

Note méthodologique et de synthèse documentaire

Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions
de médicaments chez la personne âgée ?

Cette note méthodologique et de synthèse documentaire
est téléchargeable sur :

www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication – information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Introduction : Que sont les fiches parcours Points clés et solutions ?	4
1. Méthode d'élaboration.....	4
1.1. Sollicitation des experts.....	4
1.2. Compte-rendu de la réunion des parties prenantes du 04/02/2014	5
2. Enjeux.....	7
2.1. Évolution démographique.....	7
2.2. Qualité de la prescription des médicaments.....	9
2.3. Impact sur le système de soins	14
2.4. Facteurs, pratiques et situations à risque.....	14
3. Évaluation des interventions visant à réduire les problèmes associés aux médicaments	16
3.1. Objectifs et bénéfices attendus	16
3.2. Amélioration de la qualité et de la sécurité des prescriptions de médicaments.....	17
4. Points à retenir.....	22
Annexe 1. Stratégie de recherche bibliographique et critères de sélection documentaire	23
Recherche bibliographique.....	23
Annexe 2. Participants.....	26
Représentants des parties prenantes.....	26
Groupe de travail.....	26
Pour la HAS.....	27
Groupe de lecture.....	27
Annexe 3. Glossaire	28
Annexe 4. Études françaises et étrangères sur la sécurité des prescriptions de médicaments	32
Annexe 5. Caractéristiques des revues et méta-analyses retenues.....	39
Bibliographie.....	49

Introduction : Que sont les fiches parcours Points clés et solutions ?

Dans le cadre de ses missions d'information des professionnels de santé et du public, la Haute Autorité de Santé poursuit la démarche d'élaboration d'outils d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins en lien avec les organisations professionnelles avec la diffusion des fiches Points clés et solutions.

Les fiches Points clés et solutions sont des documents courts dont l'objectif est de proposer une synthèse de la littérature pour une meilleure qualité des soins, sur une question d'intérêt général susceptible de modifier les organisations professionnelles.

Aux fiches Points clés et solutions sont associées une note de problématique et une synthèse méthodologique et bibliographique. L'impact en santé publique, les enjeux professionnels et les solutions y sont analysés en se référant aux données les plus récentes de la littérature.

La synthèse bibliographique porte sur la prévention et la gestion des problèmes associés aux médicaments (PAM). L'analyse décrit la population exposée aux problèmes de médicaments, les mécanismes professionnels et organisationnels en cause et les conséquences sur le système de soins (solicitation des structures hospitalières) et sur l'état de santé du patient (événement indésirable lié aux médicaments [EIM] et perte de chances par sous-traitement).

Elle rappelle les notions de bonnes pratiques de prescription et les caractéristiques des prescriptions (au sens prises en charge) inappropriées.

L'abondance de la littérature sur le médicament permet un point actualisé sur les interventions et les programmes d'amélioration de la qualité et de la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée et l'apport de l'informatique médicale.

1. Méthode d'élaboration

1.1. Sollicitation des experts

Les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes sont sollicitées pour l'élaboration de la fiche :

- le Collège national professionnel de gériatrie ;
- la Société française de gériatrie et de gérontologie ;
- la Société française de pharmacie clinique ;
- le Collège de la médecine générale ;
- l'Union nationale des professions de santé ;
- la fédération française des maisons et pôles de santé ;
- l'union nationale des réseaux de santé ;
- les représentantes du pré collège des infirmiers ;
- les représentants du pré collège des pharmaciens ;
- le Collectif inter-associatif sur la santé ;
- des représentants de l'hospitalisation à domicile ;
- l'agence régionale de santé (ARS) Bretagne ;
- l'agence régionale de santé (ARS) Nord-Pas-de-Calais.

1.2. Compte-rendu de la réunion des parties prenantes du 04/02/2014

La réunion avait comme objectif de produire une analyse pluriprofessionnelle évaluant l'intérêt, les objectifs et les messages d'une fiche parcours point clés et Solutions sur la réduction des problèmes associés aux médicaments (PAM) et leurs conséquences pour la santé du patient, les pratiques professionnelles et le système de soins. Les parties prenantes s'accordent sur les points suivants.

Caractéristiques des problèmes associés aux médicaments

- Iatrogénie médicamenteuse, non-adhésion et sous-traitement sont des problèmes de pratique courante fréquents chez la personne âgée, favorisés par la polypathologie et la polymédication.
- Trois mécanismes principaux sont à l'origine des PAM : le manque de coordination entre prescripteurs/secteurs, le manque d'information et de formation des patients (éducation) et les prescriptions sous-optimales. Ces problèmes sont présents dans tous les secteurs du soin-domicile, EHPAD ou hôpital (sorties).
- Les PAM pèsent sur le système de santé ; la iatrogénie médicamenteuse à elle seule serait cause directe ou associée de 20 % des visites aux urgences, 5 à 10 % des hospitalisations, 60 à 80 % des réadmissions après un séjour hospitalier. Le défaut de surveillance clinique et biologique des traitements est une des causes régulièrement citées dans l'analyse des hospitalisations « médicamenteuses évitables.
- L'environnement médical favorise la survenue des PAM : absence de dossier médical partagé, absence d'historique des médicaments unique, répertoires des spécialités pharmaceutiques différents entre les secteurs sanitaires, coopération pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle insuffisante, information et éducation du patient insuffisante dont la qualité est rarement évaluée.

