	circonstance ou événement susceptibles de provoquer une erreur	
erreur médicamenteuse potentielle	catégorie B	une erreur s'est produite, mais le médicament n'est pas parvenu jusqu'au patient	
erreur médicamenteuse avérée	catégorie C	une erreur s'est produite jusqu'au patient, sans dommage pour le patient	
	catégorie D	une erreur s'est produite et a provoqué une surveillance accrue pour le patient mais sans dommage pour le patient	
	catégorie E	une erreur s'est produite et a motivé un traitement ou une intervention en provoquant un préjudice temporaire au patient	
	catégorie F	une erreur s'est produite en entraînant ou en allongeant un séjour hospitalier et en provoquant un préjudice temporaire au patient	
	catégorie G	une erreur s'est produite et a provoqué un préjudice permanent au patient	
	catégorie H	une erreur s'est produite et a provoqué un accident mettant en jeu le pronostic vital du patient	
	catégorie I	une erreur s'est produite et a provoqué le décès du patient	
selon le type de l'erreur	selon l'étape de survenue dans le circuit du médicament	selon les causes	
erreur d'omission erreur de dose erreur de posologie ou de concentration erreur de médicament erreur de forme galénique erreur de technique d'administration erreur de voie d'administration erreur de débit d'administration erreur de durée d'administration erreur de moment d'administration erreur de patient erreur de suivi thérapeutique et clinique médicament périmé ou déterioré	prescription	problème de communication <ul style="list-style-type: none"> <li>- défaut de communication verbale</li> <li>- défaut de communication écrite</li> <li>- erreur d'interprétation de l'ordonnance</li> </ul>	
	transcription		confusion de dénominations <ul style="list-style-type: none"> <li>- confusion entre noms commerciaux (dénominations spéciales)</li> <li>- confusion entre noms génériques</li> </ul>
	analyse pharmaceutique	problème d'étiquetage et/ou d'information <ul style="list-style-type: none"> <li>- conditionnement primaire du produit (fabricant, distributeur, façonnier)</li> <li>- étiquette et conditionnement du produit délivré (pharmacien dispensateur)</li> <li>- boîlage ou conditionnement secondaire (fabricant, distributeur, façonnier)</li> <li>- notice jointe au produit</li> <li>- sources d'information électroniques (banques de données, fichiers produits...)</li> <li>- documentation imprimée publiée (dictionnaires, ouvrages, revues...)</li> <li>- documents publicitaires</li> </ul>	
	préparation galénique		
	délivrance		
	administration		
	information du patient	facteurs humains <ul style="list-style-type: none"> <li>- défaut de connaissances</li> <li>- pratiques défectueuses</li> <li>- erreur de calcul</li> <li>- erreur informatique</li> <li>- erreur de distribution ou de rangement</li> <li>- erreur dans la préparation extemporanée des doses à administrer</li> <li>- erreur de transcription</li> <li>- stress,</li> <li>- surmenage</li> <li>- comportement conflictuel ou intimidation</li> </ul>	
	suivi thérapeutique		
		problèmes de conditionnement ou de conception	<ul style="list-style-type: none"> <li>- conditionnement ou conception inadaptés</li> <li>- confusion de forme pharmaceutique</li> <li>- dispositifs médicaux associés à l'administration de médicaments</li> </ul>

Les caractéristiques des erreurs médicamenteuses ont été traduites et adaptées par le Réseau REEM à partir du référentiel que constitue la taxonomie du NCC MERP.

### **I.3. Epidémiologie de l'iatrogénie médicamenteuse**

En 2007, l'étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque) rapporte que 3.60% des hospitalisations sont dues à un effet indésirable, 32% des hospitalisations ont été jugées évitables (10). Les deux principaux facteurs de risque d'iatrogénie identifiés sont :

- L'âge des patients. En effet, il existe une différence significative entre l'âge des patients hospitalisés pour effets indésirables et les patients hospitalisés pour un autre motif (69 ans versus 59 ans,  $p < 0.001$ ). Les personnes âgées sont plus sensibles au risque iatrogène.
- Le type de médicament. Les médicaments les plus fréquemment retrouvés dans les événements indésirables sont les AVK. Ils sont impliqués dans 12.6% des hospitalisations.

Dans le même temps, trois enquêtes sont mandatées par la Direction de l'hospitalisation et de l'offre de soins (DGOS) auprès de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DRESS) et du Comité de coordination de l'évaluation clinique et de la qualité en Aquitaine (CCECQA) en 2004, 2009 et 2013.

Les enquêtes sont les deux Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables graves associés aux Soins ENEIS 2004 et 2009, et l'Etude nationale en Soins PRImaires sur les évènements indésirables ESPRIT 2013.

#### *I.3.1. Etudes ENEIS (11)*

Cette étude longitudinale prospective d'incidence relative aux événements indésirables graves en établissement de santé a été conduite durant 7 jours dans 251 services de soins de médecine, chirurgie ou obstétrique (MCO). L'objectif était double, mesurer l'incidence des événements indésirables graves survenant durant l'hospitalisation et mesurer la proportion d'hospitalisations causées par un événement indésirable grave.

Concernant l'iatrogénie médicamenteuse, ils rapportent une densité d'incidence d'évènements indésirables évitables de 0.7/1000 journées d'hospitalisation.

Les hospitalisations dues à l'iatrogénie médicamenteuse représentent 1.3% des hospitalisations. La moitié de ces hospitalisations ont pour causes une erreur médicamenteuse.

L'analyse des causes et des facteurs contributifs a permis d'identifier la population âgée comme la première exposée au risque iatrogène. La fragilité du patient est le premier facteur contributif. Il est également montré que la non adhésion du patient dans sa prise en charge intervient dans 20% des événements identifiés.

Les défaillances humaines et le manque de communication entre professionnels sont les deux principales causes systémiques majoritairement identifiées dans la survenue des évènements indésirables.

Tableau II - Proportion de séjours motivés par un évènement indésirable médicamenteux (Source: Etat de santé de la population en France. 2011. DREES)

	CRPV 2007		CRPV 1998		EIG 2009		EIG 2004	
	%	Intervalle de confiance à 95 %	%	Intervalle de confiance à 95 %	%	Intervalle de confiance à 95 %	%	Intervalle de confiance à 95 %
médecine	3,6	[2,4-4,4]	3,2	[2,4-4,0]	3,3	[2,1-4,4]	2,5	[1,7-3,4]
chirurgie	-	-	-	-	0,4	[0,1-0,7]	0,8	[0,2-1,3]
Total	-	-	-	-	2,1	[1,4-2,7]	1,5	[1,0-1,9]

\* Dans l'enquête CRPV il s'agit d'effets et non d'évènements indésirables. L'enquête regroupe les effets indésirables des médicaments et les erreurs de pratique dans leur utilisation, comme dans l'enquête ENEIS.

**Champ :** France métropolitaine; CRPV: services de spécialités médicales des établissements publics (CH et CHU); ENEIS: services de médecine et de chirurgie publics et privés (hors obstétrique).

### 1.3.2. Etude ESPRIT (12)

Cent vingt-sept médecins ont participé à l'étude. L'étude ESPRIT rapporte que 2% des actes médicaux effectués en ville conduisent à un évènement indésirable grave. Près de la moitié (47.2%) de ces évènements indésirables impliquent un médicament.

Les problèmes d'organisation au sein du cabinet (42%), les défauts de communication entre professionnels de santé (21%) et le manque de connaissance ou de compétence du médecin (20%) sont les principaux facteurs liés à la survenue d'évènements indésirables. Pour seulement 13% des évènements, des facteurs liés au patient lui-même ou à sa pathologie participaient à la survenue de l'évènement.

#### **I.4. Dépenses de santé liées à l'iatrogénie médicamenteuse**

De façon générale, en économie de la santé deux types de coût sont à distinguer :

- les coûts directs : ils représentent la valeur des ressources consommées, directement liés à la prise en charge. Ils comprennent les coûts médicaux (soins, examens, médicaments, matériel, personnels) et les coûts non médicaux (pour l'établissement : logistique, infrastructure, administration, etc. Pour le patient : transports, garde d'enfants, aide-ménagère, etc.)
- les coûts indirects : ils sont liés aux conséquences d'une stratégie médicale en termes de perte de productivité (arrêt de travail par exemple). Ils représentent l'activité économique qui n'a pas pu être réalisée parce que la personne était malade.

De ce fait, les coûts mesurés dépendent du point de vue considéré. Ce point de vue peut être celui du patient, de l'établissement, du payeur de soins ou de la société. Prenons par exemple le transport du patient vers un établissement de santé. Celui-ci peut être un coût pour le patient ou pour la société mais il peut ou non être un coût pour l'établissement de santé ou le payeur de soins.

C'est pour cette raison que l'évaluation du coût de l'iatrogénie médicamenteuse est complexe.

A titre d'exemple, les pouvoirs publics américains évaluaient à 19.5 milliards de dollars les dépenses liées aux erreurs médicamenteuses pour la seule année 2008 (13).

En 2012, Hug et *al* ont mené une étude rétrospective sur une cohorte de 2100 patients recrutés aléatoirement dans 6 établissements du Brigham and Woman's Hospital de Boston (14). Les événements indésirables étaient détectés grâce à l'*ADE-Trigger Tool* (15). L'évaluation du coût correspondait au coût supplémentaire lié à la prise en charge de l'évènement indésirable médicamenteux durant l'hospitalisation, en termes de valorisation et de jours d'hospitalisation supplémentaires. Leurs résultats sont les suivants : les patients qui présentent un évènement indésirable durant l'hospitalisation sont majoritairement plus âgés que les autres patients (72,9 ans versus 63,2 ans). Le surcoût lié à la prise en charge d'un évènement indésirable évitable est estimé en moyenne à \$3511 et 3,37 jours d'hospitalisation supplémentaires. La comparaison des évènements en fonction de leurs sévérités montre que plus l'évènement est grave plus le coût est important :

- Evènement indésirable significatif : +\$2851 et +2,77 jours d'hospitalisation
- Evènement indésirable majeur : +\$3650 et +3,47 jours d'hospitalisation
- Evènement indésirable mettant en jeu le pronostic vital : +\$8116 et +5,54 jours d'hospitalisation

En 2012, une étude allemande a estimé, par méthode de micro-costing, le coût d'un indésirable médicamenteux conduisant à une hospitalisation à 1978 euros et le coût d'un indésirable médicamenteux survenant durant l'hospitalisation à 5113 euros. Une extrapolation sur les données nationales estime à 1.1 milliards d'euros, le coût annuel de l'iatrogénie médicamenteuse en Allemagne (16).

Il existe deux études en France qui se sont intéressées au coût de l'iatrogénie médicamenteuses. La première est l'étude de Bordet et *al* réalisée en 2001 dans des services de cardiologie du centre hospitalier universitaire régional de Lille. Il s'agissait d'une évaluation des coûts directs médicaux liés à la prise en charge d'un effet indésirable. Comme Bates et *al*, les personnes âgées sont majoritairement représentées. Soixante-quatre pourcent des patients qui subissent un effet indésirable ont plus de 60 ans. Le surcoût direct lié à la prise en charge de l'effet indésirable est évalué à 4150 euros en moyenne (17).

La seconde étude est celle d'Apertna et *al*, réalisée en 2004 par le centre de pharmacovigilance de Bordeaux (18). Il s'agissait de suivre en prospectif pendant 6 mois des patients pour lesquels un effet indésirable grave était survenu. Le coût des effets indésirables était estimé selon le point de vue de la société. Les coûts directs médicaux comprenaient les hospitalisations dans un établissement de santé, les médicaments, les consultations médicales en ambulatoire et les soins infirmiers ou de kinésithérapie réalisés en ambulatoire. Les coûts indirects ne prenaient en considération que les arrêts de travail. Ils estiment à 5305 euros le coût total moyen de prise en charge d'un effet indésirable grave, dont 5125 euros de coûts directs médicaux.

A l'issue de ces données dans son rapport sur les coûts de la qualité et de la non-qualité des soins dans les établissements de santé, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) et le CCECQA évaluait entre 400 millions et 2.3 milliards d'euros le coût des événements indésirables médicamenteux évitables pour le système de santé français.

Outre la difficulté à évaluer le coût de l'iatrogénie médicamenteuse inhérente aux méthodes de calculs employées, la problématique réside dans le type d'événements indésirables qui sont mesurés. L'ANAES ou l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) dans leurs rapports, interprètent les résultats de Bordet et *al* et Apertna et *al* comme un coût lié à des événements évitables alors qu'ils mesuraient des effets indésirables donc non évitables de fait (17,18). Or dans une étude prospective cas-témoin réalisée en 1997 par Bates et *al*, comparant deux groupes de patient avec et sans événements indésirables, il rapporte que le coût lié à la prise en charge d'un événement indésirable évitable est de \$5857 avec un allongement de la durée d'hospitalisation de 4,6 jours. Le coût lié à un événement non évitable (effet indésirable) est de \$3244 avec 2,2 jours d'allongement d'hospitalisation (19).

## II - PERSONNE AGEE ET IATROGENIE MEDICAMENTEUSE

### II.1. Le vieillissement

En moins d'un siècle, l'espérance de vie à la naissance est passée de 50 à 80 ans. Jusqu'à encore l'année 2015, l'OMS retenait l'âge chronologique comme définition de la vieillesse, soit 60 ans. Dans leur rapport de 2016 sur le vieillissement et la santé, l'OMS convient qu'il n'existe pas d'âge type de la personne âgée et que l'âge chronologique n'est que faiblement lié au vieillissement.

De manière consensuelle, il est accepté qu'à partir de 75 ans, la santé se dégrade durablement et des vulnérabilités plus ou moins marquées apparaissent. Dans cette logique, la Haute autorité de santé (HAS) définit un patient âgé comme « *toute personne de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans avec au moins trois comorbidités* » (20).

Sur le plan biologique, le vieillissement est un ensemble de processus physiologiques qui réduisent les capacités fonctionnelles des organes et l'adaptation d'un individu par rapport à un stress extérieur. Tout au long de sa vie, l'organisme est soumis à des facteurs génétiques et environnementaux qui lentement et progressivement entraînent son vieillissement.

Chez les personnes âgées, l'état de santé peut être réparti en trois catégories :

- Les personnes âgées vigoureuses : elles sont en bon état de santé, indépendantes dans leurs activités, bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel.
- Les personnes âgées malades : elles sont dépendantes, en mauvais état de santé à cause d'une affection aiguë, d'une décompensation d'une pathologie chronique ou de l'évolution d'une pathologie.
- Les personnes âgées dites fragiles : leur état de santé est intermédiaire, avec un risque certain de basculer dans la catégorie des malades. Ils sont vulnérables, avec des limitations fonctionnelles, motrices, et cognitives, ainsi qu'une baisse des capacités d'adaptation.

Gonthier et Cathebras définissent le concept de fragilité comme un syndrome dû à une réduction multi systémique des aptitudes physiologiques, limitant la capacité d'adaptation au stress et au changement d'environnement et atteignant l'autonomie fonctionnelle. La survenue d'une pathologie aiguë, l'ajout, l'arrêt ou la modification d'un traitement médicamenteux peut concourir à la survenue d'un état morbide invalidant (21).

Le modèle de Bouchon, appelé aussi modèle du « 1+2+3 » permet de comprendre les déterminants pouvant conduire à la décompensation d'organe chez la personne âgée (Figure 1). Les effets du vieillissement {1} réduisent progressivement les réserves fonctionnelles, sans jamais entraîner à eux seuls la décompensation. Les comorbidités {2} altèrent les fonctions. Les facteurs de décompensations {3} souvent multiples, affections médicales aiguës, iatrogénie et stress pathologique concourent à la décompensation (22) .

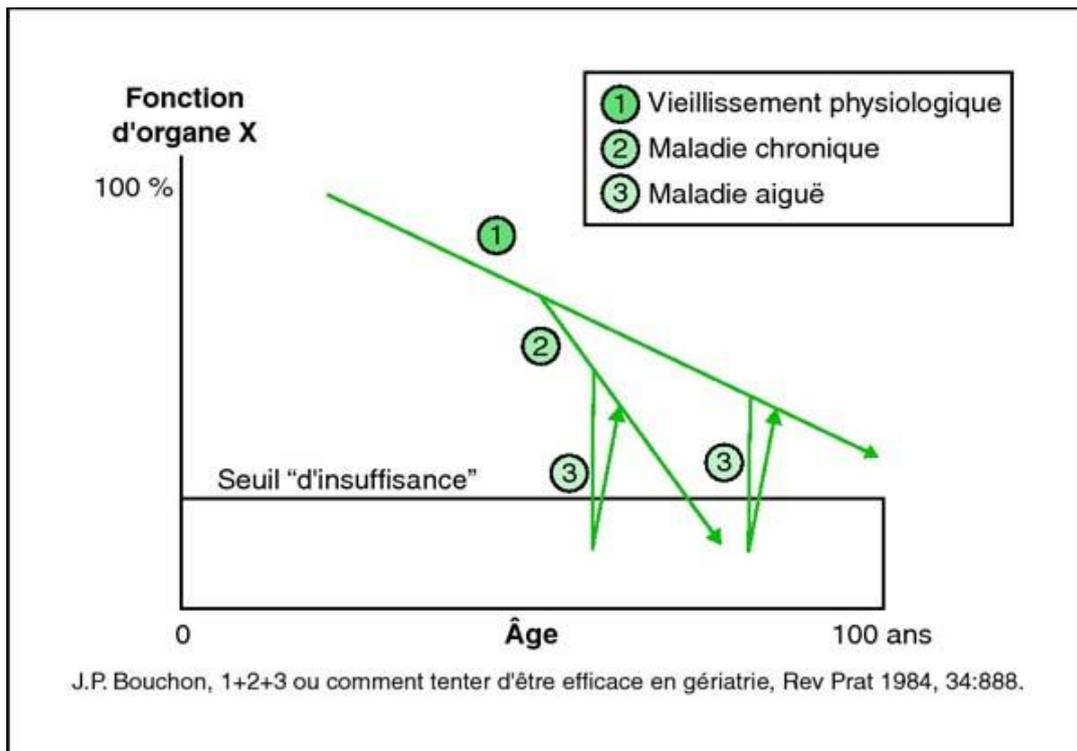


Figure 1 - Modèle de Bouchon du 1+2+3 (Rev Prat 1894, 34 :888)

## II.2. Données démographiques et épidémiologiques

Au premier janvier 2015, selon l'Institut National des Statistiques et de l'Evaluation Economique (INSEE), 9.3% de la population française a plus de 75 ans. Selon les projections démographiques, un passage de 6 millions de personnes en 2016 à près de 12 millions en 2060 est à envisager pour cette tranche d'âge.

Or d'après les enquêtes réalisées sur les bases de données de l'assurance maladie, les dépenses totales de soins augmentent avec l'âge et les plus de 75 ans concentrent un cinquième des dépenses totales (Figure 2 et 3).

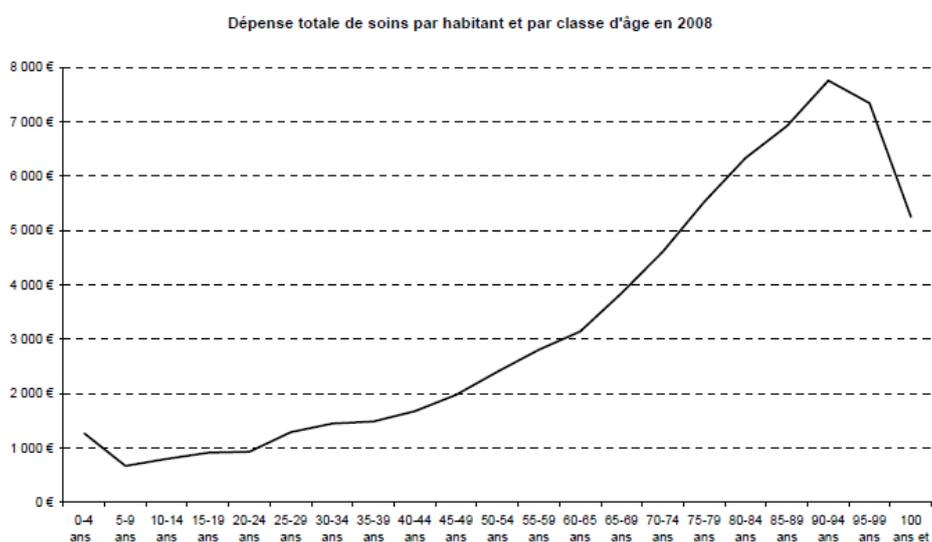
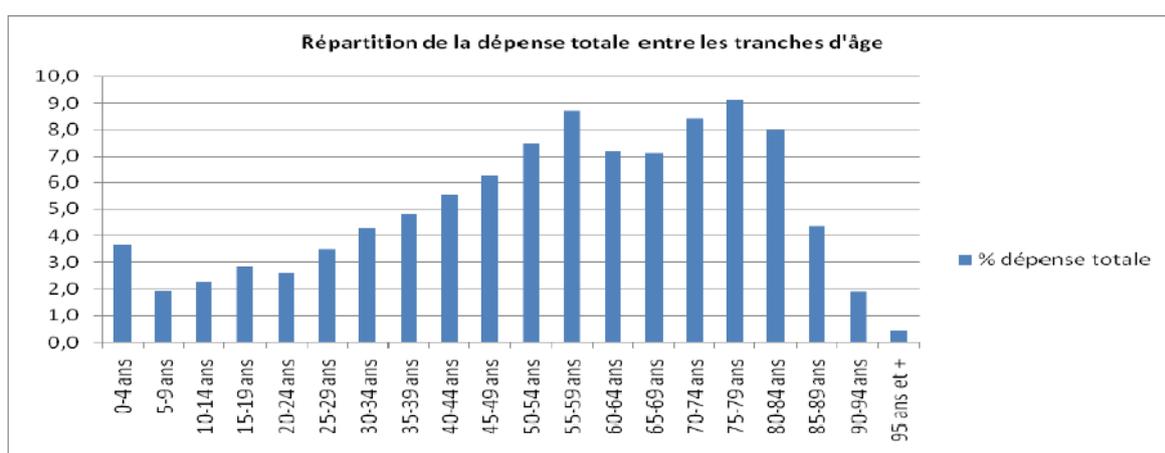


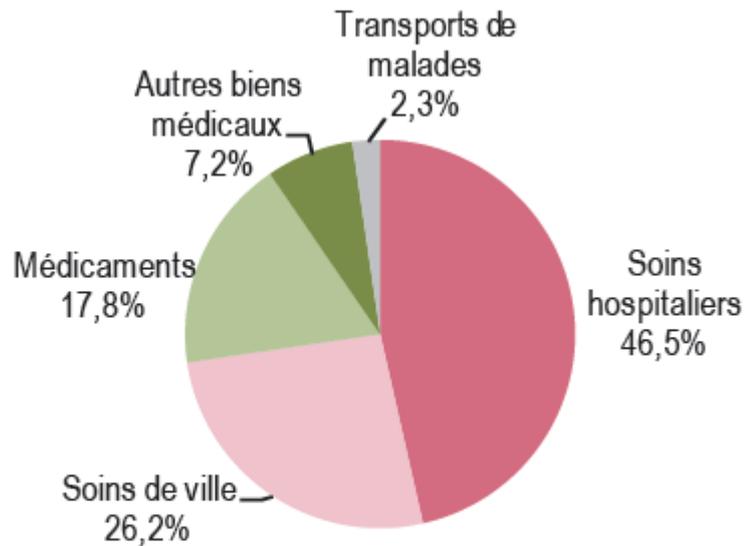
Figure 2 – Dépense totale de soins par habitant et par classe d'âge en 2008  
(Source : Vieillesse, longévité et assurance maladie. 2010. HCCAM)



*Sources : CNAMTS, EGB 2008 ; PMSI MCO 2008, PMSI HAD 2008, RIM P 2008 et PMSI SSR 2008 ;  
Retraitements : secrétariat général du HCAAM*

Figure 3 – Répartition de la dépense totale entre les tranches d'âge  
(Source : Vieillesse, longévité et assurance maladie. 2010. HCCAM)

Avec des soins hospitaliers représentant près de la moitié des dépenses en santé et une consommation médicamenteuse de ville représentant 17.8%, l'iatrogénie médicamenteuse rencontrée chez les personnes âgées est une problématique de santé publique majeure (Figure 4).



Source : DREES, Comptes de la santé.

Figure 4 – Proportion selon le type de la Consommation de Soins et de Biens Médicaux en 2014.  
(Source : Les dépenses de santé 2014. 2015. DREES)

D'après les données d'ENEIS, 80% des évènements indésirables graves sont survenus chez des patients âgés et fragiles. L'iatrogénie médicamenteuse est la deuxième cause de survenue d'évènements indésirables. Pour moitié ces évènements sont jugés évitables (23). Elle est la cause directe ou associée de 17% des admissions à l'hôpital chez la personne âgée (24). Lanièce et al a évalué le taux de ré-hospitalisation non programmée à 30 jours de 14% chez les plus de 75 ans. Par ailleurs, les auteurs ont également montré que le risque de mortalité est multiplié par six lorsque le patient était ré-hospitalisé dans les trente jours (25).

### **II.3. Déterminants de l'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée**

L'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée a des origines multifactorielles. Le caractère âgé des patients, la co-occurrence d'au moins trois comorbidité ou la prise d'au moins 5 médicaments par jours sont des facteurs de risques identifiés d'iatrogénie médicamenteuse (26). Par ailleurs, le manque de coordination entre les professionnels de santé et le manque de communication efficace entre professionnels et envers le patient participe également à la survenue d'évènements indésirables (11,12).

#### *II.3.1. Spécificité physiologique de la personne âgée*

Le vieillissement biologique rencontré chez les personnes âgées modifie la physiologie des organes, ce qui entraîne des modifications au niveau de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie des médicaments administrés.

##### II.3.1.1. Modifications pharmacocinétiques

###### 1. L'absorption :

L'augmentation du pH gastrique, la réduction de la muqueuse digestive, de la vidange gastrique modifie l'absorption des médicaments. Les répercussions cliniques pour le patient sont faibles et souvent sans conséquences. Les seules conséquences relevées seraient l'allongement du temps d'absorption. Sur le plan cutané, l'atrophie du derme et de l'épiderme peut conduire à une modification de l'absorption des médicaments administrés par voie sous cutanée ou transdermique.

###### 2. La distribution

L'augmentation du pourcentage de masse grasse par rapport à la masse maigre au cours du vieillissement peut conduire à l'accumulation de molécules fortement liposolubles. On retrouve par exemple une sensibilité accrue des patients aux antidépresseurs tricycliques. L'hypoalbuminémie physiologique chez le sujet âgé et/ou due à la dénutrition peut engendrer des risques de surdosages pour les médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques et à marge thérapeutique étroite. Une trop grande fraction libre est disponible dans le sang, cette problématique peut être rencontrée avec les antiépileptiques, les anti-vitamines K ou les hormones thyroïdiennes.

### 3. Le métabolisme

Les modifications des fonctions hépatiques (la réduction du flux sanguin hépatique, la métabolisation de phase I et de phase II) n'ont à ce jour pas prouvé leurs liens de causalité avec des modifications d'efficacité d'un médicament chez le sujet âgé. Les mécanismes n'étant pas totalement élucidés, en pratique clinique seules les atteintes pathologiques du foie (hépatite, carcinose, etc...) conduisent à réévaluer les doses de médicaments à administrer.

### 4. L'élimination

La diminution du flux sanguin rénale, de la filtration glomérulaire, de la sécrétion rénale et de la réabsorption conduisent à l'allongement de la demi-vie des médicaments. L'excrétion rénale des médicaments est le principal paramètre pharmacocinétique influençant de manière importante l'effet clinique des médicaments.

#### II.3.1.2. Modifications pharmacodynamiques

La pharmacodynamie est définie comme la capacité des organes cibles à répondre aux médicaments. Malgré le fait que toutes les interactions médicaments récepteurs ne soient pas identifiées certaines sont reconnues chez le sujet âgé.

Au niveau du système nerveux central, la sensibilité aux psychotropes est augmentée. A l'inverse, le système bêta adrénérique est lui moins sensible à l'action des médicaments. La réponse hypotensive des antihypertenseurs est augmentée par une réduction progressive des mécanismes d'homéostasie.

#### *II.3.2. Polypathologie et polymédication du patient âgé*

D'après la définition de la HAS, la polypathologie est la co-occurrence d'au moins trois maladies chroniques (20). Il existe souvent une confusion entre les termes de polypathologie et de comorbidité. La polypathologie est un concept médical centré sur le patient, la comorbidité est centrée sur la maladie (une maladie « référence » est identifiée à laquelle des pathologies annexes sont associées).

Une corrélation existe entre l'avancée en âge et l'accumulation de pathologie chronique. D'après les données de l'IRDES, 83.1% des personnes âgées de plus de 65 ans interrogées déclarent vivre avec au moins 3 maladies. Seize pourcent déclarent en avoir plus de dix (27). La polypathologie peut être retenue comme la norme chez les personnes âgées.

Tableau III - Nombre de maladies déclarées par personne et par classe d'âge. (Source : Enquête sur la santé et la protection sociale 2008. 2010. IRDES)

	Moins de 16 ans 3 305		16 à 39 ans 4 673		40 à 64 ans 5 631		65 ans et plus 2 331		Ensemble	
	Effectif brut	Pourcentage pondéré	Effectif brut	Pourcentage pondéré	Effectif brut	Pourcentage pondéré	Effectif brut	Pourcentage pondéré	Effectif brut	Pourcentage pondéré
<b>Nombre de maladies</b>										
0	1 830	55,5	1 590	33,8	883	15,0	77	3,0	4 380	26,1
1	846	25,6	1 188	25,2	1 069	18,5	134	5,6	3 237	19,6
2	357	10,7	750	16,0	905	16,0	200	8,4	2 212	13,7
3	158	4,7	438	9,5	754	13,7	268	11,0	1 618	10,3
4	53	1,6	259	5,6	584	10,5	257	11,1	1 154	7,5
5	34	1,0	177	3,9	407	7,3	259	11,3	877	5,8
6	13	0,4	90	2,0	278	5,1	254	10,8	635	4,3
7	5	0,2	65	1,4	221	4,0	232	10,0	523	3,5
8	3	0,1	45	1,0	135	2,5	144	6,4	327	2,3
9	3	0,1	20	0,5	116	2,2	150	6,6	289	2,1
10 et +	3	0,1	51	1,0	279	5,2	356	15,9	689	4,9
<b>Ensemble</b>	<b>3 305</b>	<b>100,0</b>	<b>4 673</b>	<b>100,0</b>	<b>5 631</b>	<b>100,0</b>	<b>2 331</b>	<b>100,0</b>	<b>15 941</b>	<b>100,0</b>

La polypathologie rencontrée chez la personne âgée, conduit à une polymédication (Figure 5). Contrairement à certaines idées reçues, l'âge n'est pas corrélé à la polymédication, il s'agit de la polypathologie qui est le premier déterminant de la polymédication (Figure 6).

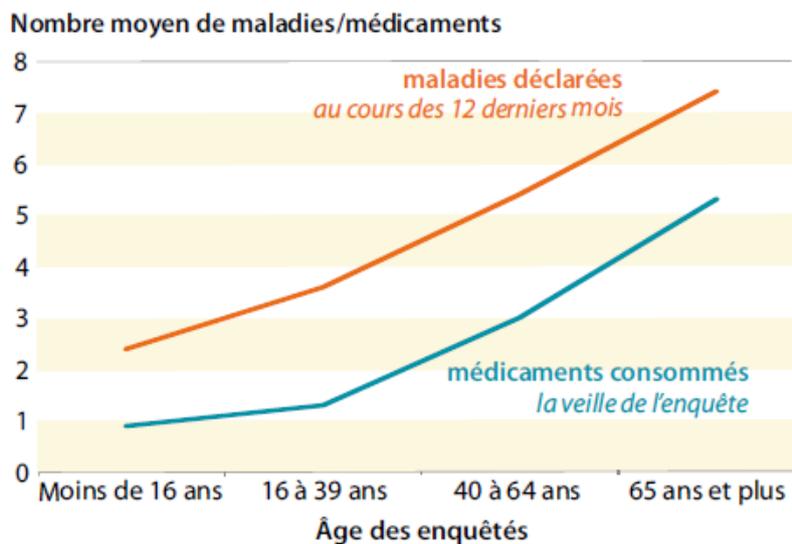
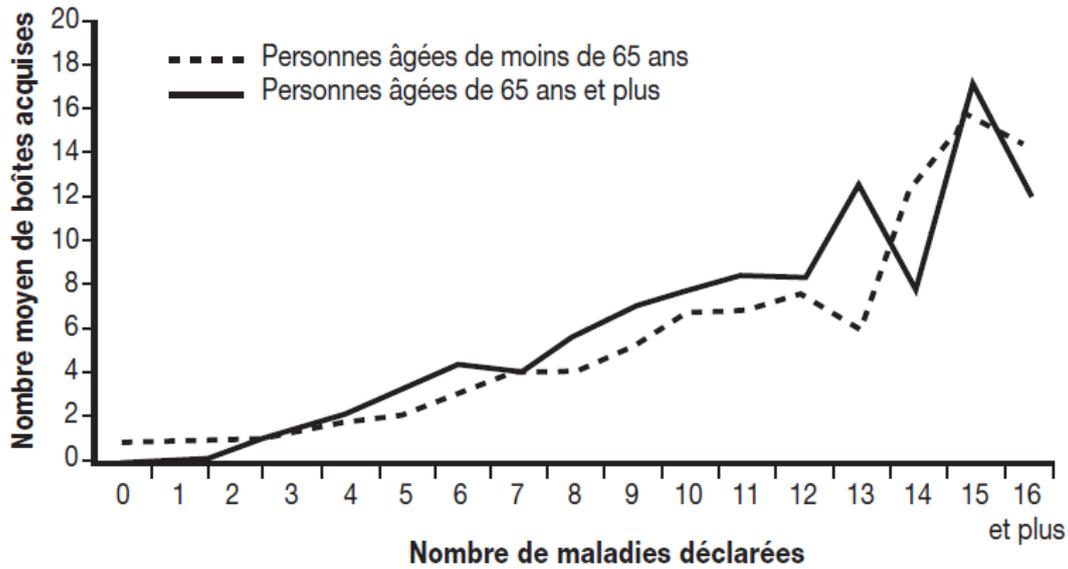


Figure 5 - Corrélation entre âge, polypathologie et polymédication (Source: Enquête sur la santé et la protection sociale 2008. 2010. IRDES)



Source : CREDES, Enquête ESPS 2000.

Figure 6 – Corrélation entre polypathologie et polymédication (Source : Vieillesse, longévité et assurance maladie. 2010. HCCAM)

Il n'existe pas de définition quantitative de la polymédication. D'après l'OMS, elle correspond à « *l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments* ».

Dans la littérature, on parle de polymédication pour une consommation médicamenteuse de plus de 5 ou de plus de 10 médicaments différents chez un même patient. Le nombre de 5 médicaments est souvent utilisé dans les études car il s'agit d'une valeur pivot au-delà de laquelle le risque iatrogénique est particulièrement élevé (28).

Une étude réalisée sur l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires rapporte que 87,4% des personnes âgées de plus de 75 ans consomment au moins 5 médicaments par jour, 40,5% plus de dix (29).

L'étude Polychrome, réalisée en 2010, visait à identifier les typologies des patients polypathologiques chroniques, d'analyser un échantillon d'ordonnances en vue d'identifier des optimisations et d'identifier les déterminants de la prescription dans un contexte de polypathologie (30).

Trois types de facteurs ont été identifiés comme impliqués dans la polymédication chez le sujet âgé : des facteurs liés aux patients, aux médecins et à l'incertitude diagnostique.

- Facteurs liés aux patients

Compte tenu du contexte sociétal très centré sur le médicament, il existe une pression des patients sur le médecin pour soulager, et prendre en charge les affections majoritairement par la voie médicamenteuse. Les médecins sont confrontés à des refus d'alternative non médicamenteuse. L'activité physique et la réduction des conduites à risques (alcool, tabac, mauvaise alimentation) permettraient de diminuer la place des médicaments dans des pathologies tel que le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires en générale. L'automédication a également été identifiée comme facteur contributif de la polymédication chez les patients âgés.

- Facteurs liés aux médecins

La polypathologie entraine souvent une prise en charge par de multiples spécialistes souvent de manière cloisonnée par manque de communication entre les différents intervenants. Par ailleurs chacun ne considère souvent que le problème somatique pour lequel il est sollicité alors qu'une approche globale prenant en compte les aspects fonctionnels, psychologiques et sociaux est nécessaire. Aussi, les préférences et les convictions propres des médecins, qui trouvent leur influence dans d'autres éléments (formations, sensibilité au discours de santé, visites médicales de l'industrie pharmaceutique) participe en ce sens à la polymédication.

- Facteurs liés à l'incertitude diagnostique

L'absence de réévaluation de diagnostics sous ou surévalués induit des erreurs de raisonnement, et donc des prescriptions inadaptées, qui peuvent conduire à des prescriptions en cascade. Par ailleurs, la sous représentativité des personnes âgées dans les essais cliniques ne permet pas une évaluation bénéfice/risque efficace lorsqu'un traitement est utilisé (31,32).

L'analyse de l'échantillon d'ordonnances a permis l'identification des problèmes suivants : près des deux tiers des ordonnances présentaient une contre-indication médicaments/pathologie et/ou une interaction médicamenteuse. Ces problèmes liés à la thérapeutique visaient principalement le système cardiovasculaire, respiratoire et le système nerveux central. Six pour cent des contre-indications étaient jugées potentiellement graves. Quarante-vingt pourcent des ordonnances ont été jugées sous optimales par les experts. Leurs propositions de modification ont permis de réduire de 30% le nombre de médicaments en global et de réduire de 46% le nombre d'interactions médicamenteuses.

La qualité de la prescription joue donc un rôle prépondérant sur le risque de survenue d'évènements indésirables et tout aussi important que le nombre de médicament prescrit.

Chez la personne âgée, l'analyse de la qualité de la prescription conduit à identifier trois situations de prescriptions sous optimales :

- La sur prescription ou « *overuse* », il s'agit de médicaments prescrits alors qu'il n'y a pas ou plus d'indication médicale valide.
- La prescription inappropriée ou « *misuse* », les risques inhérents à l'utilisation d'un médicament dépassent ses bénéfices attendus.
- La sous prescription ou « *underuse* », il s'agit d'une absence d'instauration de traitements efficaces, chez les patients ayant une pathologie, pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité.

En France, la prévalence de patient d'au moins 75 ans avec au moins un médicament potentiellement inapproprié (*overuse* et *misuse*) atteint 53,6% (33). Concernant la sous prescription, 59.6% des patients âgés auraient au moins une pathologie non traitée alors qu'un bénéfice existe (34). Par ailleurs, il a été montré que la présence de médicaments potentiellement inappropriés ou omis augmente de 85% le risque de survenue d'évènements indésirables (35).

### *II.3.3. Points de transition dans le parcours de soins et erreurs médicamenteuses*

D'autres facteurs, indépendants du patient, participent également à l'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée.

Une rupture de transmission d'information entre professionnels de santé aux points de transition (admission, transfert, sortie d'hospitalisation) dans la prise en charge médicamenteuse des patients est identifiée comme à haut risque de survenue d'erreur médicamenteuse (36).

Une connaissance partielle ou erronée des médicaments pris par le patient au domicile, lors de la rédaction de l'ordonnance à l'admission est source d'erreurs médicamenteuses. Ces erreurs, lorsqu'elles ne sont pas interceptées, peuvent conduire à la survenue d'évènements indésirables évitables.

### II.3.3.1. L'expérimentation Med Rec (36)

L'initiative des High 5s était un projet international lancé par l'OMS et la *Joint Commission International* en 2006. Ce projet réunissait l'Australie, l'Allemagne, les Pays Bas, le Canada, les Etats-Unis, Singapour, la République de Trinité-et-Tobago et la France autour de 5 problématiques fréquentes de sécurité des soins (36):

- La gestion des médicaments concentrés injectables
- La sécurité des prescriptions médicamenteuses aux points de transition du parcours de soins du patient (admission, transfert, sortie).
- La prévention des erreurs de site et de procédure en chirurgie.
- Communication au changement d'équipes soignantes
- Amélioration de l'hygiène des mains et prévention des infections nosocomiales

L'objectif était d'évaluer la faisabilité et l'impact de solutions standardisées déployées au sein d'établissements volontaires dans les pays participants, pendant 5 ans.

En France, le projet a été coordonné par la HAS, avec le soutien du ministère de la Santé, dans deux projets, (1) la prévention des erreurs de site et de procédure en chirurgie avec le déploiement de la *Check List* au bloc opératoire et (2) la sécurité de la prescription médicamenteuse aux points de transition du parcours de soins avec l'implémentation de la conciliation médicamenteuse dans les établissements de santé (expérimentation *Med Rec*).

L'expérimentation *Med Rec* visait à identifier au moment de l'admission en MCO, pour tout patient âgé de plus de 65 ans, après passage aux urgences les différences ou divergences, entre le traitement habituellement pris par le patient au domicile et le traitement effectivement prescrit au moment de l'admission. L'identification des divergences conduisait à deux situations :

- Les divergences étaient intentionnelles mais non documentées. Le médecin modifiait volontairement une ligne de médicament au regard du contexte clinique du patient, mais cette modification n'était pas tracée dans le dossier du patient. Cela peut être vu comme un évènement porteur de risque.
- Les divergences étaient non intentionnelles. Il s'agit dans ce cas d'erreur médicamenteuse, le médecin n'avait pas connaissance de la présence, de l'absence, du dosage, de la posologie ou de la forme galénique du médicament impliqué dans l'erreur.