Interventions efficaces

- En France comme dans d'autres pays, la majorité des PAMS graves (vus aux urgences ou responsables d'hospitalisations) aurait pu être évitée par une prise en charge appropriée. À l'origine PAM graves, quatre domaines de non-qualité : (i) la qualité de la prescription/ décision/ordonnance - ; (ii) les modalités de surveillance clinique et biologique ; (iii) l'information du patient/la formation du patient à la gestion de ses médicaments et (iv) la continuité et la cohérence des soins entre les différents acteurs et secteurs.
- La place des médicaments dans les thérapeutiques actuelles est majeure et inégalée dans l'histoire de la médecine. La prescription et la surveillance d'un traitement médicamenteux peuvent être un processus complexe notamment chez la personne âgée polypathologique. L'amélioration de ce processus passe par une évaluation de toutes les étapes (choix du traitement, surveillance des traitements, évaluation des capacités du patient à gérer et interfaces prescripteurs/patient ; médecin traitant/spécialiste ; soins ambulatoire/soins hospitaliers du processus et ne se limite pas à l'analyse « décontextualisée » d'une ordonnance. Les actions ponctuelles ciblant une étape ne sont pas efficaces (pas d'effet clinique, peu d'effet sur le recours aux soins).

Les questions suivantes serviront de guide pour la rédaction de la fiche :

- Quels sont les enjeux et l'impact des PAM/EIM
- Comment repérer les personnes à risque de problèmes avec les médicaments (PAM) ?
- Comment les prévenir et les prendre en charge ?
- Quelles interventions peuvent être utiles pour réduire les risques d'erreur médicamenteuse au moment des transitions, le risque iatrogénique en soins ambulatoires ?
- De quels outils dispose-t-on pour améliorer efficacement la qualité et la sécurité des prescriptions ? Dans quelles conditions et avec quels intervenants ces interventions sont-elles efficaces ? Des appuis sont-ils nécessaires à l'équipe de santé primaire pour réduire les PAM (iatrogénie médicamenteuse, sous-prescription, adhésion ?

La fiche devra fournir des informations facilitant la coopération entre les acteurs du soin (messages clés, conditions d'efficacité) et des informations pratiques pour (i) le repérage de la population à risque élevé de PAM ; (ii) réduire le risque et la gravité des PAM en proposant des modalités de surveillance et d'alerte des PAM ; (iii) les conditions à réunir (compétences, organisation) dans des situations fréquentes comme le retour à domicile. Les parties prenantes sont appelées à désigner des experts pour l'élaboration de la fiche pour une réunion du groupe de travail prévue entre le 24 mars et le 20 avril 2014.

2. Enjeux

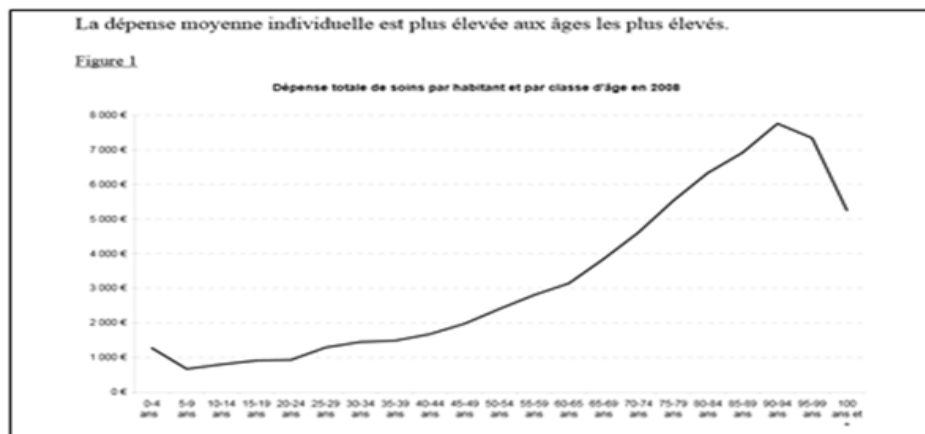
2.1. Évolution démographique

En janvier 2012, la classe d'âge des 75 ans et plus représentait 9 % de la population générale. Les projections montrent que l'effectif de cette classe d'âge augmente régulièrement chaque année (9 % en 2012 - 15 % en 2060). Ce vieillissement majeur et inédit de la population française est expliqué par l'évolution des effectifs mais aussi par l'élévation de la moyenne d'âge des séniors. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=T12F032 (1)

Or l'âge augmente la consommation des médicaments, le recours à l'hôpital et la prévalence des maladies chroniques : « 10 % des assurés consomment 47 % de médicaments remboursés. 30 % de la consommation totale de médicaments est le fait de 5 % des assurés. Il s'agit, pour l'essentiel, de personnes en affection de longue durée (ALD) et de personnes âgées, ces deux catégories se recoupant pour l'essentiel ».