Il est nécessaire de distinguer l'erreur de la faute. Bien que toutes les deux évitables, l'erreur renvoie au caractère non intentionnelle de l'acte ou du défaut de soins. L'erreur, alors que bien souvent perçue comme tel, n'est pas de la responsabilité d'un seul acteur de santé. Elle

est la résultante de plusieurs défaillances survenues tout au long du parcours de soins du patient.

En France, les données issues des 8 établissements impliqués dans l'expérimentation *Med Rec* ont permis d'apporter les résultats suivants : 25,5% à 62% des patients âgés de plus de 65 ans hospitalisés dans un service de MCO après passage aux urgences ont au moins une erreur médicamenteuse sur leur ordonnance à l'admission (37–40).

On estime le nombre moyen de divergences par patient à 1,9, (1 divergence intentionnelle/patient + 0.9 erreurs médicamenteuses/patient).

Tableau IV - Erreurs médicamenteuses et divergences intentionnelles recueillies par les huit établissements de santé inclus dans l'expérimentation *Med'Rec* (Source: Rapport d'expérimentation *Med Rec*. 2015. HAS)

Données des 8 établissements <sup>1</sup>							
Année	Patients			Erreurs médicamenteuses		Divergences non documentées intentionnelles	
	éligibles	conciliés	%	EM	EM/patient	DNDI	DNDI/patient
	$P^2$	$p^3$	$p/P$	$N_1^4$	$N_1/p$	$N_2^5$	$N_2/p$
<b>2010</b>	1 548	268	17,3 %	242	0,9	280	1,0
<b>2011</b>	34 343	2 357	6,9 %	1 624	0,7	3 758	1,6
<b>2012</b>	35 610	4 933	13,9 %	3 890	0,8	4 448	0,9
<b>2013</b>	35 951	6 417	17,8 %	5 370	0,8	4 996	0,8
<b>2014</b>	40 652	8 888	21,9 %	10 194	1,1	9 899	1,2
<b>TOTAL</b>	<b>148 104</b>	<b>22 863</b>	<b>15,4 %</b>	<b>21 320</b>	<b>0,9</b>	<b>23 381</b>	<b>1,0</b>

A la sortie d'hospitalisation, ces erreurs médicamenteuses, lorsqu'elles ne sont pas interceptées, persistent ou peuvent conduire à des événements néfastes pour le patient si des modifications thérapeutiques sont réalisées durant l'hospitalisation. La proportion de patients avec au moins une erreur médicamenteuse lors de la sortie d'hospitalisation est estimée entre 14,1% à 50,8% (1–4,41,42).

Les erreurs médicamenteuses non interceptées, entraînent des défauts de communication envers le patient, avec un impact inévitable sur son observance. De plus, elles constituent une source d'incompréhension auprès des professionnels de santé de ville (médecin traitant et pharmacien d'officine) qui ne comprennent pas forcément, par manque d'informations, les modifications réalisées durant l'hospitalisation.

#### II.3.4. Inobservance et iatrogénie médicamenteuse

L'observance à un traitement médicamenteux est le degré selon lequel le patient suit ses prescriptions. Cette information mesurable, peut être évaluée par méthode directe (dosages sanguins ou urinaires des médicaments, marqueurs biologiques ou cliniques) ou par des méthodes indirectes (décomptes des comprimés, registre des renouvellements d'ordonnances ou évaluation à l'aide de questionnaires standardisés).

L'académie de pharmacie définit l'observance thérapeutique comme : « *l'observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement. Elle est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social. Improprement désignée sous le nom de compliance* » (43).

Cinq facteurs déterminent l'observance des patients à leurs médicaments (44) :

- Facteur socio-économique et environnementale
- Facteur dépendant du système de soins et des acteurs en santé
- Facteur propre au patient : croyance, niveau d'éducation
- Facteurs liés aux pathologies
- Facteurs liés aux traitements et à leurs effets indésirables

Lorsqu'on s'interroge sur le point de vue du patient, on parle d'adhésion thérapeutique. Elle renvoie à la dimension motivationnelle du patient à être observant à son traitement. Elle exprime l'acceptation plus ou moins exprimée du patient à la stratégie de prise en charge qui lui est proposée. La considération de ces deux notions permet la mise en place de projet d'éducation thérapeutique adapté au patient.

De manière générale, le taux d'inobservance accepté est très variable en fonction de la pathologie. Un taux d'observance de 80% est communément accepté pour définir un patient observant. Ce taux est inadapté lorsqu'il s'agit d'un traitement anti infectieux, anticancéreux ou immunosuppresseur où une observance à plus de 90 à 95% est recommandée.

Le défaut d'observance chez la personne âgée est une problématique majeure. Elle s'explique par les limitations fonctionnelles liées à l'avancée en âge, à l'environnement médico-sociale (isolement, précarité, etc.) et à la polypathologie. Les oublis de prise de médicaments sont de plus favorisés par les altérations cognitives et la complexité des plans de prise due à la polymédication. Aussi, le manque de disponibilité des différents professionnels de santé que ce soit en ville ou à l'hôpital et les messages contradictoires qui peuvent être délivrés par les professionnels participent tout autant aux problèmes d'observance rencontrés chez les patients.

Tableau V - Exemple de taux d'observance médicamenteuse (en %) en fonction du type de pathologie. (Penser autrement l'adhésion du patient au traitement médicamenteux. M. Baudrant-Boga. 2009. Thèse d'université. Université de Grenoble)

Type de pathologie	Taux d'observance médicamenteuse (%)
Transplantation cardiaque	75-80 % à 1 an
Transplantation rénale	48 % à 1 an (concernant les immunosuppresseurs)
Maladies cardio-vasculaire	54 % à 1 an (concernant 4 médicaments : aspirine, bêtabloquant, IEC et statine)
Diabète	31-87 % (études rétrospectives) / 53-98 % (études prospectives) 28 % des patients utilisent moins d'insuline que les doses prescrites
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	60-70 %
Troubles Psychiatriques	50 % à 1 an, 25 % à 2 ans à 18 mois, 74 % des patients inclus ont arrêté leur médicament antipsychotique
Asthme	Adulte : 30 et 40% (11% utilisent de façon adéquate les inhalateurs)
Maladies rhumatologiques	55-71 % 1/3 des patients « adaptent » leurs prises de médicaments (dont 61 % de modifications intentionnelles) 48-88 % (traitement hormonal substitutif, prévention de l'ostéoporose) 50 % des patients continuent à prendre leur traitement hormonal substitutif sur plus de 1 an
Epilepsie	72 % 15 % des patients disent avoir manqué 1 prise moins d'1 fois par mois, 9 % pas plus d'1 fois par mois et 4 % disent n'avoir pas pris comme prescrit leurs médicaments au moins 1 fois par semaine
Hypertension	40-72 % 50% des patients prenant un antihypertenseur auront arrêté de le prendre dans un délai de 1 an
VIH	54,8% à 87,5 %
Cancers	Taux variables selon le type de cancer (chimiothérapies orales) : Hémopathies malignes : 17 % Cancer du sein : 53-98 %
Insuffisance rénale chronique	80 % (Hémodialyse) 65 % (Dialyse péritonéale) 30-60 % (chez les enfants et adolescents en insuffisance rénale terminale)

Une étude réalisée à la demande du LEEM sur une cohorte de plus de 170 000 patients, montre que pour 6 pathologies fréquentes (hypertension artérielle, asthme, ostéoporose, diabète de type 2, hypercholestérolémie et insuffisance cardiaque), l'observance des patients se situe entre 13% et 52%. Le LEEM évalue le coût annuel de la non-observance à 9.2 milliards d'euros pour le système de santé français (45).

Col et al ont interrogé des patients de plus de 65 ans hospitalisés suite à un effet indésirable. Onze pour cent des hospitalisations étaient dues à un défaut d'observance (46).

Par ailleurs, l'âge ne serait pas un facteur lié à la non-observance, par contre la polymédication, la dépression, les troubles cognitifs et l'HTA sont retrouvés comme des facteurs de risques de non-observance (47,48).

### III - ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE ET GERIATRIE

#### III.1. Cadre générale

L'acte fondamental du pharmacien que ce soit dans son activité officinale ou hospitalière est l'acte de dispensation. L'article R. 4235-48 du Code de la santé publique (CSP) dispose que « *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* » (49).

La pharmacie clinique est un mode d'exercice de la pharmacie. Développée depuis le milieu des années quatre-vingt en France, elle est définie comme *l'utilisation optimale des jugements et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients* (50).

La pharmacie clinique répond à deux objectifs, maximiser l'effet bénéfique des médicaments et lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse. Le pharmacien identifie des problèmes liés à la thérapeutique qui donnent lieu, si le pharmacien le juge pertinent à des interventions pharmaceutiques à destination du prescripteur.

Dix types de problèmes liés à la thérapeutique (*Drug Related Problem – DRP*) sont identifiés par la SFPC (51). Les DRP sont définis par la *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* comme « *tout événement ou circonstance impliquant un médicament qui interfère ou peut interférer avec un état de santé recherché* ».

Parmi les DRP on distingue, les effets indésirables des médicaments et les évènements indésirables évitables avérés ou potentiels. (Figure 7).

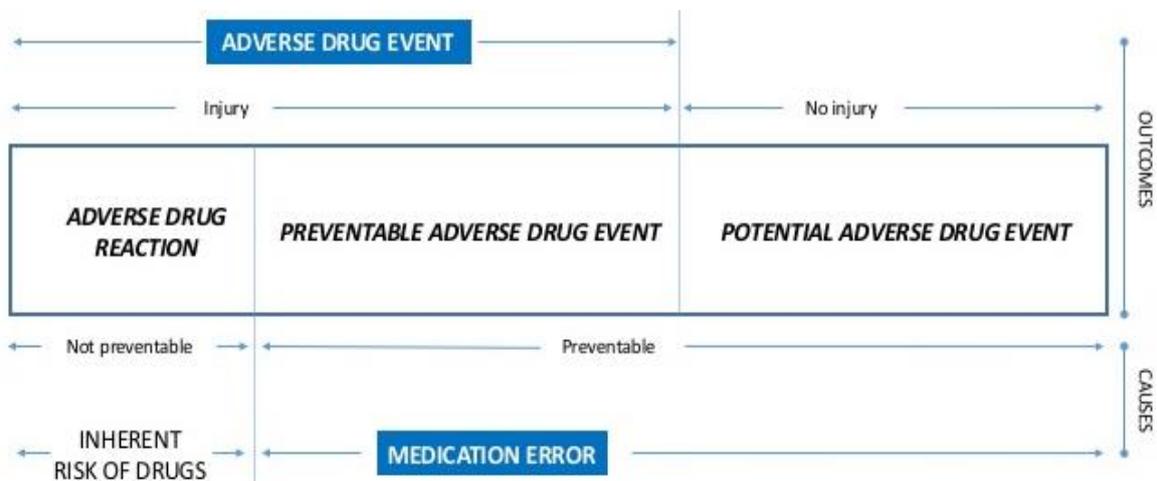


Figure 7 - Relation entre évènements indésirables médicamenteux et erreurs médicamenteuses

Les activités menées par le pharmacien visent en grande majorité à agir sur les causes (les erreurs médicamenteuses). La pharmacie clinique peut être vue comme une méthode de gestion du risque médicamenteux, avec ses deux composantes, l'approche *a priori* ou *a posteriori*. Une compilation des activités de pharmacie clinique selon une approche de gestion des risques est présentée dans le tableau VI.

Tableau VI - Relation entre activité de pharmacie clinique et iatrogénie médicamenteuse

	<b><i>A priori</i></b>	<b><i>A posteriori</i></b>
<b>iatrogénie inévitable</b>	Promotion du bon usage des médicaments auprès des prescripteurs	Déclaration de pharmacovigilance
	Analyse pharmaceutique des prescriptions	
<b>iatrogénie évitable</b>	Conciliation médicamenteuse proactive	Conciliation médicamenteuse rétroactive
	Participation du pharmacien à la visite Aide à la prescription	Analyse pharmaceutique des prescriptions
	Entretien pharmaceutique avec le patient Education thérapeutique	Détection - sous prescription - sur prescription - prescription inappropriée

L'importance de l'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée a contribué au développement d'activité de pharmacie clinique. Les erreurs médicamenteuses aux points de transition, les prescriptions sous optimales et les défauts d'observance sont les trois causes majeures de DRP chez la personne âgée. Pour chacune de ces problématiques, les activités de pharmacie clinique correspondantes vont être présentées ci-après.

### III.2. La conciliation médicamenteuse

La conciliation des traitements médicamenteux ou conciliation médicamenteuse consiste à s'assurer de l'information la plus sûre et complète quant aux traitements habituellement pris par le patient avant la rédaction de toute nouvelle prescription.

La définition retenue par la Haute autorité de santé est la suivante : « *La conciliation des traitements médicamenteux est un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluri-professionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé, aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts.* » (52).

Son processus à l'admission se décline comme suit :

- La recherche active d'information sur le traitement habituellement pris par le patient avant l'hospitalisation.
- La comparaison de la juste liste à l'ordonnance en cours. Cette juste liste est appelé bilan médicamenteux optimisé (BMO).
- L'identification des divergences éventuelles.
- La correction des divergences éventuelles par un entretien médico-pharmaceutique.

La conciliation médicamenteuse peut être réalisée selon deux modalités. Un mode rétroactif, le BMO est réalisé après que le médecin est établi l'ordonnance à l'admission du patient. La conciliation médicamenteuse rétroactive permet l'interception d'éventuelles erreurs médicamenteuses. Un mode proactif, le BMO est réalisé avant la rédaction de l'ordonnance par le médecin. Le BMO sert de support pour la rédaction de la prescription. Il s'agit là, d'une activité de prévention des erreurs médicamenteuses.

#### III.2.1. Types de divergences et nature des erreurs médicamenteuses

Comme mentionné précédemment, deux types de divergences sont identifiés. Les divergences intentionnelles qui révèlent un défaut de traçabilité de l'information, ce qui constitue un évènement porteur de risque. Les erreurs médicamenteuses qui peuvent conduire s'il y a traduction clinique à un évènement indésirable, évitable. Lors de la conciliation médicamenteuse, sept types d'erreurs médicamenteuses sont identifiées :

- Les erreurs d'omission : le médicament est habituellement pris par le patient mais il n'est pas repris à l'admission.

- Les erreurs de médicament : le médicament est prescrit à l'admission alors que le patient ne le prend pas (ou plus) à domicile.
- Les erreurs de doses : la posologie du médicament n'est pas connue, le médicament est prescrit à une dose trop basse ou trop élevée.
- Les erreurs de patient : le traitement est prescrit au mauvais patient.
- Les erreurs de moment de prise : le plan de prise ne respecte pas celui réalisé au domicile du patient.
- Les erreurs de voie d'administration ou de technique d'administration. La mauvaise forme galénique ou la mauvaise voie d'administration est utilisée.
- Les erreurs de durée de traitement.

A l'admission, la conciliation médicamenteuse constitue une première étape de l'activité de pharmacie clinique. Une fois que la liste exhaustive et complète des médicaments pris par le patient est réalisée, l'analyse pharmaceutique de la prescription hospitalière est enrichie d'informations qui n'auraient pas pu être disponible par la simple consultation du dossier médical du patient. Ces informations peuvent concerner l'automédication, l'observance du patient, des médicaments prescrits par un médecin spécialiste et dont le médecin hospitalier n'a pas connaissance ou encore une antibiothérapie récente.

Une fois que la sortie du patient est décidée, la conciliation médicamenteuse de sortie assure une transmission d'informations fiables aux professionnels de santé de ville et au patient sur les modifications de prise en charge médicamenteuse réalisées durant l'hospitalisation. Cette transmission d'informations vient en complément du courrier de sortie réalisé par l'équipe médicale.

### *III.2.2. Impact clinique de la conciliation médicamenteuse*

Deux revues de la littérature ont démontré que la conciliation médicamenteuse est un processus puissant d'interception et de prévention de l'erreur médicamenteuse aux points de transition.

Par ailleurs, Mueller et al montre que l'utilisation de l'informatique et la réalisation de la conciliation médicamenteuse par le pharmacien améliorent le nombre de divergences interceptées (53). En outre, la réalisation de la conciliation médicamenteuse n'apporte pas de résultats satisfaisants sur la réduction des événements indésirables et des dépenses de santé évitables.

Selon Kwan et al, une majorité des erreurs médicamenteuses identifiées n'ont pas d'impact clinique pour le patient (54). Malgré que la conciliation médicamenteuse soit un processus puissant d'interception des erreurs médicamenteuses, son efficacité quant à la réduction des

ré-hospitalisations liées à l'iatrogénie médicamenteuse et aux évènements indésirables n'est pas démontrée. En cause, l'association de la conciliation médicamenteuse à d'autres interventions dans des programmes multi interventionnels de lutte contre les évènements indésirables ou les ré-hospitalisations. Lors de la mise en place de ces programmes, il n'est pas possible de déterminer quelles activités présentent le plus d'efficacité pour réduire l'iatrogénie.

En 2016, Mekonnen et *al* ont effectué une méta-analyse sur l'efficacité du pharmacien dans le processus de conciliation (55). Selon les auteurs, le pharmacien apparaît comme le professionnel de santé le plus efficace pour mener la conciliation médicamenteuse. Il permet de réduire les ré-hospitalisations iatrogènes de 67% et le passage aux urgences après sortie d'hospitalisation de 28%. Par contre, il n'a pas d'impact significatif sur la réduction de la mortalité.

Ces trois synthèses présentent des limites. Premièrement, elles reposent sur peu d'étude, 35 études pour Mueller et *al*, 18 études pour Kwan et *al* et 17 études Mekonnen et *al*. De plus, seules 19 études correspondent à des essais randomisés contrôlés. Enfin, la conciliation médicamenteuse n'est jamais réalisée seule mais toujours associée à d'autres interventions visant à améliorer la qualité des soins (optimisation thérapeutique, entretien pharmaceutique de sortie, suivi téléphonique post hospitalisation, visites à domicile, éducation thérapeutique).

### *III.2.3. Impact économique de la conciliation médicamenteuse*

Concernant l'aspect économique, actuellement aucune étude n'a évalué les dépenses et les bénéfices liés à l'activité de conciliation médicamenteuse. Seule une étude de modélisation coût-efficacité a été réalisée (56). Karnon et *al* ont comparé plusieurs types d'interventions visant à réduire les erreurs médicamenteuses à l'admission : la conciliation médicamenteuse supervisée par le pharmacien, l'envoi par le médecin traitant d'un fax reprenant le traitement habituel du patient, le recueil du traitement habituel par les préparateurs en pharmacie ou les infirmiers. La conciliation médicamenteuse organisée par le pharmacien et la réception d'un fax à l'admission apparaissent être les deux modèles les plus coût-efficaces. Le pharmacien lorsqu'il réalise la conciliation, intercepte un plus grand nombre d'erreurs médicamenteuses par rapport aux traitements du médecin traitant envoyé par fax.

Pour autant, ce modèle est critiquable. L'intégration des données dans le modèle ne repose pas toujours sur des essais de bonne qualité méthodologique. Le temps personnel dans chacun des modèles est estimé et non calculé. Enfin, il est difficile d'évaluer la probabilité avec laquelle une erreur médicamenteuse aura une traduction clinique.

En conclusion, il apparaît que la conciliation médicamenteuse est un processus puissant d'interception des erreurs médicamenteuses mais non suffisant pour réduire les événements indésirables à lui seul. La place du pharmacien apparaît comme incontournable pour mettre en œuvre la conciliation médicamenteuse. Enfin, malgré les limites du modèle coût efficacité, l'étude de Karnon et *al* place la conciliation médicamenteuse l'activité la plus coût-efficace pour sécuriser la prise en charge médicamenteuse aux points de transition.

### **III.3. Détection des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée**

Depuis le début des années quatre-vingt-dix et la parution de la première liste de Beers, différents outils ont été développés par des cliniciens pour améliorer la qualité des prescriptions chez la personne âgée (57). Ces outils sont développés selon deux approches. Une approche explicite, basées sur un médicament ou une classe thérapeutique et les données de *l'evidence-based medicine*. On retrouve des listes de médicaments ou de situation clinique pour lesquelles un médicament doit être évité ou préféré.

L'approche implicite est orientée sur le patient et le jugement clinique du médecin ou du pharmacien. Il s'agit d'une série de questions que le médecin ou le pharmacien doit se poser avant toute rédaction d'une prescription ou analyse pharmaceutique.

#### *III.3.1. Outils basés sur des critères explicites*

Ils ciblent des médicaments ou des classes médicamenteuses fréquemment utilisés chez la personne âgée et responsable d'iatrogénie médicamenteuse. La validation des critères est réalisée par consensus d'experts comprenant le plus souvent des gériatres, des médecins internistes, des pharmacologues et des pharmaciens cliniciens. Ces listes de médicaments sont faciles d'utilisation et nécessitent peu de jugement clinique. Les principaux inconvénients sont la nécessité de les mettre à jour régulièrement. Elles représentent les données de la science et les médicaments sur le marché à un temps donné. Aussi, elles sont difficilement transposables hors du pays dans lequel elles ont été développées du fait des différentes recommandations ou molécules disponibles sur le marché.

Pour ce travail, il ne sera présenté que trois listes basées sur des critères explicites. La liste de Beers qui a été développée en premier, la liste de Laroche qui est la seule liste française disponible et l'outil STOPP/START développé pour la pratique européenne.

##### **III.3.1.1. Les critères de Beers (58)**

Il s'agit de la première liste de critères explicites développée initialement pour détecter facilement les médicaments potentiellement inappropriés chez des résidents de maison de retraite âgés de plus de 65 ans. Désormais, les critères de Beers sont adaptés à tous patient âgé quel que soit leur lieu de prise en charge (hôpital, ambulatoire, maison de retraite). Actualisés en 1997, 2003 et 2012, les critères de Beers sont utilisés aux Etats-Unis pour évaluer le taux de prescriptions inappropriées chez les patients âgés. Ils sont répartis en trois catégories : (i) les médicaments potentiellement inappropriés et les classe médicamenteuses à éviter chez la personne âgée – indépendamment du diagnostic, (ii) les médicaments potentiellement inappropriés et classes médicamenteuses à éviter en

présence de certaines pathologies et syndromes que les médicaments pourraient exacerber et (iii) les médicaments potentiellement inappropriés et classes médicamenteuses qui doivent être utilisés avec précaution chez la personne âgée.

L'application des critères de Beers ne permet de détecter que la sur-prescription et la prescription inappropriée. Aucun des critères n'évoque la sous-prescription. L'application des critères pour une pratique française est délicate. En effet, plusieurs critères concernent des médicaments non commercialisés en France. Par ailleurs, certains médicaments sont jugés inappropriés selon la communauté médicale américaine et recommandés selon la communauté médicale française.

A ce jour, aucun essai contrôlé randomisé n'a montré que l'application des critères de Beers sur des prescriptions de patients âgés permet de diminuer les événements indésirables, les hospitalisations ou les coûts liés à l'iatrogénie médicamenteuse. Bien que largement utilisés à travers le monde, l'impact clinique des critères de Beers pour réduire l'iatrogénie médicamenteuse n'est pas démontré.

#### III.3.1.2. La liste de Laroche (59)

Face aux limites des critères de Beers pour la pratique française, Laroche et *al* ont développé en 2007 une liste française des médicaments potentiellement inappropriés. La liste comprend 34 médicaments à éviter chez la personne âgée de plus de 75 ans. Elle comprend trois catégories : (i) les médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable, (ii) les médicaments dont l'efficacité est discutable et (iii) les médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable et l'efficacité discutable. De plus pour chaque médicament potentiellement inapproprié identifié, une alternative plus sûre est proposée.

Les limites identifiées sont les mêmes que celles identifiées pour les critères de Beers. La sous-prescription n'est pas abordée et aucun essai n'a été mené pour évaluer la capacité de l'outil à réduire l'iatrogénie médicamenteuse.

#### III.3.1.3. L'outil STOPP/START (60)

En 2008, l'équipe irlandaise d'O'Mahony et *al* développe conjointement deux outils. Un qui permet la détection de la sur-prescription et de la prescription inappropriée, un autre qui permet la détection de la sous-prescription. Il s'agit de l'outil *STOPP/START (Screening Tool Of Older Person's Prescription – Screening Tool to Alert doctor to Right Treatment)* (61).

Ces outils ont été développés pour une pratique européenne, actuellement la version 2 est disponible en anglais, français et espagnol. Les critères sont organisés par système (cardiovasculaire, respiratoire, etc...). On compte 81 critères STOPP et 34 critères START.

L'outil STOPP/START a montré une meilleure sensibilité pour prévenir les événements indésirables que les critères de Beers (35,62).

L'étude d'Hamilton et *al* démontre que l'identification de médicaments potentiellement inappropriés à l'aide de l'outil STOPP est associée à un risque de 85% de survenue d'un événement indésirable (63).

L'essai randomisé et contrôlé de Gallagher et *al* a permis de démontrer l'impact clinique positif de l'utilisation de STOPP/START pour améliorer la qualité de la prescription. Une réduction du risque absolu de 35,7% concernant la prescription inappropriée et de 21,2% concernant la sous prescription a été mesurée (64).

Ces différents arguments placent actuellement l'outil STOPP/START comme le plus efficace pour améliorer la qualité d'une prescription chez un patient âgé.

Comme tout outil basé sur des critères explicites des limites existent. Toutes les situations à risque d'effets indésirables ne sont pas détectées par l'outil STOPP/START, seules les situations ou les médicaments les plus fréquemment rencontrés sont détectés. Aussi lorsqu'un critère STOPP est identifié sur une prescription, les auteurs ne précisent pas quelle alternative thérapeutique envisagée. Idem pour les critères START, l'introduction d'un nouveau médicament n'indique pas quel médicament de la classe à préférer, à quelle dose et pour quelle durée de traitement (65).

### *III.3.2. Outils basés sur des critères implicites*

Les critères implicites sont basés sur le jugement clinique du médecin ou du pharmacien qui révisent la prescription. Ils ne sont pas spécifiques d'une pathologie ou d'un médicament, de fait ils sont applicables à toutes les pratiques quel que soit le pays et ils ne nécessitent pas de mise à jour.

#### **III.3.2.1. Medication Appropriateness Index MAI (66)**

Développé en 1992 par Hanlon et *al*, il s'agit de 10 questions que le clinicien se pose pour évaluer la pertinence de la prescription. Ces questions concernent pour chaque médicament prescrit : l'indication, l'efficacité, le dosage, la voie d'administration, la durée, la manipulation du traitement, les interactions médicament-pathologie et médicament-médicament, la redondance pharmacologique et le coût.

Un score pondéré par médicament est ainsi généré (0-18). Le caractère approprié de chaque médicament est défini selon trois niveaux (approprié, partiellement approprié, inapproprié). Plus le score est élevé, plus il indique que le médicament est inapproprié. La somme de chaque score MAI permet de définir un score global par patient.

Le temps nécessaire à l'attribution d'un score pour chaque médicament est de 10 minutes environ. La réalisation du score MAI est de fait inapplicable à la pratique courante. L'évaluation de la qualité de la prescription par le MAI est surtout utilisée en recherche pour évaluer les capacités des outils basés sur des critères explicites à détecter les prescriptions potentiellement inappropriées.

La limite majeure du MAI est qu'il ne permet pas de détecter la sous-prescription. Ne s'intéressant qu'aux médicaments prescrits, la sous prescription ne peut pas être abordée.

### III.3.2.2. Assessment of Underutilization of Medication AOU (67)

Pour pallier aux limites du MAI sur la sous-prescription, Lipton et *al* ont développé un outil de détection de la sous-prescription. En se basant sur les pathologies, les comorbidités et les médicaments du patient, l'évaluation de la sous-prescription conduit à trois situations (i) il n'y a pas d'omission, (ii) l'omission est marginale (adaptation aux préférences du patient, objectifs thérapeutiques différents, contre-indication relative documentée), (iii) il y a omission d'un médicament indiqué sans contre-indication absolue ou relative. Les situations (i) et (ii) ne sont pas considérées comme des situations de sous-prescription, la situation (iii) implique l'introduction d'un médicament.

### III.4. L'information du patient

L'information délivrée au patient sur sa prise en charge médicamenteuse apparaît indispensable pour favoriser l'adhérence thérapeutique malgré des données contradictoires dans la littérature (68). Pour autant l'étude de Gurwitz et *al* sur l'incidence et le caractère évitable des événements indésirables survenant chez le sujet âgé, la non adhérence thérapeutique est un facteur contributif dans 20% des cas.

Dans l'essai randomisé de Lipton and Bird, un entretien pharmaceutique était réalisé à la sortie ainsi qu'un suivi téléphonique post hospitalisation (69). Il a été montré que l'adhérence des patients et leurs connaissances sur leurs médicaments ont été significativement augmentées dans le groupe intervention.

L'étude de Leguelinel-Blache et *al* rapporte que la réalisation d'entretien pharmaceutique à l'admission et à la sortie du patient améliore l'adhérence thérapeutique des patients (51% en période observationnelle versus 66.7% lorsqu'un entretien est réalisé à l'admission et 79.7% lorsque les entretiens sont réalisés à l'admission et à la sortie) (70).

L'étude OMAGE de Legrain et *al* avait pour but de réduire la réhospitalisation à 30 jours après hospitalisation en service de gériatrie aigue, chez des patients âgés de plus de 75 ans (71). Il s'agissait d'un programme multifacette qui comprenait une optimisation diagnostique et thérapeutique, une conciliation médicamenteuse à l'admission et à la sortie et 4 entretiens avec le patient. Durant le premier entretien, il était abordé la perception du patient quant à sa santé. Ce qui permettait d'identifier des problématiques, discutées lors du deuxième entretien. Pendant le troisième entretien, le patient était formé à identifier les risques liés à ses pathologies et comment gérer les éventuels DRP. Lors du dernier entretien, optionnel, une information relative à des thématiques spécifiques était réalisée, comme par exemple la gestion d'un traitement anticoagulant ou la prise en charge nutritionnelle. La mise en place du programme OMAGE a permis de réduire de 25% les réhospitalisations à 30 jours dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle.

## **IV - ETUDE REALISEE AU GROUPEMENT HOSPITALIER SUD**

### **IV.1. PRESENTATION DU GROUPEMENT HOSPITALIER SUD**

Le GHS est un des quatre groupements hospitaliers qui composent les HCL. Il comprend trois établissements : le Centre Hospitalier Lyon Sud (CHLS), l'Hôpital Henry Gabrielle et l'Hôpital Antoine Charial. Par ailleurs, la Maison d'Arrêt de Lyon - Corbas, le centre pénitencier de Saint Quentin-Fallavier, le Centre de Rétention Administratif de Saint Exupéry et l'établissement pour mineurs de Meyzieu sont rattachés au GHS. Au 1er janvier 2016, le GHS regroupe 1239 lits et 165 places.

La plupart des spécialités médicales et chirurgicales sont représentées, avec une orientation oncologique car la totalité de l'activité d'hématologie adulte des HCL est présente sur le GHS.

### **IV.2. PRESENTATION DU SERVICE DE COURT SEJOUR GERIATRIQUE**

Le pôle de médecine gériatrique est présent sur les différents groupements hospitaliers. Au GHS, trois types d'activités sont présentes, la consultation gériatrique orientée mémoire et problème de chutes, l'hospitalisation conventionnelle pour la prise en charge de toutes les pathologies du sujet âgé et de leurs décompensations, représentée par le service de Court Séjour Gériatrique (CSG) et l'hospitalisation en service de soins de suite et de réadaptation où la prise en charge est principalement orientée en oncogériatrie et sur les problèmes nutritionnels (malnutrition, dénutrition du sujet âgé)

Le CSG est un service de 24 lits d'hospitalisation complète. L'équipe médicale est composée de trois gériatres, un praticien hospitalier, un assistant spécialiste et un assistant chef de clinique, complétée de deux internes en médecine. Le nombre d'entrées annuelles est compris entre 800 et 900.

### **IV.3. CONTEXTE**

La pharmacie à usage intérieur du GHS est impliquée depuis de nombreuses années dans des activités de pharmacie clinique.

L'équipe pharmaceutique a développé une unité de pharmacie clinique en milieu carcéral pour répondre aux besoins spécifiques de sécurité et de qualité des soins du patient incarcéré (72). En onco-hématologie, le programme ONCORAL a été développé pour assurer le suivi pluridisciplinaire des patients ambulatoires traités par anticancéreux oraux. Des entretiens pharmaceutiques sont organisés avec le patient pour évaluer et améliorer l'observance mais aussi assurer une continuité des soins entre la ville et l'hôpital. Par ailleurs, les pharmaciens sont présents aux réunions de concertation pluridisciplinaires en

oncologie, en hématologie, en rhumatologie et en chirurgie bariatrique (73–75). Enfin, quotidiennement, des pharmaciens, internes ou étudiants en pharmacie sont présents dans les services de soins.

Dans une dynamique d'amélioration de la sécurité de la prise en charge médicamenteuse des personnes âgées aux points de transition, une expérience de conciliation médicamenteuse a été développée dans le service de court séjour gériatrique à l'admission des patients.

#### **IV.4. OBJECTIFS**

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la gravité potentielle des conséquences cliniques des erreurs médicamenteuses interceptées lors de la conciliation médicamenteuse réalisée à l'admission des patients en court séjour gériatrique.

L'objectif secondaire est d'évaluer le coût évité potentiel des erreurs médicamenteuses majeures.

## IV.5. MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle menée de Juillet 2015 à Avril 2016 dans le service de court séjour gériatrique du GHS. Aucun critère d'exclusion n'était retenu, tous les patients hospitalisés au CSG étaient éligibles à la réalisation d'une conciliation médicamenteuse à l'admission.

### IV.5.1. Processus de conciliation médicamenteuse à l'admission

Un interne en pharmacie accompagné d'un étudiant en pharmacie, préalablement formé, réalisaient les conciliations médicamenteuses. Les conciliations médicamenteuses sont réalisées du lundi au vendredi selon les disponibilités de l'interne (8h30 – 18h30) ou de l'étudiant (9h – 12h), hors congés annuels et activité universitaire.

A l'aide du logiciel de prescription de l'établissement, ils identifient chaque matin les patients admis la veille au CSG. Ensuite la réalisation des conciliations médicamenteuses suit le mode opératoire utilisé dans le cadre de l'expérimentation *High 5s – Med Rec* (Annexe 1).

L'activité se décline en 4 étapes.

#### IV.5.1.1. Première étape : recueil d'information

Les informations recueillies sont compilées sur un document papier (Annexe 2) appelé « *Fiche de recueil des informations relative aux traitements habituels du patient* ». Afin de réaliser le BMO, différentes sources d'information sont consultées. Une présentation en colonne qui distingue la source consultée, la date de consultation de la source et l'information fournie permet la confrontation des différentes sources et d'évaluer pour quelles lignes de médicament l'information n'est pas complète.

Une ligne de médicament est considérée complète lorsqu'il est identifié : le nom du médicament, le dosage, la forme galénique, la posologie (la durée de traitement si nécessaire).

Un BMO est considéré comme exhaustif lorsque toutes les lignes de médicaments sont identifiées. Au moins trois sources d'informations sont nécessaires par ligne de médicament pour assurer de la fiabilité dans le résultat.

Pour cette étude, les sources d'informations disponibles sont :

- Le dossier médical informatisé du patient : compte rendu d'hospitalisation antérieur, observation médicale d'admission des urgences ou antérieur, ordonnances
- Les ordonnances ou les médicaments apportés par le patient lors de l'hospitalisation
- L'entretien avec le patient
- L'appel téléphonique à la pharmacie d'officine, au médecin traitant, à l'infirmière libérale ou à la famille du patient
- L'appel à la structure d'hébergement du patient, la consultation de son dossier de résident

IV.5.1.2. Deuxième étape : comparaison du BMO à l'ordonnance hospitalière en cours.

La conciliation médicamenteuse est formalisée dans un document Excel® appelé « *Fiche de conciliation médicamenteuse d'admission* » (Annexe 3). Le BMO est comparé à l'ordonnance en cours issue du logiciel de prescription de l'établissement.

Pour chaque ligne de médicament, si l'information est différente entre le BMO et l'ordonnance en cours : médicament ajouté, arrêté, modifié, substitué ou suspendu et qu'aucune information du dossier médical ne permet d'expliquer la raison alors une divergence est identifiée.

IV.5.1.3. Troisième étape : discussion médico-pharmaceutique

Les divergences identifiées par le pharmacien sont discutées avec le médecin. Elles conduisent à deux cas de figures :

- La divergence est intentionnelle : le médecin n'a pas tracé l'information des raisons l'ayant conduit à modifier une ligne de médicament, pour autant le statut précédent du médicament était connu du prescripteur.
- La divergence est non intentionnelle, le médecin n'a pas connaissance de l'information apportée par le pharmacien (présence ou absence du médicament, dosage, posologie, forme galénique) auquel cas il s'agit d'une erreur médicamenteuse dont sa caractérisation constitue la deuxième partie de l'étude.

IV.5.1.4. Quatrième étape : correction des erreurs médicamenteuses

Le médecin modifie la prescription au regard du terrain clinique du patient. Le médicament est ainsi réintroduit, arrêté, suspendu, la posologie ou la forme galénique est modifiée.

#### *IV.5.2. Caractérisation de l'erreur médicamenteuse*

Deux des cinq caractéristiques des erreurs médicamenteuses sont exploitées pour cette étude, le type et la gravité des conséquences cliniques des erreurs médicamenteuses. Les trois autres caractéristiques : degré de réalisation, étape de survenue dans le circuit du médicament et causes sont toujours identiques, par l'activité même de conciliation médicamenteuse. Toutes les erreurs médicamenteuses sont avérées car interceptées lors de la conciliation. Elles surviennent au moment de la prescription et ont pour cause un problème de communication.

##### IV.5.2.1. Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon le type

Les erreurs médicamenteuses interceptées lors de la conciliation médicamenteuse sont de sept types :

- Les erreurs d'omission
- Les erreurs de médicament
- Les erreurs de doses
- Les erreurs de patient
- Les erreurs de moment de prise
- Les erreurs de durée de traitement
- Les erreurs de voie d'administration ou de technique d'administration

##### IV.5.2.2. Caractérisation des erreurs médicamenteuses selon la gravité des conséquences cliniques

D'après la taxonomie du NCC MERP, la gravité des erreurs médicamenteuses peut être de neuf niveaux. Dans notre activité, toutes les conciliations médicamenteuses sont réalisées selon un processus rétroactif. Les niveaux A et B correspondant à des erreurs médicamenteuses potentielles, elles ne sont donc pas considérées. La caractérisation des erreurs compte sept niveaux, du niveau C à I (Tableau I).

Pour simplifier l'interprétation, les niveaux de gravité sont regroupés en trois niveaux :

- Les erreurs médicamenteuses mineures, niveau C et D. Il n'y a pas de dommage pour le patient ou une simple surveillance est nécessaire.
- Les erreurs médicamenteuses significatives, niveau E. Il existe un préjudice temporaire pour le patient qui conduit à la mise en place d'un traitement ou d'une intervention.
- Les erreurs médicamenteuses majeures, niveau F, G, H, I. Le préjudice peut conduire à une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation, il peut être permanent. Il y a mise en jeu du pronostic vital du patient, voir le décès du patient.

La gravité potentielle des conséquences cliniques est évaluée par deux gériatres indépendants de l'activité du CSG. Les erreurs médicamenteuses leur sont présentées lors d'un entretien individuel, en double aveugle. Pour chaque erreur médicamenteuse, il leur est demandé d'évaluer quelles auraient été les conséquences cliniques pour le patient si l'erreur n'avait pas été interceptée durant l'hospitalisation. Pour les caractérisations discordantes, un troisième avis est demandé au gériatre du CSG.

#### IV.5.3. Evaluation économique de l'activité de conciliation médicamenteuse

##### IV.5.3.1. Calcul du coût évitable potentiel par l'interception des erreurs médicamenteuses

L'estimation du coût potentiel des erreurs médicamenteuses ne peut pas être réalisée avec les données issues des résultats français. Les études de Bordet *et al* et Apretna *et al* estimaient le coût d'un effet indésirable (17,18). L'étude de Hug *et al* permet une meilleure appréciation car ils évaluent le coût d'un événement indésirable évitable (14). Outre l'estimation du coût moyen d'un événement indésirable (+\$3511), une estimation selon la gravité de l'évènement est calculée.

Les données issues de l'étude de Hug *et al* sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau VII - Coût selon la gravité des erreurs médicamenteuses (d'après Hug *et al*)

Niveau de gravité selon NCC MERP	Gravité des erreurs médicamenteuses (14)	Coût supplémentaire (en dollars \$)
F	Significant ADE	2851
G	Serious ADE	3650
H, I	Life-threatening ADE	8116

Pour chaque patient pour lequel une erreur médicamenteuse de gravité majeure est identifiée, un coût est attribué d'après les données de l'étude de Hug *et al*.

A partir des données de notre étude, il est possible de proposer une estimation annuelle du coût des erreurs médicamenteuses majeures. Les informations nécessaires à cette estimation sont les suivantes : le nombre d'admission enregistré au CSG en 2015, le nombre de patient pour lesquels au moins une erreur médicamenteuse majeure a été interceptée et le coût moyen d'une erreur médicamenteuse majeure. Pour réaliser cette estimation, on supposera que l'incidence des erreurs médicamenteuses est stable dans le temps.

#### IV.5.3.2. Calcul du coût de la conciliation médicamenteuse

La valorisation de l'activité de conciliation médicamenteuse intègre trois données :

- Le temps de réalisation de la conciliation médicamenteuse porté par l'interne et l'externe en pharmacie. A l'issue de chaque conciliation, ce temps a été comptabilisé.
- Le temps de gestion de projet et de validation des conciliations médicamenteuses réalisées par l'externe par un pharmacien sénior. Ce temps est estimé pour notre étude à 0,1 équivalent temps plein d'un poste de pharmacien assistant.
- Le temps de discussion avec le médecin pour la correction des erreurs médicamenteuses qui n'a pas été pris en considération du fait que la correction des erreurs médicamenteuses est réalisée en même temps que d'autres interventions pharmaceutiques ne relevant pas que de la conciliation médicamenteuse.