Figure. 1 Evolution des dépenses de santé selon l'âge, HCAAM 2010 (2)

La croissance des dépenses de santé avec l'âge : un constat intuitif et avéré



« Vieillesse, longévité et assurance maladie : Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie. Note adoptée le 22 avril 2010
http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/hcaam_note_220410.pdf

La prévalence de la polypathologie et la polymédication¹ augmentent avec l'âge. Vieillesse de la population, polypathologie et polymédication (souvent justifiée par la nécessité de traiter simultanément plusieurs maladies chroniques) sont des caractéristiques démographiques observées dans de nombreux pays de l'OCDE (5, 6). Le tableau 1 illustre le lien entre âge et polypathologie. (à noter que le nombre de personnes en ALD ne permet pas de déterminer l'effectif de la population âgée polypathologique).

Le nombre de personnes prenant plus de 4 médicaments augmente régulièrement depuis 20 ans. Cela résulte du cumul des maladies chroniques avec l'âge, des pratiques de la médecine moderne qui associe d'emblée plusieurs médicaments et de l'évolution démographique.

En France comme dans les pays de l'OCDE, on prévoit une augmentation significative du nombre de personnes âgées de 80 ans et plus (1) et donc du nombre de personnes âgées susceptibles de recevoir plusieurs médicaments. Pour Tinetti *et al.* (7) **la polypathologie est la maladie chronique la plus fré-**

¹ Pas de définition officielle de la polymédication, prise simultanée et régulière de plusieurs médicaments nécessaires à la prise en charge des pathologies chroniques du patient (au moins 5 médicaments par jour ou 10 prises quotidiennes, Christensen 2013 (3) et Patterson 2012 (4)).

quente aux USA. Pour Stange (2012) (8) : « *Multimorbidity is becoming the rule rather the exception in primary care as the population ages.*

Tableau 1 : Prévalence des ALD en fonction de l'âge (Assurance maladie, 2012, présentation au congrès de médecine générale)

	Tous les âges		75 ans et plus	
Aucune pathologie	46 476 000	79 %	1 691 000	36 %
Une seule	8 767 000	15 %	1 682 000	35 %
Au moins 2	3 512 000	6 %	1 386 000	29 %
Au moins 3	922 000	2 %	440 000	9 %
Au moins 4	197 000	0,3 %	98 000	2 %
Population totale	58 755 000	100 %	4 758 000	100 %

La polymédication justifiée par la polypathologie est plus fréquente avec l'avancée en âge (fig. 2).

Figure 2 : Consommation des médicaments et personnes âgées (O. Saint-Jean, EGB 2011)

PERSONNES ÂGÉES ET MÉDICAMENTS
(O.Saint-Jean et al, SFGG 2013 données EGB 2011):

- Environ 90% des >70 ans consomment au moins 1 médicament.
- Nombre moyen de médicaments :
 - 8 chez les 70-80 ans
 - 9,61 pour les 80/90 ans
 - 9,92 pour les 90/100 ans
 - 8,11 médicaments pour les > 100 ans
- Consommation de médicaments X2 entre :
 - la fin des années 1990 et l'année 2011
 - la France et les pays scandinaves
- Au top :
 - Antalgiques (paracétamol et tramadol),
 - Médicaments cardiovasculaires (anti-hypertenseurs et statines)
 - Anxiolytiques.

La polypathologie et la polymédication compliquent les stratégies thérapeutiques, la prescription, la surveillance et l'éducation thérapeutique (3, 4, 9-13). Sont ainsi majorés (i) le risque d'interactions médicamenteuses et d'accident iatrogénique (14-16) (ii) le risque d'hospitalisation pour cause médicamenteuse (17) ; (iii) le risque de ne pas recevoir le traitement nécessaire – underuse – (4, 18, 19). Elles altèrent la qualité de vie des patients (20, 21).

2.2. Qualité de la prescription des médicaments

On distingue trois sortes de problèmes associés à la prescription de médicaments chez la personne âgée : iatrogénie médicamenteuse, non-adhésion, sous-traitement (perte de chances). Ces problèmes sont souvent associés. Le tableau 2 présente de façon schématique l'origine des problèmes de médicaments, les mécanismes en cause, les facteurs aggravants ou protecteurs. Il met en exergue la nécessité d'une analyse systématique et complète de la prise en charge en interrogeant la (i) la qualité de prescription, (ii) les savoir-faire du patient et (iii) la nécessité d'une meilleure coordination pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle, les problèmes de iatrogénie, non-adhésion, sous-traitement/perte de chances n'étant pas exclusifs l'un de l'autre et les causes plurifactorielles (3, 13, 22).