**Tableau VIII - Coût moyen chargé du personnel pharmaceutique pour un établissement de santé** (Arrêté du 15 juin 2016 relatif aux émoluments, rémunérations ou indemnités des personnels médicaux, pharmaceutiques et odontologiques exerçant leurs fonctions à temps plein ou à temps partiel dans les établissements publics de santé)

Métier	Coût moyen horaire chargé (en euros, €)
Externe en pharmacie	3.6
Interne en pharmacie	9.6
Pharmacien Assistant	25,5
Pharmacien Praticien Hospitalier	43,4

#### IV.5.4. Recueil des données

Les données recueillies lors de la conciliation médicamenteuse sont les suivantes :

- Données sociodémographiques : l'âge, le sexe, le lieu de vie du patient. La date d'admission, la date de conciliation médicamenteuse et la durée du séjour et le mode d'admission (après passage aux urgences, après transfert de réanimation/soins continus, programmée, via la hotline gériatrie, après transfert d'un autre service de soins intra ou extrahospitalier, après transfert de la maison de retraite du patient)
- Le motif d'hospitalisation, les antécédents médico-chirurgicaux pour le calcul du score de Charlson
- Le nombre de médicaments du BMO
- Le nombre de divergences intentionnelles
- Le nombre d'erreurs médicamenteuses
- Pour chaque erreur médicamenteuse : le nom, le dosage et la classe ATC du médicament

Les données sont recueillies en prospectif lors de la réalisation des conciliations médicamenteuses par l'interne ou l'étudiant en pharmacie. L'enregistrement des données est réalisé via la base de données *Act-IP*<sup>®</sup> de la SFPC pour l'exploitation des données.

#### *IV.5.5. Critères de jugement*

Le critère de jugement principal de l'étude est le nombre de patients avec au moins une erreur médicamenteuse à l'admission.

Les critères de jugement secondaires sont :

- La répartition des erreurs médicamenteuses selon le type d'erreur
- La répartition des erreurs médicamenteuses selon la classe ATC
- La répartition des erreurs médicamenteuses selon la gravité
- La gravité des erreurs médicamenteuses en fonction du type d'erreur
- La gravité des erreurs médicamenteuses en fonction de la classe ATC
- Le coût potentiel des erreurs médicamenteuses graves (gravité F à I)
- Le coût potentiel annuel des erreurs médicamenteuses graves (gravité F à I)

#### *IV.5.6. Analyse statistique*

Les variables discrètes sont exprimées en nombre et en pourcentage. Les variables continues sont exprimées en moyenne et en écart-type.

Les tests statistiques du *Chi 2* et *T* de *Student* sont utilisés avec un niveau de significativité de  $p < 0,05$ .

Pour l'évaluation de la gravité potentielle des erreurs médicamenteuses, la concordance inter évaluateurs est réalisée par le test de concordance du *Kappa*.

Les calculs et les analyses statistiques sont réalisés à l'aide du logiciel *Microsoft Office Excel*<sup>®</sup> et du site internet *BioStaTGV*<sup>®</sup>.

## IV.6. RESULTATS

### IV.6.1. Caractéristiques générales des patients conciliés

Les caractéristiques des patients sont compilées dans le tableau IX.

Tableau IX - Caractéristiques générales des patients conciliés

<b>Données socio démographique</b>	
<i>Nombre de patients conciliés</i>	204
<i>Proportion homme / femme (en %)</i>	40.7
<i>Age moyen (année)</i>	84,7 ( $\sigma = 6,8$ )
<i>Nombre moyen de médicaments</i>	8,1 ( $\sigma = 3,6$ )
<i>Durée d'hospitalisation (jours)</i>	11,5 ( $\sigma = 7,3$ )
<b>Mode d'admission</b>	
<i>Programmé</i>	16 (7,8%)
<i>Direct</i>	49 (24%)
<i>Transfert des urgences</i>	77 (37,7%)
<i>Transfert intra/extrahospitalier</i>	22 (10,8%)
<i>Transfert EHPAD</i>	12 (5,9%)
<i>Transfert de réanimation</i>	28 (13,7%)
<b>Score de CHARLSON</b>	
0	36 (17,6%)
1	15 (7,4%)
2	71 (34,8%)
≥ 3	82 (40,2%)

#### IV.6.2. Résultats relatifs au processus de conciliation médicamenteuse

Quatre-vingt-quinze patients présentent au moins une erreur médicamenteuse à l'admission, soit 46,6% des patients conciliés. Le temps moyen pour réaliser une conciliation médicamenteuse est de  $32,7 \pm 8,3$  min.

Cent quarante et un patients (69,1%) ont été conciliés dans les 48 heures après leur admission.

Les patients qui présentent au moins une erreur médicamenteuse sont comparés aux patients sans erreurs médicamenteuses. Les résultats sont présentés dans le tableau X

Tableau X - Comparaison des patients avec au moins une erreur médicamenteuse aux patients sans erreur médicamenteuse

<b>CARACTERISTIQUES</b>	<b>Patient sans erreurs médicamenteuses (n= 109)</b>	<b>Patient avec erreurs médicamenteuses (n=95)</b>	<i>p value</i>
<i>Age (année)</i>	$84,6 \pm 6,8$	$84,8 \pm 6,5$	0,84
<i>Femme (%)</i>	54.1	65.3	0,11
<i>Nb de médicament (moyenne)</i>	$7,6 \pm 3,8$	$8,6 \pm 3,4$	0,048
<i>Durée d'hospitalisation (jours)</i>	$11,3 \pm 6,4$	$11,7 \pm 8,3$	0,71
<b>Mode d'admission</b>			
<i>Programmé</i>	11	5	0,20
<i>Direct</i>	30	19	0,21
<i>Transfert des urgences</i>	38	39	0,36
<i>Transfert intra/extrahospitalier</i>	11	11	0,73
<i>Transfert EHPAD</i>	8	4	0,34
<i>Transfert de réanimation</i>	11	17	0,11
<b>SCORE DE CHARLSON</b>			
0	18	18	0,65
1	8	7	0,99
2	45	26	0,053
≥ 3	41	44	0,10

Les patients avec au moins une erreur médicamenteuse ont significativement plus de médicaments que les patients sans erreur médicamenteuse ( $p = 0.048$ ).

#### IV.6.3. Analyse des divergences

A l'issue des 204 conciliations médicamenteuses, 140 divergences intentionnelles et 185 erreurs médicamenteuses ont été identifiées. En moyenne par patient, on retrouve  $0,9 \pm 1,4$  erreurs médicamenteuses.

#### IV.6.4. Type d'erreurs médicamenteuses

Trois types d'erreurs médicamenteuses sont identifiés à l'issue des conciliations médicamenteuses. Par ordre croissant, les erreurs d'omission de médicament 133/185 (71,9%), les erreurs de dosage 30/185 (16,1%) dont 18/185 sous dosage et 12/185 surdosage et les erreurs d'ajout de médicaments 23/185 (12,3%). (Figure 8)

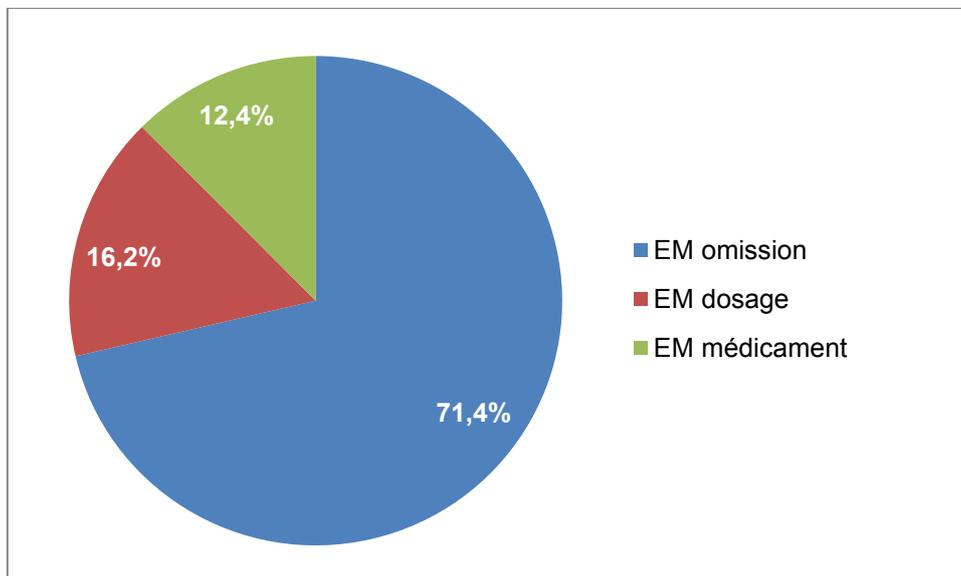


Figure 8 - Répartition de 185 erreurs médicamenteuses selon le type

#### IV.6.5. Classes médicamenteuses selon la classification ATC des médicaments

D'après la classification ATC, 5 classes représentent plus de 80% des erreurs médicamenteuses. Il s'agit des classes ATC A, C, N S et B. Ces classes ATC sont représentées par les médicaments suivants : les médicaments associant du calcium et de la vitamine D3, les inhibiteurs de la pompe à proton, les antidiabétiques, les antihypertenseurs, les statines, les psychotropes, les collyres et les médicaments anticoagulants (Figure 9).

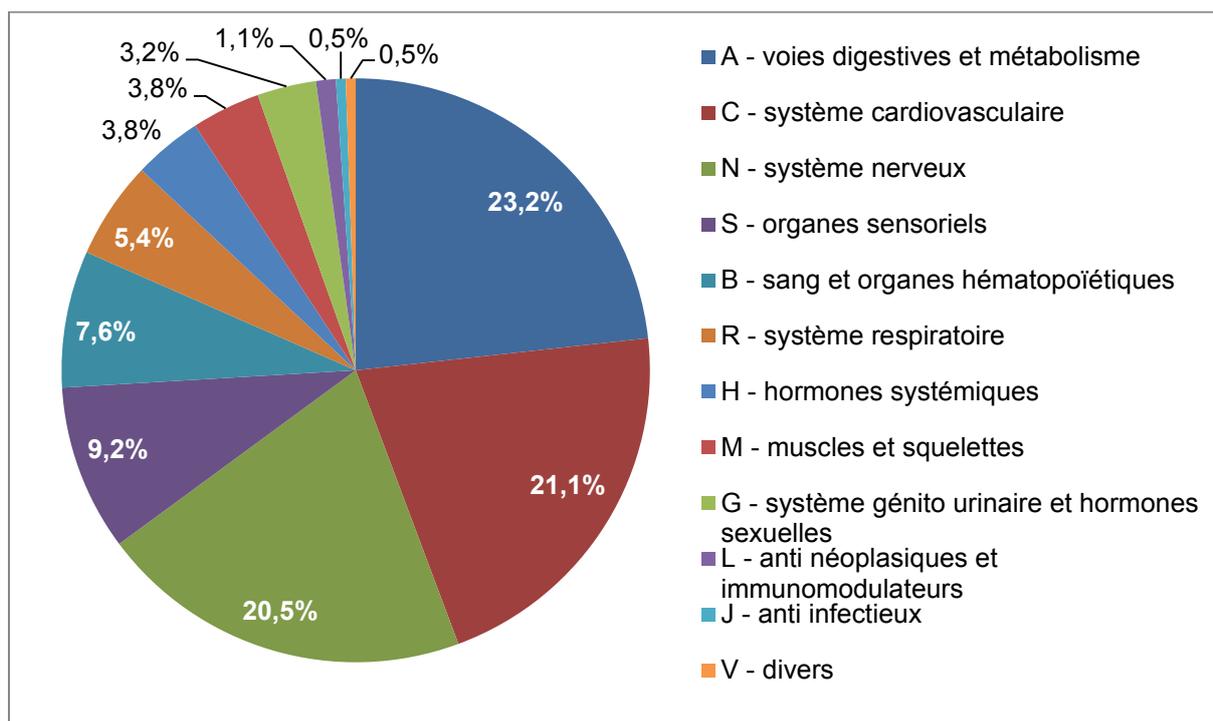


Figure 9 - Répartition de 185 erreurs médicamenteuses selon la classification ATC des médicaments

#### IV.6.6. Gravité potentielle des conséquences cliniques des erreurs médicamenteuses

La concordance entre les deux gériatres est de  $\kappa = 0,52 \pm 0,14$ . La concordance est donc moyenne ( $0,41 < \kappa < 0,60$ ). La majorité des erreurs médicamenteuses sont mineures et sans impact clinique pour le patient  $n = 143/185$  (77,3%). On dénombre 30 erreurs médicamenteuses significatives (16,2%) et 12 erreurs médicamenteuses majeures (6,5%). Parmi les erreurs médicamenteuses majeures, 10 auraient pu allonger un séjour hospitalier ou entraîner une hospitalisation, une aurait pu conduire à un préjudice permanent pour le patient et enfin une aurait pu mettre en jeu le pronostic vital du patient (Figure 10).

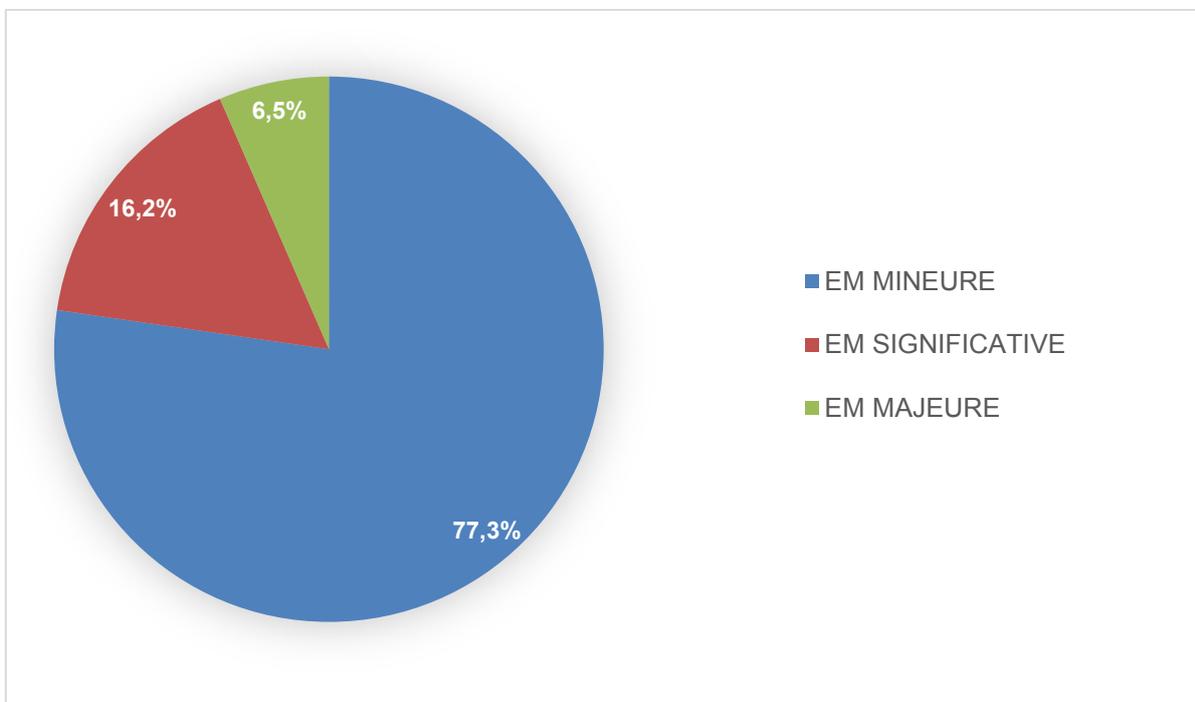


Figure 10 - Gravité des conséquences cliniques potentielles des 185 erreurs médicamenteuses

#### IV.6.6.1. Erreurs médicamenteuses mineures

- Selon le type

La majorité des erreurs mineures sont des erreurs d'omission (105/143) soit 73,4%. Les erreurs de dosage (23/143) représentent 16,1% des erreurs. Enfin les erreurs de médicaments (14/143) représentent 10,5% (Figure 11).

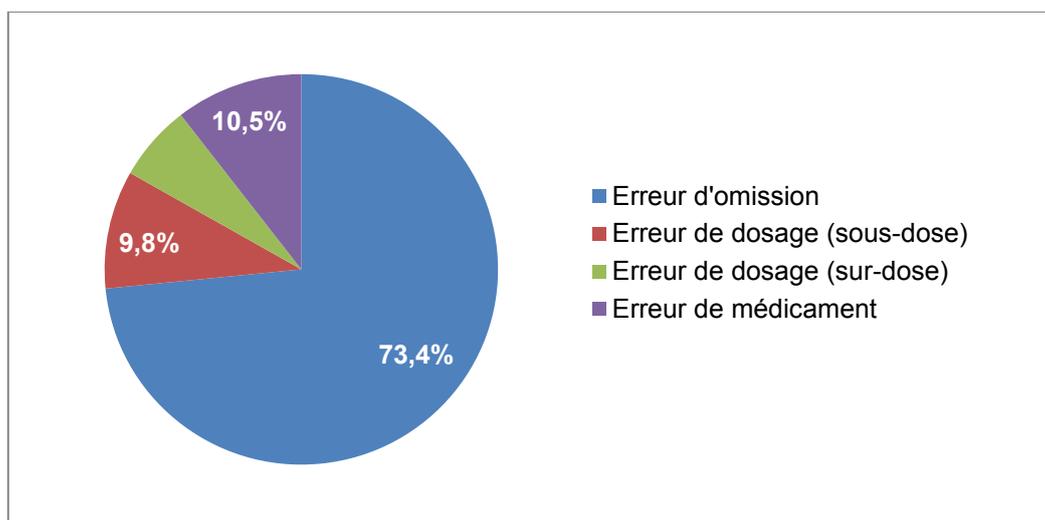


Figure 11 - Erreurs médicamenteuses mineures selon le type

- Selon la classe ATC

Les erreurs médicamenteuses mineures sont majoritairement représentées par les médicaments des classes ATC A, C et N (72%) (Figure 12).

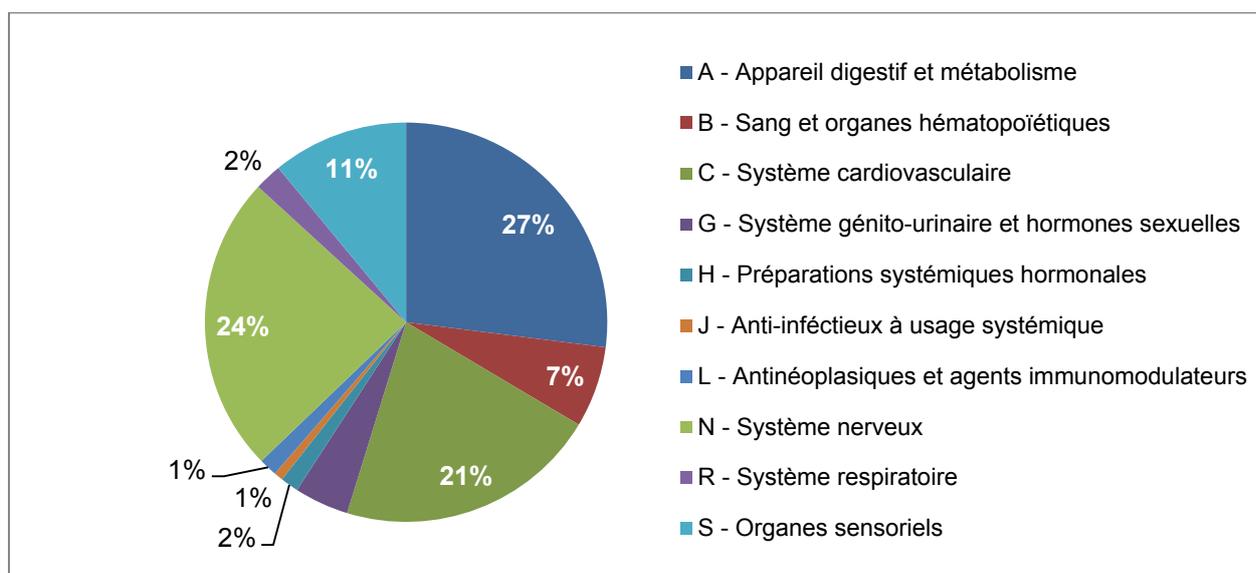


Figure 12 - Erreurs médicamenteuses mineures selon la classe ATC

#### IV.6.6.2. Erreurs médicamenteuses significatives

- Selon le type

66,7% des erreurs significatives sont des erreurs d'omission (20/30), le reste sont des erreurs de dosage ou d'ajout de médicaments (Figure 13).

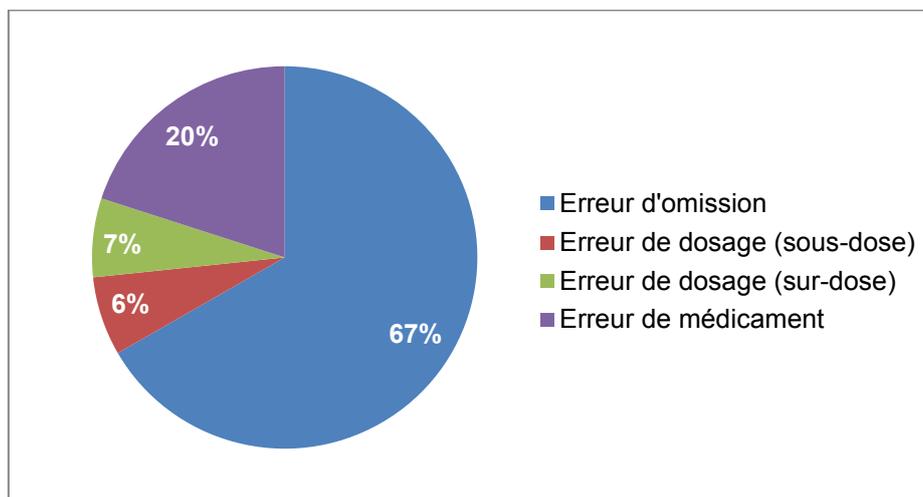


Figure 13 - Erreurs médicamenteuses significatives selon le type

- Selon la classe ATC

Les erreurs médicamenteuses significatives sont causées majoritairement par les médicaments du système cardiovasculaire (34%). Les autres classes ATC ont une distribution équilibrée, proportions comprises entre 10% et 14% (Figure 14).

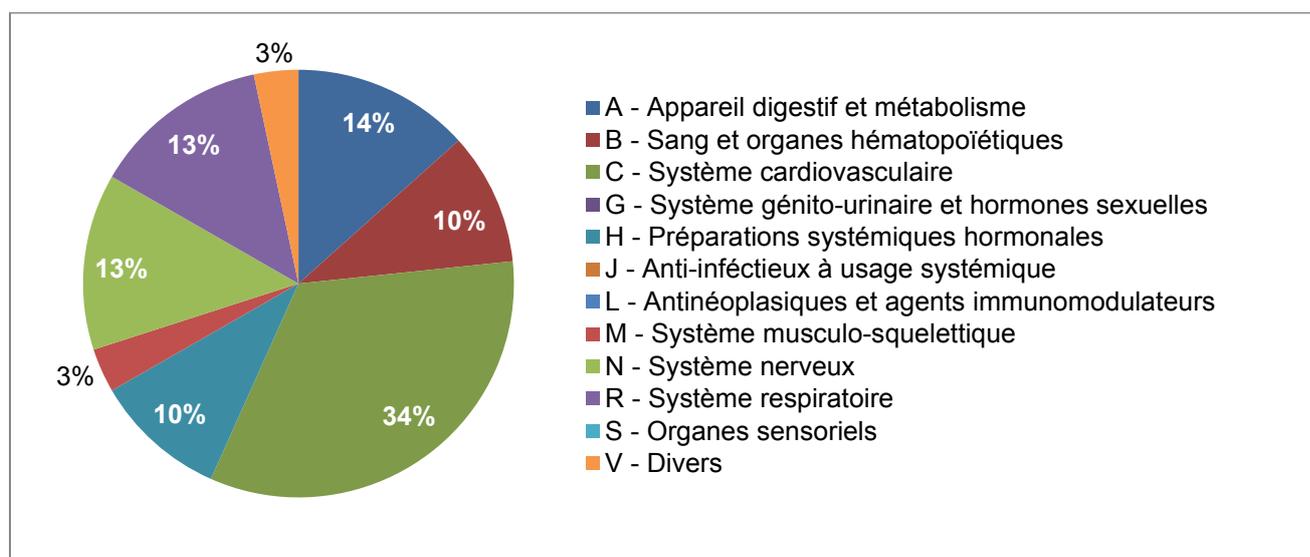


Figure 14 - Erreurs médicamenteuses significatives selon la classe ATC

#### IV.6.6.3. Erreurs médicamenteuses majeures

- Selon le type

Parmi les 12 erreurs majeures, 7 sont des erreurs d'omission, 2 des erreurs de sous dosage, 1 erreur de surdosage et 2 erreurs d'ajout de médicament (Figure 15).

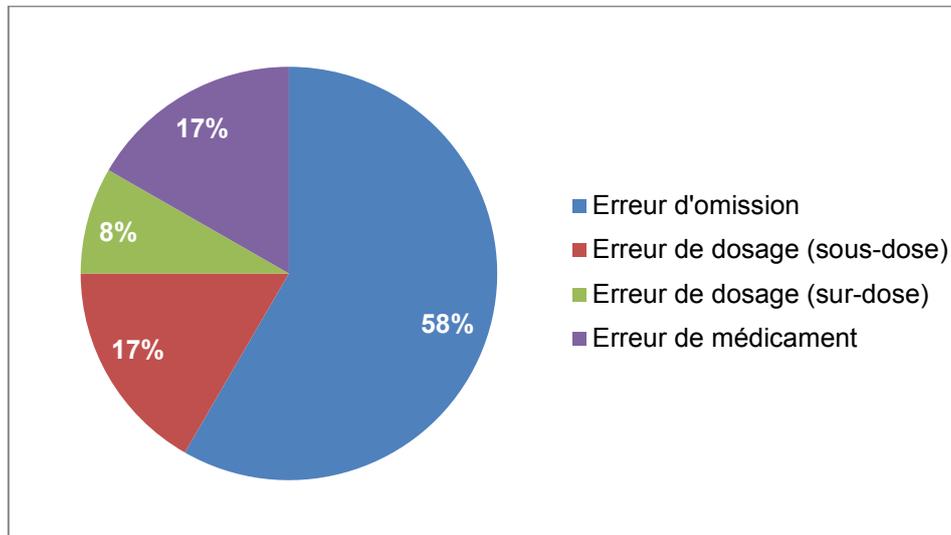


Figure 15 - Erreurs médicamenteuses majeures selon le type

- Selon la classe ATC

Douze erreurs médicamenteuses graves identifiées. Leurs descriptions sont présentées dans le tableau ci-après (Figure 16).

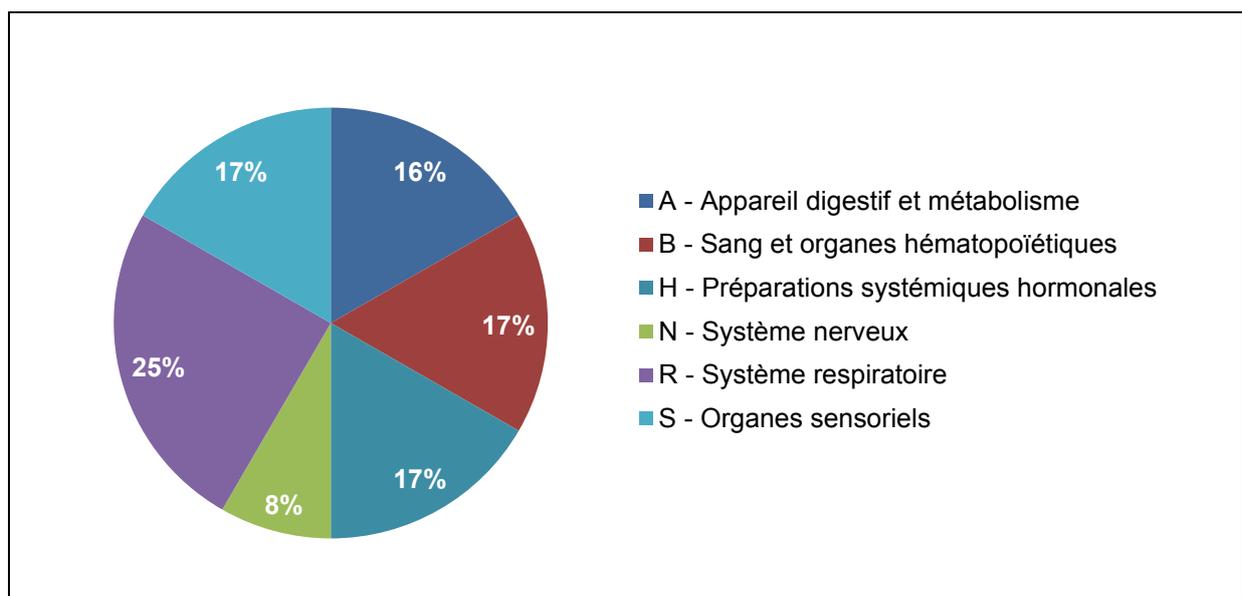


Figure 16 - Erreurs médicamenteuses majeures selon la classe ATC

#### IV.6.6.4. Analyse des erreurs médicamenteuses avec des conséquences cliniques potentiellement majeures

PATIENT N°	CONTEXTE CLINIQUE	TYPE EM	GRAVITE EM	CONSEQUENCES CLINIQUES POTENTIELLES
1	<b>Patiente âgée de 83 ans, hospitalisée pour altération de l'état général avec une anémie à 85 mg/L</b> Pathologies chroniques: diabète de type 2 compliqué (rétinopathie, néphropathie, neuropathie), cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque gauche, hypertension artérielle, arythmie complète par fibrillation auriculaire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, sténose carotidienne, maladie de Parkinson, reflux gastro oesophagien et polypes coliques	Ajout d'insuline NOVOMIX 30 100 UI inj à la posologie de 34 UI matin et soir. Information retrouvée sur une ancienne ordonnance de l'année précédente	H	Risque d'hypoglycémie majeure avec mise en jeu du pronostic vitale
2	<b>Patiente âgée de 88 ans hospitalisée pour prise en charge d'un malaise et de mélénas dans un contexte de leucémie aigue lymphoïde B de diagnostic récent</b> Pathologies chroniques: diabète de type 2, hypertension artérielle, arythmie complète par fibrillation auriculaire, hypercholestérolémie et leucémie aigue lymphoïde B	Ajout de PRAXADA 110 mg gel à la posologie de 1 gélule le matin. Ce traitement ne faisait pas parti du traitement habituel de la patiente	G	Risque hémorragique important dans ce contexte de mélénas sur lésions gastriques et de pancytopenie liée à la leucémie
3	<b>Patient âgé de 86 ans hospitalisé pour bilan de chute</b> Pathologies chroniques: hypertension artérielle, asthme, ulcère gastrique avec oesophagite de grade 4 et syndrome de Diogène	Omission de l'OMEPRAZOLE 20 mg cp à la posologie de 1 cp le soir	F	Risque de saignement de l'ulcère gastrique avec risque d'hospitalisation ou de prolongation du séjour hospitalier
4	<b>Patient âgé de 67 ans hospitalisé pour altération de l'état général avec douleurs épigastriques, dysphagie et perte de poids de plus de 4 kg en 3 semaines</b> Pathologies chroniques: éthyilisme, diabète de type 2, bronchopneumopathie chronique obstructive de stade II, cancer bronchique, carcinome du palais et cancer de la prostate	Omission du KARDEGIC 160 mg pdr à la posologie d'un sachet le midi	F	Risque ischémique non traité dans ce contexte de néoplasie et de diabète
5	<b>Patiente de 85 ans, hospitalisé pour chute avec hémopneumothorax, pneumopathie infectieuse et syndrome occlusif</b> Antécédent d'adénocarcinome du côlon et d'asthme allergique intermittent	Patiente transférée de réanimation médicale. Omission des traitements à visée pulmonaire: EUPHYLLINE 300 mg cp LP, SEREVENT 50 µg inh et FLIXOTIDE 50 µg inh	F	Risque de complications respiratoires à long terme si la pathologie pulmonaire n'est pas traitée
6	<b>Patiente de 80 ans hospitalisée pour incontinences urinaires et fécales s'accroissant depuis quelques mois et douleurs à la mâchoire. Suite à un abcès de la cornée en 2013 et des conjonctivites à répétition la patiente à bénéficié d'une greffe cutanée oculaire un mois avant l'hospitalisation</b> Pathologies chroniques: dépression, adénocarcinome coloréctal, glaucome	Omission du traitement ophtalmologique post-greffe. Omission de la DOXYCYCLINE 100 mg cp, TOBRADEX collyre, IVERVIS 1 mg/mL collyre et COSOPT 20/5 mg collyre	F	Risque de complications oculaires par l'omission du traitement immunosuppresseur et infectieux
7	<b>Patiente de 98 ans hospitalisée pour accident vasculaire cérébral par surdosage en AVK</b> Pathologies chroniques: arythmie complète par fibrillation auriculaire, hypothyroïdie, ostéoporose, insuffisance rénale chronique, dénutrition, dépression et maladie d'Alzheimer stade léger	Sous dosage en hormones thyroïdiennes Prescrit LEVOTHYROX 50 µg une prise le matin au lieu de 175 µg une prise le matin	F	Risque d'hypothyroïdie à long terme nécessitant un réajustement du traitement
8	<b>Patiente de 91 ans hospitalisée pour suspicion de pneumopathie aigue avec décompensation cardiaque</b> Pathologies chroniques: diabète de type II, hypertension artérielle, goutte et troubles cognitifs	Surdosage en ALPRAZOLAM 0,25 mg. Prescrit 2 cp matin midi et soir au lieu de 1/2 cp matin midi et soir	F	Patiente très somnolente à l'admission. Surdosage en benzodiazépine. Évènements indésirable qui a conduit à une prolongation d'hospitalisation

#### IV.6.7. Analyse économique

##### IV.6.7.1. Coût potentiel évitable des erreurs médicamenteuses interceptées durant l'étude

Les douze erreurs de gravité majeures sont survenues chez 8 patients. Pour un patient, l'erreur a été définie comme pouvant mettre en jeu le pronostic vital (niveau H, \$8116), un patient pour qui l'erreur a été définie comme pouvant conduire à un préjudice permanent pour le patient (niveau G, \$3650). Six patients pour lesquels les erreurs auraient pu conduire à une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation (niveau F, \$2851).

Le coût potentiel évitable estimé à l'issue de l'étude est présenté dans le tableau suivant :

Tableau XI - Coût potentiel évitable des erreurs médicamenteuses majeures

<b>Patient n°</b>	<b>Gravité EM</b>	<b>Coût de l'ADE (en \$ dollars)</b>
1	H	8116
2	G	3650
3	F	2851
4	F	2851
5	F	2851
6	F	2851
7	F	2851
8	F	2851
<b>Coût total en dollars \$</b>		<b>28 872</b>
<b>Coût total en euros €</b>		<b>25 730</b>

Le coût potentiel évitable est estimé à 25 730 € pour cette étude.

##### IV.6.7.2. Extrapolation annuelle au service de CSG

Durant l'année 2015, 953 patients ont été hospitalisés au CSG. D'après les estimations issues de notre étude, au moins une erreur médicamenteuse majeure a été interceptée chez 8 patients. L'incidence est de 8/204, soit 3,9%.

Sur la base de 953 entrées, on estime alors à 37, le nombre de patients chez lesquels une erreur médicamenteuse grave auraient pu survenir en 2015. En reprenant par ailleurs, les données de coût de l'erreur médicamenteuse majeure de Hug et al à \$3511 les dépenses potentielles en 2015 s'élèveraient à \$129 900, soit 117 850€.

#### IV.6.7.3. Coût de la conciliation médicamenteuse

En moyenne, le temps de réalisation d'une conciliation médicamenteuse par patient est de 32.7 min. Les données sur le coût de l'activité de conciliation médicamenteuse sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau XII - Coût de la conciliation médicamenteuse

<i>Calcul du coût de la conciliation médicamenteuse réalisée par l'interne en pharmacie</i>	
Nombre de conciliation médicamenteuse réalisée	96
Temps de conciliation médicamenteuse (heure)	52,3
Coût horaire d'un interne en pharmacie (euros)	9,6
Coût lié à l'activité de conciliation médicamenteuse (euros)	499,5
<i>Calcul du coût de la conciliation médicamenteuse réalisée par l'externe en pharmacie</i>	
Nombre de conciliation réalisée	108
Temps de conciliation médicamenteuse (heure)	58,9
Coût horaire d'un externe en pharmacie (euros)	3,6
Coût lié à l'activité de conciliation médicamenteuse (euros)	209,5
<i>Calcul du coût de gestion de projet et de validation réalisée par le pharmacien assistant</i>	
Coût de 0.1 équivalent temps plein	484
<b>Coût total relative à l'activité de conciliation médicamenteuse (euros)</b>	<b>1193</b>

Le coût de l'activité de conciliation médicamenteuse est de 1 193 € pour les 204 patients conciliés.

#### IV.6.7.4. Estimation du coût annuelle de la conciliation médicamenteuse

La durée moyenne de réalisation d'une conciliation médicamenteuse est de 32,7 minutes. Le coût d'une conciliation médicamenteuse par patient en fonction du statut du professionnel qui réalise la conciliation est présenté dans le tableau suivant :

Tableau XIII - Coût de la conciliation médicamenteuse en fonction du statut professionnel

Statut professionnel	Coût conciliation/patient (en euros €)	Coût pour l'année 2015 (en euros €)
Externe en pharmacie	2	1900
Interne en pharmacie	5,2	4955
Pharmacien Assistant	13,9	13 250
Pharmacien Praticien Hospitalier	23,7	22 600

Enfin il est nécessaire de comptabiliser l'équivalent de 0,1 équivalent temps plein mensuel pour la validation des conciliations des externes en pharmacie et la gestion du projet. Cette activité étant portée par un pharmacien assistant, le coût annuel est estimé à 5 800€.

## IV.7. DISCUSSION

### IV.7.1. Discussion générale

Notre cohorte de patients conciliés est âgée, polypathologique et polymédiqué. Les patients ont en moyenne 84,7 ans ( $\sigma = 6,6$  ans), 40,2% des patients ont au moins trois comorbidités d'après le score de Charlson et le nombre de médicaments moyen par patient est de 8,1 ( $\sigma = 3,6$ ). Pour plus de 60% des patients, l'hospitalisation au court séjour gériatrique fait suite à un passage par un service d'aval (urgences, réanimation, autres services de soins intra/extrahospitalier).

Notre expérimentation nous permet d'observer que la survenue d'erreurs médicamenteuses est fréquente à l'admission. En effet, pour 46,6% des patients conciliés, au moins une erreur médicamenteuse est identifiée sur leur prescription hospitalière au moment de l'admission. En comparaison avec les résultats des premières études canadiennes, Vira et al ou Cornish et al retrouvaient déjà dès 2005 qu'entre 38,3% et 53,6% des patients avaient au moins une erreur médicamenteuse (1,2). Concernant les équipes françaises impliquées dans l'expérimentation *Med Rec*, ils rapportent un nombre de patient avec au moins une erreur médicamenteuse à l'admission de 20,6% à 45,8% (37–40).

Lorsque l'on compare les patients qui n'ont pas d'erreur médicamenteuse avec ceux qui en présente au moins une, on observe un nombre significativement plus élevé de médicaments chez les patients avec au moins une erreur médicamenteuse. La polymédication rencontrée chez la personne âgée augmente le risque de perte d'information. Plus le nombre de médicaments pris par un patient est important, plus grand est le risque de ne pas parvenir à identifier tous les médicaments.

### IV.7.2. Discussion relative aux caractéristiques des erreurs médicamenteuses

Cent quatre-vingt-cinq erreurs médicamenteuses ont été interceptées chez 95 patients.

L'omission d'un médicament est le type d'erreur le plus fréquemment rencontré dans notre étude (133/185 EM). Les données de la littérature retrouve cette même information, l'erreur d'omission est la plus fréquemment identifiée (38,76–78). La difficulté à obtenir le traitement exhaustif et complet d'un patient lors de l'admission par manque d'information, conduit à omettre certains médicaments. L'étude de Bonhomme et al rapporte que suivant la source d'information consultée, le traitement n'est exhaustif (tous les noms des médicaments sont identifiés) qu'entre 29% et 87,8% (79). La complétude du traitement, (nom, dosage, forme galénique, voie d'administration, posologie) n'est obtenue qu'entre 22,8% et 84% des sources consultées (79). La confrontation de différentes sources lors du recueil d'information permet d'assurer l'exhaustivité et la complétude du traitement. Pour notre étude, le

pharmacien d'officine du patient était systématiquement contacté. L'informatisation des dispensations avec consultation de l'historique, le téléchargement des prescriptions des différents prescripteurs dans le logiciel de dispensation de l'officine assure au pharmacien d'officine une capacité informationnelle largement supérieur aux autres sources d'informations.

Une source qui n'a pas été utilisée dans notre étude est le Dossier Pharmaceutique (DP) du patient. Pourtant, il apparaît comme une source d'information intéressante, puisqu'un historique des délivrances des quatre derniers mois est consultable quel que soit l'heure ou le moment de l'admission. Les travaux du centre hospitalier de Lunéville sur l'expérimentation du DP à l'hôpital retrouvent une exhaustivité de 91,4% lorsque le DP est disponible. Il apparaît de ce fait comme une source particulièrement intéressante car lorsque la carte vitale du patient était disponible, le DP était consultable dans 97,5% des cas (80).