Tableau 2 : Problèmes de médicaments : causes, mécanismes, facteurs favorisants ou protecteurs

trois types de causes souvent combinées	Mécanismes	Conséquences patient (problèmes)	Exemples de situations à risque	Exemples de solutions (facteurs protecteurs)
Prescriptions sous-optimales	Excès de traitement : Pas d'indication à prescrire Qualité du diagnostic	Iatrogénie Observance Perte de chances (sous-diagnostic & sous-prescription) Qualité de vie	Polypathologie	Programme PMSA Optimisation diagnostique et thérapeutique Formation des prescripteurs
	Sous-prescription Pathologie négligée et sous-diagnostiquée Qualité du diagnostic	Perte de chances Qualité de vie	Accès aux soins difficile Population vulnérable Polymédication/ polypathologie	Programme PMSA Optimisation diagnostique et thérapeutique Formation des prescripteurs
	Interactions sous-estimées ou négligées Médicaments-médicaments Médicaments-pathologies Médicaments-événements intercurrents	Iatrogénie Observance Perte de chances	Polymédication/ polypathologie	Programme PMSA LAP
	Surveillance clinique et biologique insuffisante inadaptée	Iatrogénie Observance Perte de chances	Polypathologie/ polymédication Déficit cognitif Dépression Perte d'autonomie	Programme PMSA LAP Éducation thérapeutique Démarche de soins infirmiers
Information et éducation des patients âgés insuffisantes	Patient insuffisamment informé Savoir et savoir-faire du patient non évalués et/ou surestimés par les prescripteurs	Iatrogénie Observance/ rupture de traitement Perte de chances		Éducation thérapeutique Formation des professionnels de santé
Coordination et coopération insuffisantes entre Prescripteurs Secteurs sanitaires Professionnels de santé	Prise en charge par pathologie sans véritable stratégie thérapeutique avec cumul des prescriptions sans hiérarchie et sans adhésion du patient Sur le plan thérapeutique Redondances /omissions/interactions/ rupture	Iatrogénie Observance Perte de chances Qualité de vie	Absence de dossier médical partagé ou d'intégration des bases de données	Messagerie ou connexion sécurisée aux bases de données (exemple dossier pharmaceutique) Coopération pluridisciplinaire (approche holistique)

Les outils ACOVE MAI, START & STOPP évaluent la qualité et la sécurité de la prescription de médicaments. Le tableau ci-dessous compare la séquence de la prise en charge thérapeutique effectivement évaluée (14,18, 22-29). Une version de l'outil START & STOPP est disponible (30). Ces outils standardisés permettent :

(i) de quantifier la prévalence et la nature des prescriptions sous optimales chez des patients âgés en soins ambulatoires ou hospitaliers ; (ii) d'améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse des patients ; (iii) de réduire la iatrogénie et le recours aux soins (14, 22, 28). Les outils type liste de Beers ou de Laroche ne permettent pas de réduire la iatrogénie (31, 32).

Tableau 3 : Comparaison des différents outils d'évaluation de la qualité des prescriptions

	PMSA (I) ^{1 à 5}	ACOVE (E)	START & STOPP (E)	MAI (I)	AOU	Livret thérapeutique
Quels sont les plaintes, pathologies, syndromes à prendre en compte : approche holistique, repérage de l'underuse, qualité du diagnostic ?	X	X	X		X	
Quel médicament pour quelle maladie ?	X	X	X	X		X
Quelles priorités médicales ?	X	X	X			
Décision partagée	X	X				
Qualité de l'ordonnance						
Choix des médicaments						
Interactions entre médicaments ou entre médicaments/pathologie et						
Doublon, dose, durée	X	X	X	X		X
Galénique						
Posologie						
Modalités de suivi médical	X	X	X			
Gestion des médicaments & pathologies par le patient	X	X				
Optimisation du coût				X		X

1. HAS 2010 : Prescription des psychotropes chez le sujet âgé. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_677086/fr/prescription-des-psychotropes-chez-le-sujet-age-psycho-sa-programme-pilote-2006-2013 (33)
2. HAS 2011 : Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (PMSA). Programme pilote 2008-2013. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_675707/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa-programme-pilote-2006-2013 (34)
3. HAS 2012 : Indicateurs de pratique clinique, programmes et messages clés. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_927419/outils-pratiques-et-messages-cles-pmsa (35)
4. HAS 2013 : Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-01/3ebate_guide_adm_reduit_261113.pdf (36)
5. HAS 2013 : Indicateurs de pratique clinique, outils et programme (AMI-Alzheimer). http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1033507/fr/indicateurs-de-pratique-clinique-outils-et-programmes-ami-alzheimer (37)

(I) Méthode d'analyse de la prescription basée sur des critères implicites faisant appel au jugement clinique. Approche patient plutôt que pathologie ou médicament

(E) Indicateurs évaluant la qualité de la prescription définis par des critères explicites sans référence au jugement clinique. Approche médicament ou pathologie plutôt que patient. Permet de définir un niveau minimum de qualité (22)

2.3. Impact sur le système de soins

Zhang *et al.* (2007 & 2009) (17, 38) montrent que le nombre d'hospitalisations causées par les médicaments a été multiplié par 8 en Australie entre 1981 et 2003 ; en 2003, 30 % des hospitalisations étaient itératives. Les personnes les plus exposées à ce risque étaient les plus âgées (80 ans et plus).

Les enquêtes sur les événements indésirables liés aux soins confirment le rôle des médicaments comme facteur causal (ou contributif) de l'événement indésirable, quel que soit le secteur sanitaire (annexe 4.2). Trente à 50% des événements indésirables associés aux médicaments auraient pu être évités avec une prise en charge appropriée. Les médicaments pris, mal pris ou non pris apparaissent comme une cause majeure d'hospitalisations évitables (31, 39-42).

En France le médicament est responsable :

- 20-25 % de visites aux urgences et contribue à 40 % d'entre elles en France (43) ;
- 3 à 13 % des hospitalisations et contribue à 20 % d'entre elles ; la fréquence varie avec l'âge de la population observée (44-50) ;
- 20 à 40 % des réadmissions ; la fréquence dépend de l'âge de la population observée et de la durée de la période d'observation : 40 % à 6 mois et 20 % à 12 mois (42, 51).

L'analyse des causes et mécanismes montre que pratiques et organisations ne sont pas adaptées ou préparées à la prise en charge de cette population [[§ 2.2 tableau 2](#)] ; [[§ 2.4 Facteurs, pratiques et situations à risque](#)]

Dans les pays où la sécurité des soins et des patients est une priorité de santé publique, beaucoup de sociétés savantes de santé publique comme de spécialité considèrent que la réflexion sur la prise en charge des personnes âgées polypathologiques est nécessaire à l'évolution des pratiques et organisations pour mieux prendre en charge cette population, premier consommateur de soins (5-8, 10, 16, 40, 52-58).

À l'inverse de la iatrogénie médicamenteuse qui bénéficie de très nombreuses publications, les conséquences des sous-diagnosics/ sous-traitements au seul motif de l'âge sont peu étudiées ou minimisées. Or, pour certains experts, ce risque est comparable en fréquence (40 à 60 %) au risque iatrogénique pourrait avoir des conséquences majeures pour le patient et le système de santé (18, 22-25, 40, 59, 60).

Le risque de sous traitement est multiplié par 3 en cas de polymédication (9, 19, 28, 39, 59). Il existe une sous-utilisation des antidépresseurs, des β bloquants et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antiagrégants liée à l'âge (9, 42). L'insuffisance cardiaque ou coronarienne, la fibrillation atriale, la douleur, la dénutrition ou l'ostéoporose fracturaire sont insuffisamment traitées pour ne pas alourdir l'ordonnance ou majorer les risques d'interactions médicamenteuses. Les conséquences de ces sous-prescriptions pourraient être majeures (18, 22, 60, 61).

2.4. Facteurs, pratiques et situations à risque

► Médicaments, polymédication et polypathologie

Dans tous les pays, les accidents iatrogéniques sont provoqués par des médicaments usuels, souvent indispensables au patient. Les listes de Beers et dérivées ont donc peu d'intérêt (22, 28, 31). Sont régulièrement cités dans la littérature les anticoagulants/antiagrégants plaquettaires, diurétiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, psychotropes et antidiabétiques (oraux/insuline). En France sont en cause les anticoagulants, psychotropes, diurétiques, antalgiques (AINS) et hypoglycémifiants (43, 62, 63).

Une polymédication souvent justifiée par l'existence de plusieurs maladies chroniques majeure : (i) le risque d'interactions médicamenteuses et d'accident iatrogénique (14-16) ; (ii) le risque d'hospitalisation pour cause médicamenteuse (17) ; (iii) le risque de ne pas recevoir le traitement nécessaire (4, 18, 19). Elle altère la qualité de vie et l'observance (20, 21). Les comorbidités et un âge supérieur à 85 ans augmentent le risque de sous-traitement. Les pathologies associées sous traitées sont les pathologies cardiaques : infarctus du myocarde (β bloquants), fibrillation auriculaire (anticoagulants) (29).

► Pratiques de prescription sous-optimales

Pour Budnitz et al. (2006), la moitié (46 %) des hospitalisations associées aux médicaments a comme origine un défaut de surveillance ou de suivi (monitoring et *follow-up*). La surveillance et le suivi clinique et biologique doivent être renforcés pour mieux sécuriser les traitements (23, 24, 40, 52, 64-66). Les troubles cognitifs ou thymiques fréquents dans cette population doivent être pris en compte pour adapter, si nécessaire, les modalités de gestion des pathologies et médicaments (62, 67-69).

L'évaluation de l'observance/adhésion du patient n'est pas suffisante. Les problèmes d'observance/d'adhésion sont responsables d'un tiers des hospitalisations causées par les médicaments (70). Le médicament n'a pas été pris (80 %), mal pris (20 %). Le patient a oublié (40 %), a arrêté (20 %) et ne l'a jamais pris (10 %).

► Rôle et expertise du patient négligés

Le patient et son entourage ont un rôle déterminant dans la bonne gestion des traitements et pathologies. Encore faut-il que le patient soit bien informé et bien formé. Les patients ne sont pas suffisamment informés. Alors que la documentation médicale (dossier, ordonnance, compte rendu de sortie) fait l'objet d'évaluation itérative, **les techniques et supports de communication destinés aux patients ne sont pas évalués**. Les patients ne sont pas formés. Les prescripteurs surestiment les savoir et le savoir-faire des patients (71). Les techniques testant la compréhension et le savoir-faire des patients sont peu diffusées en France (*teaching back*). Améliorer l'information et les compétences des patients sur les maladies et médicaments favorise la décision partagée, l'observance et la relation avec les professionnels de santé (71). Les interventions sur le médicament efficaces intègrent cette exigence (72).