Concernant les médicaments impliqués dans les erreurs médicamenteuses, cinq classes ATC représentent plus de 80% des médicaments impliqués. Il s'agit des médicaments de la classe A, représentés par les inhibiteurs de la pompe à protons, les médicaments du diabète, les laxatifs et la supplémentation en calcium/vitamine D3. Les médicaments à visée cardiovasculaire (classe C et B), avec les antihypertenseurs, les statines, les antiagrégants plaquettaires et les anticoagulants. Les médicaments la classe N avec les psycholeptiques, les psychoanaleptiques et les antalgiques. Enfin les médicaments de la classe S avec les collyres anti glaucomateux et anti allergiques.

Même si les proportions peuvent être différentes, nos résultats s'accordent avec ceux des études de Quélennec et *al* et Dufay et *al*. Ils retrouvent également ces 5 classes ATC majoritairement dans les erreurs médicamenteuses. (37,40). Ces classes thérapeutiques identifiées correspondent aux médicaments les plus consommés en France (81). Les personnes âgées étant majoritairement représentées dans la consommation médicamenteuse globale, il est naturel de retrouver ces médicaments impliqués des erreurs médicamenteuses.

Concernant la gravité potentielle des conséquences cliniques, 185 erreurs médicamenteuses, soit 77.3% sont sans conséquences cliniques pour le patient. Parmi les 22,7% d'erreurs préjudiciables pour le patient, 6,5% auraient pu avoir des conséquences graves (allongement d'un séjour hospitalier, hospitalisation, incapacité, mise en jeu du pronostic vital). Dans notre étude, aucune des erreurs médicamenteuses n'aurait pu causer le décès du patient.

Ayant suivi la même méthodologie que celle de l'expérimentation *Med Rec*, une comparaison aux résultats de Quélennec et *al* et Dufay et *al*. est possible. Ils retrouvent

respectivement 6,4% et 5,2% d'erreurs médicamenteuses majeures, soit des proportions comparables à notre étude (37,40). Au vue de la proportion d'erreurs médicamenteuses majeures interceptées, la conciliation médicamenteuse réalisée à l'admission des patients hospitalisés démontre sa capacité à être un processus puissant d'interception et de correction d'erreurs médicamenteuses.

#### *IV.7.3. Discussion relative à l'analyse économique de la conciliation médicamenteuse*

Le coût potentiel de la prise en charge des erreurs médicamenteuses majeures est évalué à 25 730€, pour un coût de réalisation de la conciliation médicamenteuse de 1 193€. Sur la base d'une projection annuelle, le coût potentiel évitable s'élève à 117 850€. En parallèle, sur la base des admissions au CSG de 2015, le coût de la conciliation, pour l'ensemble des patients admis au CSG est estimé entre 7 700€ et 28 400€ (qu'elle soit réalisée par des externes en pharmacie ou des praticiens hospitaliers).

Les comparaisons avec les données de la littérature sont délicates pour plusieurs raisons. Tout d'abord, le processus qui définit la conciliation médicamenteuse n'est pas le même suivant les pays (82). De fait, le temps relatif à l'activité de conciliation médicamenteuse ne comptabilise pas toujours les mêmes sous-processus.

Pour autant, l'analyse médico-économique de Karnon et *al* estime le temps nécessaire à la réalisation de la conciliation médicamenteuse à 22 min ( $IC_{95\%} = 12 \text{ min} - 46 \text{ min}$ ) par patient pour un coût pharmacien estimé à £10,3 ( $IC_{95\%} = £5,6 - £21,4$ ) (83). La revue de la littérature de Hamad et *al* relative au coût de la conciliation médicamenteuse avance un coût moyen par patient de £14,7 ( $IC_{95\%} = £13,8 - £49,2$ ) (84).

Aux Etats-Unis, Schnipper et *al* estime qu'il faut 46 min pour réaliser une conciliation médicamenteuse pour un coût pharmacien de \$44 par patient (85).

Malgré les différences de mise en œuvre de la conciliation médicamenteuse ou de salaire suivant les pays, on remarque que nos résultats relatifs au coût de la conciliation médicamenteuse se trouvent dans le même ordre de grandeur que ceux des études précédemment citées, en effet le coût d'une conciliation médicamenteuse par patient réalisée par un pharmacien assistant ou un pharmacien praticien hospitalier varie entre 13.9€ et 23.7€.

#### *IV.7.4. Limites de l'analyse économique de la conciliation médicamenteuse*

Notre évaluation économique comporte plusieurs limites. Tout d'abord, le temps investi par les équipes médicales et paramédicales du CSG ou en amont pour rechercher le traitement habituel au moment de l'admission n'est pas comptabilisé. Ce biais tend à minimiser le coût de la conciliation médicamenteuse.

Ensuite, notre estimation du coût potentiel évitable suppose que l'événement indésirable redouté se produise avec une probabilité égale à 1. Cette supposition surestime les coûts potentiels des erreurs médicamenteuses. Notre hypothèse suppose qu'aucune autre mesure barrière ne puisse intercepter l'erreur médicamenteuse puisque celle-ci n'a pas été détectée à l'admission. Enfin, pour que l'évènement indésirable ait un coût pour l'établissement, il faut que celui-ci se produise soit durant l'hospitalisation du patient, soit qu'il conduise à une hospitalisation dans notre établissement.

Malgré tout, nos estimations montrent que lorsqu'un événement indésirable survient dans un établissement de santé le coût est conséquent. A contrario, le coût de réalisation de la conciliation médicamenteuse que ce soit par les internes et les externes en pharmacie est faible.

#### *IV.7.4. Limites de l'étude*

Notre étude est mono centrique, l'extrapolation de nos résultats à d'autres services de soins est limitée. Pour autant, la typologie de patient et la méthodologie mises en œuvre pour réaliser la conciliation médicamenteuse à l'admission nous permettent de trouver des résultats similaires que les établissements impliqués dans l'étude Med Rec (37–40,78).

La caractérisation des divergences, en divergences intentionnelles ou en erreurs médicamenteuses, par le médecin et le pharmacien impliqué dans l'activité de conciliation médicamenteuse peut conduire à un biais. Des divergences pouvant être incluses à tort dans l'une ou dans l'autre catégorie.

#### IV.7.5. Perspectives

##### IV.7.5.1. Amélioration du processus de conciliation médicamenteuse

L'expérimentation qui a été réalisée au CSG n'exploite que très peu les performances liées à l'outil informatique. En effet, la *FCTa* n'est à l'heure actuelle pas intégrée au dossier médical informatisé du patient. L'activité est principalement manuscrite, le logiciel Microsoft Excel® n'étant utilisé que pour formaliser le BMO, le comparer à l'ordonnance hospitalière retranscrite et identifier les éventuelles divergences. Malgré la satisfaction rencontrée auprès de l'équipe médicale et paramédicale, les limites actuelles des outils informatiques apparaissent comme un frein au déploiement de l'activité de conciliation médicamenteuse à d'autres services de soins.

A l'heure actuelle en France, il n'existe aucun outil informatique, évalué, qui permet de réaliser une conciliation médicamenteuse. L'étude de Marien et al rapporte que seul 11 outils ont été décrits dans la littérature, et uniquement dans les pays nord-américains. Par ailleurs, toutes les étapes du processus de conciliation ne sont pas toujours intégrées à l'outil informatique. L'évaluation de leur performance n'est que partiellement réalisée (86).

L'*Electronic Medication Reconciliation Group* de l'*Institute for Safe Medication Practices Canada* montre que parmi les établissements qui ont implémenté la conciliation médicamenteuse, 15% utilisent un processus totalement informatisé, 40% un modèle mixte entre un support papier et informatique (87). Le développement d'un tel groupe en France serait indispensable pour promouvoir la démarche et favoriser l'implication des équipes pharmaceutiques.

Pour autant, les HCL bénéficient d'un développement interne de leur propre logiciel d'aide à la prescription et de dossier patient. Le développement d'un module de conciliation médicamenteuse intégré au logiciel de prescription et au dossier médical améliorerait l'efficacité du processus. Les étapes de retranscriptions seraient réduites. La comparaison du BMO à la prescription hospitalière pourrait être réalisée directement sur le logiciel de prescription. Le BMO pourrait être enregistré dans le dossier médical et être réutilisé lors d'une conciliation médicamenteuse de sortie et de la rédaction de la prescription de sortie.

Le deuxième axe d'amélioration du processus de conciliation d'admission serait la réalisation des conciliations selon une modalité proactive. Les patients seraient recrutés dès leur admission aux urgences. L'étape de comparaison du BMO à l'ordonnance hospitalière serait évitée, les erreurs médicamenteuses seraient prévenues et non plus interceptées. Cette organisation nécessite de déployer du personnel pharmaceutique soit au service d'accueil des urgences, soit à l'unité de courte durée d'hospitalisation.

L'extension de la conciliation médicamenteuse à l'admission ou à la sortie nécessite une réflexion sur le développement d'outils informatiques plus performants et de systèmes d'information plus partagés entre les différents professionnels de santé. Pour la PUI, cela nécessite une réorganisation des activités internes pour investir du temps pharmaceutique sur des activités de pharmacie clinique à haute valeur ajoutée pour le patient hospitalisé et l'équipe soignante.

A titre d'exemple, en Lorraine, le développement de la messagerie sécurisée Pharmacryp<sup>®</sup> par l'union régionale des professionnels de santé des pharmaciens de Lorraine a contribué en partie au développement de la conciliation médicamenteuse de sortie au centre hospitalier de Lunéville. Le développement de courriers de conciliation de sortie au sein du logiciel de gestion de dossier patient a aussi été facilitateur dans le déploiement de la conciliation de sortie.

#### IV.7.5.2. Intégration de la conciliation médicamenteuse à d'autres activités de pharmacie clinique

Une autre perspective, qui n'a pas été proposée pour cette étude est la détection des prescriptions sous optimales à la suite de la conciliation médicamenteuse d'admission. L'utilisation systématique de l'outil STOPP/START pourrait améliorer la qualité de la prescription médicamenteuse. Une intégration complète de l'interne en pharmacie au sein de l'équipe du CSG, assurerait aussi la pérennité de l'activité.

En ce sens, plusieurs travaux ont démontré l'efficacité de la collaboration médecin-pharmacien sur l'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse.

Concernant l'observance, l'étude de Leguelinel-Blache et *al* démontre que la mise en place d'une conciliation médicamenteuse à l'admission et à la sortie au cours de laquelle des entretiens pharmaceutiques sont réalisés améliore l'adhérence des patients à leurs traitements de près de 30% (70).

L'étude suédoise de Gillepsie et *al* rapporte que la présence d'un pharmacien clinicien dans une unité de soins a permis une réduction sur 12 mois de 80% les réadmissions iatrogènes aux médicaments et de 47% du passage aux urgences pour des patients âgés de plus de 80 ans (88). Les activités réalisées par le pharmacien étaient multiples, une conciliation médicamenteuse à l'admission et à la sortie du patient, une revue de la pertinence de chaque médicament avec le médecin hospitalier, la participation quotidienne à la visite médicale, l'évaluation de l'observance et des capacités du patient à gérer son traitement seul et d'appels téléphoniques au domicile du patient pour renforcer les messages transmis durant l'hospitalisation. Toutes ces activités, articulées les unes avec les autres ont permis d'aboutir à ces résultats.

Aux Etats-Unis d'Amérique, les travaux de Schnipper et *al* ont permis de montrer par la mise en place d'optimisation thérapeutique proposée à l'initiative du pharmacien durant l'hospitalisation et de la réalisation de soins de transition qui comprenaient conciliation médicamenteuse de sortie, entretien pharmaceutique avec patient et suivi téléphonique après la sortie réduisaient de 88% les réadmissions à 30 jours liées aux événements indésirables évitables (89).

La collaboration médecin-pharmacien sur la pertinence des prescriptions réalisée dans l'étude de Spinewine et *al* a réduit les réadmissions à 12 mois de 3% et le passage aux urgences de 34% (90).

Le processus de conciliation médicamenteuse ne peut pas être appréhendé comme une activité réalisée de façon isolée. Les revues de la littérature de Kwan et *al* et Mueller et *al* rappelle que réalisée seule, la conciliation médicamenteuse ne permet pas de réduire les événements indésirables pendant ou après l'hospitalisation (53,54). C'est intégré dans un processus plus global de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse qu'une réduction de l'iatrogénie médicamenteuse est observée. Par ailleurs, c'est la collaboration étroite entre les divers professionnels de santé qui assure la réussite des études citées précédemment (72, 93 – 95).

Pour conclure, la conciliation médicamenteuse à l'admission constitue un point de départ important pour le développement des activités de pharmacie clinique (détection des prescriptions sous-optimales, conciliation médicamenteuse de sortie, évaluation de l'observance, information délivrée au patient).

Le déploiement de ces activités de pharmacie clinique nécessite des évaluations médico-économiques pour définir quels seront les nouveaux modèles qui doivent être proposés pour assurer une sécurité et une qualité des soins optimales pour la prise en charge médicamenteuse des patients.

## CONCLUSION

L'expérimentation de la conciliation médicamenteuse à l'admission, chez des patients âgés, s'inscrit parfaitement dans les objectifs d'amélioration de qualité et de sécurité de la prise en charge médicamenteuse du patient âgé hospitalisé recommandé par la HAS (91). La conciliation médicamenteuse réalisée à l'admission se positionne comme un processus puissant d'interception des erreurs médicamenteuses chez une population de patients polypathologiques et polymédiqués.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la gravité potentielle des conséquences cliniques des erreurs médicamenteuses interceptées lors de la conciliation médicamenteuse d'admission. Nous avons observé que les erreurs médicamenteuses qui surviennent à l'admission sont fréquentes et majoritairement sans conséquences cliniques. Environ 77% des erreurs médicamenteuses interceptées ont été jugées comme mineures.

6,5% des erreurs interceptées auraient pu avoir des conséquences cliniques graves pour le patient, allongement du séjour hospitalier, préjudice permanent ou mise en jeu du pronostic vital. Malgré la faible proportion d'erreurs médicamenteuses majeures, leur coût potentiel est estimé à 25 730€. En regard, le coût de réalisation de la conciliation médicamenteuse s'élevait à 1 193€.

Le développement d'outils informatiques efficaces et de systèmes d'informations partagés entre les professionnels de santé de la ville et de l'hôpital sont des leviers importants à la collaboration pluri professionnel. D'autres activités de pharmacie clinique telles que la conciliation médicamenteuse de sortie d'hospitalisation, la détection des prescriptions sous-optimales ou l'information délivrée au patient quant à son traitement médicamenteux pourront ainsi être développées.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med.* 2005;165(4):424–429.
2. Vira T. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care.* 1 avr 2006;15(2):122-6.
3. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, Alibhai SM, Huh J-H, Cesta A, et al. Medication Reconciliation at Hospital Discharge: Evaluating Discrepancies (October). *Ann Pharmacother* [Internet]. 9 sept 2008 [cité 11 août 2016]; Disponible sur: <http://aop.sagepub.com/lookup/doi/10.1345/aph.1L190>
4. Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min S. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med.* 2005;165(16):1842–1847.
5. Bates DW. Preventing medication errors: A summary. *Am J Health Syst Pharm.* 15 juill 2007;64(14 Supplement 9):S3-9.
6. Schmitt E, Bouvenot G. Le risque médicamenteux nosocomial : circuit hospitalier du médicament et qualité des soins. Paris: Masson; 1999. (Evaluation et Statistique.).
7. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
8. Décret n° 2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). 2004-99 janv 29, 2004.
9. Société française de pharmacie clinique. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Paris: Société française de pharmacie clinique; 2006.
10. Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat M-C, Noize P, Haramburu F, the EMIR Study Group on behalf of the French network of pharmacovigilance centres. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol.* févr 2015;29(1):106-11.
11. Michel P, Lathelize M, Quenon J, Bru-Sonnet R, Domecq S, Kret M. Comparaison des deux Enquêtes Nationales sur les Evènements Indésirables graves associés aux Soins menées en 2004 et 2009. [Internet]. Bordeaux: DREES (Ministère de la Santé et des Sports); 2011 mars p. 118. Disponible sur: [https://services.telesantebretagne.org/lrportal/documents/138946/149172/ENEIS-RapportComparaison\\_2004-2009+final-Mars2011.pdf/c167244f-a3d8-44a6-8859-4d5647e44164](https://services.telesantebretagne.org/lrportal/documents/138946/149172/ENEIS-RapportComparaison_2004-2009+final-Mars2011.pdf/c167244f-a3d8-44a6-8859-4d5647e44164)

12. Michel P, Keriél-Gascou M, Kret M, Mosnier A, Dupie I, Chanelière M, et al. Etude nationale en Soins Primaires sur les événements indésirables (ESPRIT 2013). Rapport final. CCECQA, Bordeaux 2013 [Internet]. Vol. 20. Sommaire; 2004 [cité 22 août 2016]. 355–62 p. Disponible sur: [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_ESPRIT\\_-\\_etude\\_natioanle\\_soins\\_primaires\\_evenements\\_indesirables\\_-\\_decembre\\_2013.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_ESPRIT_-_etude_natioanle_soins_primaires_evenements_indesirables_-_decembre_2013.pdf)
13. Andel C, Davidow SL, Hollander M, Moreno DA. The economics of health care quality and medical errors. *J Health Care Finance*. 2012;39(1):39-50.
14. Hug BL, Keohane C, Seger DL, Yoon C, Bates DW. The costs of adverse drug events in community hospitals. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2012;38(3):120–126.
15. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. *Qual Saf Health Care*. juin 2003;12(3):194-200.
16. Rottenkolber D, Hasford J, Stausberg J. Costs of Adverse Drug Events in German Hospitals—A Microcosting Study. *Value Health*. sept 2012;15(6):868-75.
17. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol*. mars 2001;56(12):935-41.
18. Apretna E, Haramburu F, Taboulet F, Bégaud B. [Medical and socio-economical impact of drug-induced adverse reactions]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 26 févr 2005;34(4):271-6.
19. Bates DW. The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. *JAMA J Am Med Assoc*. 22 janv 1997;277(4):307.
20. Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire: Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. 2015.
21. Gonthier R, Cathebras P. [Drug use in the elderly. Multiple diseases in the aged and therapeutic management: avoidable pitfalls]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 23 oct 1999;28(32):1780-8.
22. Bouchon J. 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie ? *Rev Prat*. 1984;34:888-92.
23. Michel P, MINODIER C, MOTY-MONNEREAU C, LATHELIZE M, DOMECCQ S, CHALEIX M, et al. études résultats. *Drees*. 2005;398:1–16.
24. Trinh-Duc A, Doucet J, Bannwarth B, Trombert-Pavot B, Carpentier F, Bouget J, et al. Admissions des sujets âgés aux Services d'Accueil des Urgences pour effets indésirables médicamenteux. *Thérapie*. sept 2007;62(5):437-41.

25. Laniece I, Couturier P, Drame M, Gavazzi G, Lehman S, Jolly D, et al. Incidence and main factors associated with early unplanned hospital readmission among French medical inpatients aged 75 and over admitted through emergency units. *Age Ageing*. 20 févr 2008;37(4):416-22.
26. Kongkaew C, Hann M, Mandal J, Williams SD, Metcalfe D, Noyce PR, et al. Risk Factors for Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Events. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. août 2013;33(8):827-37.
27. IRDES. Enquête sur la santé et la protection sociale 2008 [Internet]. 2010 Juin. Report No.: 547. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2010/rap1800.pdf>
28. Piré V, Fournier A, Schoevaerts D, Spinewine A, Swine C. Polymédication chez la personne âgée. *Louvain Méd*. 2009;128(7):235-40.
29. Le Cossec C. La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure: impact sur la prévalence, les classes thérapeutiques concernées et les facteurs associés. Paris: IRDES; 2015.
30. CLERC P, LE BRETON J, MOUSQUES J, HEBBRECHT G, DE POUVOURVILLE G. Les enjeux du traitement médicamenteux des patients atteints de polyopathologies: Résultats de l'étude expérimentale Polychrome. *Quest Déconomie Santé*. 2010;(156):1-6.
31. Crome P, Lally F, Cherubini A, Oristrell J, Beswick AD, Clarfield AM, et al. Exclusion of older people from clinical trials. *Drugs Aging*. 2011;28(8):667-677.
32. Konrat C, Boutron I, Trinquart L, Auleley G-R, Ricordeau P, Ravaud P. Underrepresentation of Elderly People in Randomised Controlled Trials. The Example of Trials of 4 Widely Prescribed Drugs. Scherer RW, éditeur. *PLoS ONE*. 30 mars 2012;7(3):e33559.
33. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, et al. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *Eur J Clin Pharmacol*. déc 2011;67(12):1291-9.
34. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. nov 2011;67(11):1175-88.
35. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther*. oct 2013;38(5):360-72.