► L'absence de dossier médical unique et partagé : impact sur la qualité et la continuité des soins

L'absence de dossier médical unique et partagé conduit les soignants et les prescripteurs à interroger plusieurs sources pour obtenir l'historique et l'évolution des maladies et traitements d'un patient (patient, entourage, médecin traitant ou spécialiste, pharmacien, ordonnance, lettre aux urgences, dossier médical, dossier pharmaceutique). Ce délai peut être préjudiciable aux (i) décisions en urgence, au diagnostic d'accident iatrogénique dont la sémiologie n'est pas spécifique (33-37) et (ii) à la continuité des soins (73).

En l'absence de dossier médical partagé (quel que soit le support), la littérature montre que les passages d'un secteur sanitaire à l'autre (transfert du domicile/EHPAD vers l'hôpital ou sortie d'hôpital vers le domicile/EHPAD) sont des situations à haut risque d'erreurs médicamenteuses (73-75).

À l'admission aux urgences, l'historique des traitements repose pour une part importante sur l'anamnèse des patients : le risque d'erreur est majoré avec l'avancée en l'âge, la polymédication, la capacité ou non du patient ou de son entourage à décrire ses traitements. 75 % des anamnèses auprès des patients/de l'entourage aux urgences fournissaient des informations incomplètes ou inexacts sur les traitements médicamenteux (76). Le traitement prescrit le premier jour d'hospitalisation présentait des discordances non intentionnelles avec le traitement habituel pour près d'un patient sur deux (77) : oubli d'un médicament précédemment prescrit, duplication, dosage incorrect. Dans 39 % des cas, ces discordances sont à l'origine d'inconfort ou d'une aggravation clinique modérée à grave.

Après un séjour hospitalier, les médicaments sont une cause fréquente de réhospitalisation dans le mois ; ces hospitalisations médicamenteuses sont pour la majorité des cas considérées comme évitables et causées par un défaut de surveillance [§ tableau 1 de l'annexe 4, (38, 42, 51, 78, 79)]. Les ruptures involontaires de traitements sont aussi décrites lors des transferts sanitaires. Elles sont générées le plus souvent par un historique des médicaments incomplet lors de l'admission à l'hôpital sans réduction de l'erreur lors du parcours du patient. Le passage en réanimation comporte un risque d'omission les conséquences potentiellement les plus graves sont observées pour les omissions d'anticoagulants ou d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) (75, 80).

C'est suite à ces constats répétés de discordances ou de discontinuité des thérapeutiques médicamenteuses et en l'absence de dossier pharmaceutique partagé que s'est développé et a évolué le procédé de conciliation médicamenteuse [§ 3.2.1. Conciliation médicamenteuse : analyse de la littérature].

► Communication entre les acteurs sanitaires et sociaux à améliorer

La communication entre les secteurs sanitaires reste limitée par l'absence de dossier médical unique et partagé. Pour Redmond *et al.* (75), 50 % des erreurs médicamenteuses et 20 % des événements indésirables résultent d'un manque de communication lors des transferts. Encore faut-il que la communication soit utile et efficace.

La communication entre les secteurs sanitaires est encore assurée *via* des documents manuscrits dont la qualité reste insuffisante malgré les multiples interventions pour l'améliorer. Foust *et al.* (2012) (81) étudie la qualité de l'information écrite fournie aux personnes âgées ayant une insuffisance cardiaque sortie de l'hôpital. Dans 80 % des cas, l'information fournie sur le traitement et son évolution est incomplète ou incohérente. Il est admis que l'usage de prescriptions informatiques (e-prescribing) améliore la lisibilité des consignes. Or aux USA comme en France, le e-prescribing n'est pas encore généralisé. En France, une majorité des ordonnances de consultation hospitalière et de sortie d'hospitalisation sont manuscrites. Dans un essai randomisé, Showalter *et al.* (82) montrent que l'utilisation de logiciels d'aide à la prescription des ordonnances, de messageries sécurisées ou encore la mise en place de procédures de sortie standardisées ne suffisent pas à réduire la fréquence des réhospitalisations. Ils attribuaient cet échec au fait que l'intervention n'avait pas prévu un temps d'échange avec le patient sortant.

► Concertation des prescripteurs

La prise en charge de ces patients peut s'avérer complexe, le médecin traitant devant faire face à des questions de stratégie thérapeutique (priorités médicales), d'observance, de tolérance, de surveillance, d'isolement, de dénutrition ou de chutes. Pour optimiser la prise en charge il est nécessaire que les prescripteurs aient une vision partagée des priorités et objectifs thérapeutiques, ces priorités doivent être fondées sur des diagnostics de qualité.

3. Évaluation des interventions visant à réduire les problèmes associés aux médicaments

3.1. Objectifs et bénéfices attendus

L'évolution des caractéristiques de la population à prendre en charge nécessite d'adapter les compétences et pratiques des professionnels, ainsi que l'organisation des soins ambulatoires et hospitaliers, aux besoins de cette population (5, 7, 10, 38, 51-53, 83).

En l'absence de progrès significatifs dans la prévention et la gestion des problèmes liés aux médicaments une augmentation des recours aux urgences et hospitalisations liées aux médicaments est à pré-

voir (84, 85). Les interventions sur les prescriptions de médicaments abondent dans la littérature ; elles sont très diverses par leurs objectifs, leur impact et la qualité de la démonstration.

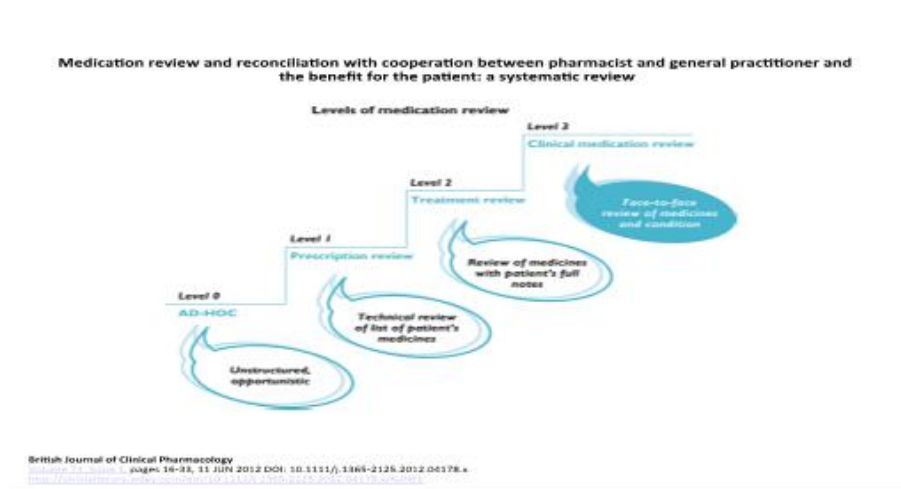
La culture de sécurité des soins a permis d'évaluer la fréquence des problèmes associés aux soins et aux médicaments. Les études épidémiologiques réalisées depuis 1995 confirment qu'une majorité (50 % - 70 %) des événements indésirables graves liés aux médicaments sont évitables, c'est-à-dire que leur fréquence, leur gravité et leur impact peuvent être réduits par une prise en charge - pratiques et organisation appropriée.

3.2. Amélioration de la qualité et de la sécurité des prescriptions de médicaments

Les interventions sur le médicament diffèrent par leurs objectifs. Une nouvelle classification classant les interventions sur le médicament selon 3/4 niveaux pourrait être prochainement disponible (figure 3). Ainsi on distingue dans la littérature :

- les interventions de conciliation, généralement pilotées par les pharmaciens, initialement centrées sur le repérage des divergences médicamenteuses et le bon usage des médicaments et dont le support est l'ordonnance ;
- les revues des médicaments pilotées par les prescripteurs dont le point de départ est le dossier médical et les pathologies à traiter ;
- les études évaluant la qualité et la sécurité de chaque prescription en fonction des pathologies à traiter, des objectifs thérapeutiques hiérarchisés et des préférences du patient. Cette approche holistique définit le caractère approprié des prescriptions de médicaments.

Figure 3. Classification des démarches d'amélioration de l'usage des médicaments



L'analyse de la littérature présentée ci-dessous distingue les interventions de type conciliation des revues des médicaments afin de respecter l'indexation en vigueur. Il est important de noter que les interventions de conciliation ou les revues des médicaments présentées dans les méta-analyses ou revues ci-dessous sont le plus souvent des interventions complexes ou multifacettes. L'étape de conciliation ou de revue des médicaments est complétée au minimum par [1] des actions d'information auprès du prescripteur ou patient et [2] un suivi/accompagnement plus ou moins prolongé des patients (*counselling* ou *patient education*).

3.2.1. Conciliation médicamenteuse : analyse de la littérature

► La correction des erreurs de prescription* par la conciliation permet-elle de réduire la fréquence des événements indésirables graves : hospitalisation, réhospitalisation, visites aux urgences ?

Mueller et al. (86) (2012, revue systématique) ont inclus 26 essais contrôlés effectués entre 2003 et 2011 sur la conciliation médicamenteuse chez des patients hospitalisés. Seuls 2 des 6 essais de bonne qualité sont en faveur de l'intervention [Schnipper 2006, Gillespie 2009]. Dans ces études, l'étape de conciliation est complétée par un conseil aux prescripteurs, une information des patients et des correspondants, et un suivi de 3 à 12 mois des patients. **Mueller et al. estiment que des études de bonne qualité sont trop peu nombreuses et qu'une standardisation des interventions et des critères de jugement sont nécessaires.**

Kwan et al. (73) (2013, revue systématique) retiennent 18 études (20 interventions) publiées entre 2004 et 2012 ; elles se limitent aux études sur les erreurs non intentionnelles avec un possible impact clinique. Les critères de jugement sont le nombre de visites aux urgences ou hospitalisations non programmées dans les 3 mois suivant la sortie. Une réduction des visites aux urgences/hospitalisations est observée dans 4 études sur 18. Il s'agit d'essais contrôlés randomisés (Jack 2009, Schnipper 2006 et 2009, Gillespie 2009). Les interventions de ces 4 essais sont des interventions complexes associant revue des traitements, conseil auprès des prescripteurs et du patient, et suivi prolongé. L'impact de la conciliation n'est pas amplifié chez les patients à haut risque (âge et nombre de médicaments ou médicaments à risque). **Pour Kwan et al. (73), la conciliation seule ne réduit pas le recours aux soins, mais elle peut y contribuer si elle est associée à des actions de coordination qui améliorent la prise en charge à la sortie (information, suivi).**

3.2.2. Autres interventions sur le médicament

► Les interventions sur le médicament en soins primaires réduisent-elles la fréquence des événements indésirables graves liés aux médicaments ?