36. Haute Autorité de Santé. initiative des HIGH 5s Medication Reconciliation - Rapport d'expérimentation sur la mise en oeuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français [Internet]. Paris: Haute Autorité de Santé; 2015. 165 p. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/rapport\\_dexperimentation\\_sur\\_la\\_mise\\_en\\_oeuvre\\_conciliation\\_des\\_traitements\\_medicamenteux\\_par\\_9\\_es.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/rapport_dexperimentation_sur_la_mise_en_oeuvre_conciliation_des_traitements_medicamenteux_par_9_es.pdf)
37. Dufay E, Morice S, Dony A, Baum T, Doerper S, Rauss A, et al. The clinical impact of medication reconciliation on admission to a French hospital: a prospective observational study. *Eur J Hosp Pharm.* juill 2016;23(4):207-12.
38. Andreoli L, Alexandra J-F, Tesmoingt C, Eerdeken C, Macrez A, Papo T, et al. Medication Reconciliation: A Prospective Study in an Internal Medicine Unit. *Drugs Aging.* mai 2014;31(5):387-93.
39. Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, Dubois F, Castelli C, Roux-Marson C, et al. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur J Intern Med.* nov 2014;25(9):808-14.
40. Quélenec B, Beretz L, Paya D, Blicklé JF, Gourieux B, Andrès E, et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *Eur J Intern Med.* sept 2013;24(6):530-5.
41. Kripalani S. Effect of a Pharmacist Intervention on Clinically Important Medication Errors After Hospital Discharge: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 3 juill 2012;157(1):1.
42. Midlöv P, Holmdahl L, Eriksson T, Bergkvist A, Ljungberg B, Widner H, et al. Medication report reduces number of medication errors when elderly patients are discharged from hospital. *Pharm World Sci.* 21 nov 2007;30(1):92-8.
43. Académie nationale de Pharmacie. Observance des traitements médicamenteux en France. 2015 déc.
44. Sabaté E, World Health Organization, éditeurs. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
45. Cercle de Reflexion de l'Industrie Pharmaceutique (CRIP), IMS Health. Améliorer l'observance - traiter mieux et moins cher [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf>
46. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med.* avr 1990;150(4):841-5.
47. Lacaille S. Observance des traitements médicamenteux: étude dans une population de sujets très âgés hospitalisés [Thèse d'exercice: Médecin. Médecine interne]. [Centre hospitalier universitaire Pitié-Salpêtrière]: Université Pierre et Marie Curie; 2002.

48. Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? *Drugs Aging*. 2004;21(12):793-811.
49. Code de la santé publique - Article R4235-48. Code de la santé publique.
50. Calop J, Baudrant M, Bedouch P, Allenet B. La pharmacie clinique en France: contexte de développement à l'hôpital et état des lieux. *Pharmactuel* [Internet]. 2009 [cité 5 sept 2016];42. Disponible sur: <http://www.pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/970>
51. Allenet B, Bedouch P, Rose F-X, Escofier L, Roubille R, Charpiat B, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci*. 31 oct 2006;28(4):181-8.
52. Haute Autorité de Santé. Initiative des HIGH 5s. Rapport d'expérimentation sur la mise en oeuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. 2015 sept.
53. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-Based Medication Reconciliation Practices: A Systematic Review. *Arch Intern Med* [Internet]. 23 juill 2012 [cité 7 sept 2016];172(14). Disponible sur: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2012.2246>
54. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013;158(5\_Part\_2):397-403.
55. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien J-AE. Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. avr 2016;41(2):128-44.
56. Karnon J, Campbell F, Czoski-Murray C. Model-based cost-effectiveness analysis of interventions aimed at preventing medication error at hospital admission (medicines reconciliation). *J Eval Clin Pract*. avr 2009;15(2):299-306.
57. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. sept 1991;151(9):1825-32.
58. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. avr 2012;60(4):616-31.
59. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées: intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne*. juill 2009;30(7):592-601.

60. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2: adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. déc 2015;15(90):323-36.
61. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. févr 2008;46(2):72-83.
62. Bahat G, Bay I, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Karan MA. Prevalence of potentially inappropriate prescribing among older adults: A comparison of the Beers 2012 and Screening Tool of Older Person's Prescriptions criteria version 2. *Geriatr Gerontol Int*. 10 août 2016;
63. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatr*. 2009;9(1):5.
64. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/START Criteria. *Clin Pharmacol Ther*. juin 2011;89(6):845-54.
65. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging*. 1 juin 2012;29(6):437-52.
66. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol*. août 1994;47(8):891-6.
67. Jeffrey S, Ruby C, Twersky J, Hanlon JT. Effect of an interdisciplinary team on suboptimal prescribing in a long term care facility. *Consult Pharm*. 1999;14:1386-91.
68. Vik SA. Measurement, Correlates, and Health Outcomes of Medication Adherence Among Seniors. *Ann Pharmacother*. 19 déc 2003;38(2):303-12.
69. Lipton HL, Bird JA. The impact of clinical pharmacists' consultations on geriatric patients' compliance and medical care use: a randomized controlled trial. *The Gerontologist*. juin 1994;34(3):307-15.
70. Leguelinel-Blache G, Dubois F, Bouvet S, Roux-Marson C, Arnaud F, Castelli C, et al. Improving Patient's Primary Medication Adherence: The Value of Pharmaceutical Counseling. *Medicine (Baltimore)*. oct 2015;94(41):e1805.
71. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino J-P, Paillaud E, et al. A New Multimodal Geriatric Discharge-Planning Intervention to Prevent Emergency Visits and Rehospitalizations of Older Adults: The Optimization of Medication in AGEd Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. nov 2011;59(11):2017-28.

72. Lalande L, Bertin C, Rioufol C, Boleor P, Cabelguenne D. Prise en charge médicamenteuse en milieu carcéral : contribution de l'équipe pharmaceutique à la sécurité des patients. *Ann Pharm Fr.* mars 2016;74(2):146-53.
73. Vantard N, Ranchon F, Schwiertz V, Gourc C, Gauthier N, Guedat M-G, et al. EPICC study: evaluation of pharmaceutical intervention in cancer care. *J Clin Pharm Ther.* avr 2015;40(2):196-203.
74. Ranchon F, Salles G, Späth H-M, Schwiertz V, Vantard N, Parat S, et al. Chemotherapeutic errors in hospitalised cancer patients: attributable damage and extra costs. *BMC Cancer.* 2011;11(1):1.
75. Canetos S, Skalli S, Disse E, Nouvel M, Faudel A, Parat S, et al. Plus-value du pharmacien clinicien au sein d'une équipe pluridisciplinaire de chirurgie bariatrique : expérience pilote. *Pharm Hosp Clin.* juin 2014;49(2):e108-9.
76. Caglar S, Henneman PL, Blank FS, Smithline HA, Henneman EA. Emergency Department Medication Lists Are Not Accurate. *J Emerg Med.* juin 2011;40(6):613-6.
77. Buckley MS, Harinstein LM, Clark KB, Smithburger PL, Eckhardt DJ, Alexander E, et al. Impact of a Clinical Pharmacy Admission Medication Reconciliation Program on Medication Errors in « High-Risk » Patients. *Ann Pharmacother.* 1 déc 2013;47(12):1599-610.
78. van den Bemt PMLA, van der Schrieck-de Loos EM, van der Linden C, Theeuwes AMLJ, Pol AG, The Dutch CBO WHO High 5s Study Group. Effect of Medication Reconciliation on Unintentional Medication Discrepancies in Acute Hospital Admissions of Elderly Adults: A Multicenter Study. *J Am Geriatr Soc.* août 2013;61(8):1262-8.
79. Bonhomme J, Dony A, Baum T, Doerper S, Piney D, Dufay E. La juste liste des médicaments à l'admission du patient hospitalisé - De la fiabilité des sources d'information. *Risques Qual.* 2013;X(4):239-45.
80. Dony A, Baum T, Potier A, Doerper S, Guillaume V, Azizi Y, et al. Utiliser le dossier pharmaceutique pour concilier la capacité informationnelle du DP. *Pharm Hosp Clin.* sept 2015;50(3):332-3.
81. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 [Internet]. ANSM; 2014 juin [cité 8 sept 2016] p. 36. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf)
82. Almanasreh E, Moles R, Chen TF. The medication reconciliation process and classification of discrepancies: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 1 sept 2016;82(3):645-58.

83. Campbell F, Karnon J, Czoski-Murray C, Jones R. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of interventions aimed at preventing medication error (medicines reconciliation) at hospital admission. Univ Sheff Sch Health Relat Res SchHARR [Internet]. 2007 [cité 12 oct 2016]; Disponible sur: [https://www.researchgate.net/profile/Carolyn\\_Czoski-Murray/publication/255607389\\_A\\_systematic\\_review\\_of\\_the\\_effectiveness\\_and\\_cost-effectiveness\\_of\\_interventions\\_aimed\\_at\\_preventing\\_medication\\_error\\_\(medicines\\_reconciliation\)\\_at\\_hospital\\_admission/links/0a85e53ba4ff8effa7000000.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Carolyn_Czoski-Murray/publication/255607389_A_systematic_review_of_the_effectiveness_and_cost-effectiveness_of_interventions_aimed_at_preventing_medication_error_(medicines_reconciliation)_at_hospital_admission/links/0a85e53ba4ff8effa7000000.pdf)
84. Hammad EA, Bale A, Wright DJ, Bhattacharya D. Pharmacy led medicine reconciliation at hospital: A systematic review of effects and costs. Res Soc Adm Pharm [Internet]. mai 2016 [cité 12 oct 2016]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1551741116300201>
85. Pevnick JM, Shane R, Schnipper JL. The problem with medication reconciliation. BMJ Qual Saf. sept 2016;25(9):726-30.
86. Marien S, Krug B, Spinewine A. Electronic tools to support medication reconciliation – a systematic review. J Am Med Inform Assoc. 14 juin 2016;ocw068.
87. The Electronic Medication Reconciliation Group. Paper to Electronic MedRec. Implementation Toolkit [Internet]. Canada: ISMP; 2014 [cité 11 oct 2016] p. 47. Disponible sur: [https://www.ismp-canada.org/download/MedRec/2014\\_Paper\\_to\\_Electronic\\_MedRec\\_Implementation\\_ToolKit\\_FINAL.pdf](https://www.ismp-canada.org/download/MedRec/2014_Paper_to_Electronic_MedRec_Implementation_ToolKit_FINAL.pdf)
88. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2009;169(9):894–900.
89. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med. 2006;166(5):565–571.
90. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L, et al. Effect of a Collaborative Approach on the Quality of Prescribing for Geriatric Inpatients: A Randomized, Controlled Trial: IMPROVING QUALITY OF DRUG USE IN ELDERLY INPATIENTS. J Am Geriatr Soc. mai 2007;55(5):658-65.
91. Haute Autorité de Santé - Manuel de certification des établissements de santé V2010 – édition janvier 2014 [Internet]. [cité 22 sept 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1732464/fr/manuel-de-certification-des-etablissements-de-sante-v2010-edition-janvier-2014](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1732464/fr/manuel-de-certification-des-etablissements-de-sante-v2010-edition-janvier-2014)

## ANNEXES

### Annexe 1 : Mode opératoire de la conciliation des traitements médicamenteux à l'admission (Rapport d'expérimentation *Med Rec.* HAS. 2015)

#### Étape 1. Recherche active d'informations sur les médicaments du patient

<b>Acteurs</b>	Médecin, pharmacien, interne en pharmacie, interne en médecine, étudiant en médecine, étudiant en pharmacie, préparateur en pharmacie, infirmier.
<b>But</b>	Établir le bilan médicamenteux optimisé du patient.
<b>Outils</b>	Trame d'entretien du patient – cf. Annexe 3. Fiche de recueil des médicaments par source d'information – cf. Annexe 2.
<b>Démarche</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Consulter le dossier patient : prescription des urgentistes/médecin traitant/spécialistes, lettre du médecin traitant, lettre au médecin traitant, courriers d'une hospitalisation antérieure.</li><li>● S'entretenir avec une infirmière du service sur les précautions à prendre avec le patient lors de l'entretien : patient interrogeable ou non, confus, protection éventuelle à un agent pathogène.</li><li>● S'entretenir avec le patient ou son entourage sur :<ul style="list-style-type: none"><li>▶ ses ordonnances, sa liste de médicaments, sa carte vitale pour consulter le Dossier Pharmaceutique, les médicaments qu'il a apportés ;</li><li>▶ ses professionnels de santé : pharmacien d'officine, médecin traitant et spécialistes, infirmières, aides à domicile ;</li><li>▶ ses médicaments : prescrits, non prescrits, collyres, injections, topiques, plan de prise, allergies.</li></ul></li><li>● Contacter le pharmacien d'officine, le médecin traitant, le médecin spécialiste, l'infirmière à domicile, l'entourage du patient.</li><li>● Enregistrer les médicaments par source identifiée sur la fiche de recueil des informations (nom commercial ou DC, dosage, forme galénique, voie d'administration, posologie).</li></ul>
<b>Commentaire</b>	<p>Le nombre de sources d'information à consulter est adapté à chaque patient dans le but de garantir la qualité de son bilan médicamenteux optimisé ; pour une bonne robustesse, de 3 à 15 sources sont analysées selon les cas. L'environnement de l'établissement est susceptible d'influencer la qualité informationnelle d'une source d'information.</p> <p>Lors de cette étape une évaluation de l'observance du patient à son traitement peut être réalisée et enregistrée. Exemples d'outils : score MMAS-8 ou Questionnaire de GIRERD.</p>

## Étape 2. Réalisation du bilan médicamenteux

<b>Acteurs</b>	Pharmacien, interne en pharmacie, étudiant en pharmacie, préparateur en pharmacie, infirmier.
<b>But</b>	Identifier d'éventuelles divergences entre le bilan et la prescription en cours.
<b>Outils</b>	Fiche de conciliation des traitements – cf. Annexe 4.
<b>Démarche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Enregistrer les informations générales suivantes sur la FCT : <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ noms, prénoms, date de naissance, identifiant permanent du patient, service de soins et numéro de chambre du patient ;</li> <li>▸ noms du médecin traitant, pharmacien d'officine, infirmier à domicile ou établissement pour hébergement des personnes âgées d'où vient le patient ;</li> <li>▸ date de la conciliation des traitements médicamenteux, noms des professionnels, mode de conciliation proactif ou rétroactif ;</li> <li>▸ les sources d'information consultées.</li> </ul> </li> <li>● Établir le bilan médicamenteux à partir des informations obtenues à l'étape 1.</li> <li>● Enregistrer les informations sur les médicaments sur la FCT : <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ celles issues du bilan médicamenteux : les médicaments avec nom commercial ou DC, dosage, forme galénique, voie d'administration, posologie ;</li> <li>▸ et celles issues de l'ordonnance en cours en cas de conciliation rétroactive dont la date est également notée : les médicaments avec nom commercial ou DC, dosage, forme galénique, voie d'administration, posologie ;</li> </ul> </li> <li>● Comparer ligne par ligne les médicaments du bilan et de l'ordonnance en cours en cas de conciliation rétroactive, et établir le statut pour chaque ligne de médicament : <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ poursuivi, arrêté, modifié, suspendu, substitué, ajouté ;</li> <li>▸ documenté ou non documenté par consultation du dossier médical patient.</li> </ul> </li> </ul> <p>Un statut « non documenté » entraîne de fait une divergence.</p> <p>Mentionner les divergences repérées sur la FCT.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Valider et signer la FCT par un pharmacien senior pour échange avec le prescripteur.</li> </ul>
<b>Commentaire</b>	<p>Il peut être mentionné sur la FCT, les médicaments non prescrits, ceux pris de façon ponctuelle ou de façon prolongée en automédication, ceux arrêtés récemment et tout autre produit susceptible d'influencer la balance thérapeutique bénéfices-risques.</p> <p>Lors de cette étape, une évaluation de la pertinence de la prescription par analyse pharmaceutique peut être réalisée et les interventions pharmaceutiques enregistrées et signalées.</p>

### Étape 3. Actualisation de la prescription médicamenteuse et du dossier patient

<b>Acteurs</b>	Interne en médecine, médecin, interne en pharmacie, pharmacien.
<b>But</b>	Disposer de la prescription la plus juste à l'admission du patient hospitalisé.
<b>Outils</b>	Fiche de conciliation des traitements – cf Annexe 4.
<b>Démarche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Communiquer le bilan médicamenteux pour rédiger la première prescription en cas de conciliation proactive.</li> <li>● Réaliser un entretien collaboratif entre médecin et pharmacien sur les divergences repérées en cas de conciliation rétroactive :             <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ mentionner sur la FCT le caractère intentionnel ou non de la divergence qui est précisé par le médecin :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>- divergence intentionnelle,</li> <li>- divergence non intentionnelle = erreur médicamenteuse (EM) ;</li> </ul> </li> <li>▶ établir une nouvelle prescription avec correction des erreurs médicamenteuses en tant que de besoin dans le dossier patient ;</li> <li>▶ noter la correction effective ou non de l'erreur médicamenteuse sur la FCT ;</li> </ul> </li> <li>● Enregistrer dans le dossier patient toute information utile dont les divergences intentionnelles, pour la bonne prise en charge médicamenteuse du patient.</li> </ul>
<b>Commentaire</b>	<p>La FCT est archivée en version papier ou électronique dans le dossier médical patient. Elle sert aux conciliations ultérieures lors des transferts et sortie du patient ainsi qu'à la rédaction de l'ordonnance de sortie et du courrier médical de sortie.</p> <p>L'entretien collaboratif est l'occasion de traiter les problèmes liés à la thérapeutique identifiés par le pharmacien lors de l'analyse pharmaceutique de la prescription.</p>





## Support Pharmacien – Suivi du patient âgé hospitalisé

NOM - PRENOM : ..... DDN: ..... AGE : .....

ADRESSE : ..... TELEPHONE : .....

POIDS : ..... IMC : .....

DATE D'ADMISSION : ..... SERVICE : .....

MOTIF D'HOSPITALISATION :

.....  
.....

ANTECEDANTS MEDICAUX :

\* ..... \* .....  
\* ..... \* .....  
\* ..... \* .....  
\* ..... \* .....  
\* ..... \* .....  
\* ..... \* .....  
\* ..... \* .....  
\* ..... \* .....  
\* ..... \* .....  
\* ..... \* .....

ADAPTATION POSOLOGIQUE

CREATININE : .....  $\mu\text{mol/L}$  CLAIRANCE : .....  $\text{mL/min}$  Date : .....

INSUFFISANCE RENALE : OUI NON

INSUFFISANCE HEPATIQUE : OUI NON



## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : lundi 24 Octobre 2016

<p align="center"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : Jérémy Bonhomme</p> <p><u>Sujet :</u> Gravité potentielle des erreurs médicamenteuses interceptées lors de la conciliation médicamenteuse à l'admission des patients. Expérience dans le service de Court Séjour Gériatrique du Centre Hospitalier Lyon Sud.</p> <p><u>Jury :</u></p> <p>Président : Dr Stéphane Gibaud MCU, PH Directeurs : Dr Stéphane Gibaud MCU, PH Dr Stéphanie Parat PH Juges : Pr Catherine Rioufol PU-PH Dr Thomas Gilbert PH Dr Edith Dufay PH</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 26/09/2016</p> <p align="center">Le Président du Jury                      Directeur de Thèse</p> <p align="center">   Dr. Stéphane Gibaud                        Dr Stéphanie Parat </p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 29.09.2016</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  </p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 11 OCT. 2016</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">   Pierre MUTZENILARDT </p> <p align="right">N° d'enregistrement : 9299.</p>

**N° d'identification :**

**TITRE**

**Gravité potentielle des erreurs médicamenteuses interceptées  
lors de la conciliation médicamenteuse à l'admission des patients.**  
Expérience dans le service de Court Séjour Gériatrique du Centre Hospitalier Lyon Sud

**Thèse soutenue le lundi 24 octobre 2016  
Par JérémY Bonhomme**

**RESUME**

Les erreurs médicamenteuses qui surviennent aux points de transition du parcours de soins du patient sont à haut risque d'iatrogénie médicamenteuse.

La conciliation médicamenteuse réalisée à l'admission des patients hospitalisés permet d'intercepter ces erreurs.

L'étude réalisée au Centre Hospitalier Lyon Sud dans le service de Court Séjour Gériatrique rapporte que pour 46,7% des patients inclus dans l'étude, une erreur médicamenteuse était interceptée au moment de l'admission. 6,5% des erreurs interceptées étaient jugées majeures par deux évaluateurs indépendants à l'étude. Malgré la faible proportion d'erreurs médicamenteuses majeures, leur coût potentiel est estimé à 25 730€. En regard, le coût de réalisation de la conciliation médicamenteuse s'élevait à 1 193€.

La conciliation médicamenteuse est un processus puissant d'interception des erreurs médicamenteuse. Elle apparaît comme un prérequis important pour déployer d'autres activités de pharmacie clinique comme la conciliation médicamenteuse de sortie d'hospitalisation, la détection des prescriptions sous-optimales ou l'information délivrée au patient quant à son traitement médicamenteux.

**MOTS CLES** Conciliation médicamenteuse, erreurs médicamenteuses, gravité potentielle

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Stéphane Gibaud	CITHEFOR EA 3452	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/>
Stéphanie Parat	PUI GH Sud – HCL	Bibliographique <input type="checkbox"/>
		Thème <b>6</b>

Thèmes	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition <input checked="" type="checkbox"/> 6 – Pratique professionnelle
--------	--	---