Pour Royal *et al.* (87) (2006, revue systématique), aucune conclusion ne peut être portée sur l'efficacité des interventions sur le médicament en raison de la faible qualité méthodologique des études et de l'évaluation (études publiées avant 2001). Le niveau de preuve en faveur d'interventions est faible; l'effet en faveur des interventions ne persiste pas si on se limite aux essais randomisés trop peu nombreux. La méta-analyse inclut uniquement des personnes prises en charge en soins primaires, les interventions sur le médicament sont hétérogènes (disease management, formation professionnelles pour réduire les chutes, interventions complexes sur le médicament : revue des médicaments associée à un suivi des patients).

Guerts *et al.* (88) (2012) évaluent l'impact de la collaboration entre médecins généralistes, pharmaciens d'officine et les patients. Sur les 83 études sélectionnées, seules 9 s'attachent à mesurer l'impact sur les admissions à l'hôpital [2 cohortes Rougeaud 2009 & 2011, 1 étude observationnelle : Faris 2004, 5 essais contrôlés : Holland 2005, Leenderste 2010, Lenagahn 2007, Markowsky 2009, Nazareth 2001]. Trois montraient une réduction significative des admissions [Rougeaud 2009 & 2011, Markowsky 2009] ; une, augmentation des admissions, les autres sont sans effet. Pour Guerts *et al.* (88), ces études n'ont la puissance nécessaire pour conclure définitivement à un effet favorable; il s'interroge de plus sur la nécessité de former les pharmaciens d'officine et sur les modalités de coopération les plus efficaces.

► Les revues de traitement par des pharmaciens réduisent-elles les hospitalisations et la mortalité des personnes âgées ?

Pour **Holland et al.** (89) (2008, revue systématique), les interventions conduites auprès de patients âgés ne réduisent ni le nombre d'hospitalisations (toute cause) en urgence (méta-analyse 17 essais randomisés contrôlés, plus de 9 000 patients), ni la mortalité toute cause (méta-analyse 22 essais randomisés contrôlés, plus de 11 000 patients). **Ces interventions sont associées à une meilleure observance et une meilleure connaissance des traitements, une réduction du nombre d'EIM et des coûts. Enfin, un effet bénéfique sur la qualité de vie n'est pas exclu mais non démontré dans cette analyse (données insuffisantes).**

Seules les interventions conduites par des pharmaciens sont incluses, **il s'agissait toujours d'interventions complexes : analyse du dossier médical, conseils pharmaceutiques auprès des prescripteurs et des patients (suivi)**. La population étudiée est âgée, polypathologique, vivant à domicile, en maison de retraite, ou hospitalisée. Les études publiées avant 2006 étaient sélectionnées sur 10 critères de qualité relatifs à la méthodologie de l'essai, à la durée du suivi, à un nombre limité de perdus de vue (< 20 %) à la description de l'intervention. **Holland et al.** notent que la qualité des essais s'améliore et recommandent poursuivre la démonstration avant de généraliser la démarche. Dans cette analyse, le critère réhospitalisations n'a pas été retenu.

Tableau 4. Nombre d'essais de la méta-analyse de Holland et al., 2008 (89) documentant

	Le critère suivant	Une différence significative en faveur de l'intervention	Une différence non significative en faveur de l'intervention	Aucun effet de l'intervention	En effet négatif de l'intervention
Qualité de vie	12	0	4	8	0
Satisfaction du patient	4	2 (50 %)	1 (25 %)	0	1 (25 %)
PAM	4	4 (100 %)	0	0	0
Connaissance	11	6 (55 %)	2 (18 %)	3 (27 %)	0
Observance	14	7 (50 %)	4 (29 %)	3 (21 %)	0
Effets indésirables	9	1 (11 %)	3 (33 %)	3 (33 %)	2 (22 %)
Stockage des médicaments	3	2 (66 %)	0	1 (33 %)	0
Surprescription	7	5 (71 %)	2 (29 %)	0	0
Analyse des coûts	14	4 (29 %)	6 (43 %)	2 (14 %)	2 (14 %)

► **Qualité de la prise en charge médicamenteuse centrée sur la notion de prescriptions appropriées et d'interventions multimodales**

Laroche et al. (2007) (90) montrent que les effets indésirables des médicaments sont significativement moins fréquents chez les patients âgés (85 ans) polymédicamentés (7 à 9 médicaments) dont les prescriptions sont jugées appropriées (liste de Beers aménagée).

Ollson et al. (2011) (21) mettent en évidence un lien entre la qualité des prescriptions (score MAI) et la qualité de vie des personnes âgées (75 ans) polymédicamentées (5 médicaments au moins).

► **Qualité de la prise en charge médicamenteuse : interventions multimodales**

Patterson et al. (2012, revue Cochrane) (4) ont analysé 10 essais contrôlés publiés jusqu'en 2009 dont l'objectif était la diminution des prescriptions inappropriées chez des personnes âgées polypathologiques et polymédicamentées hospitalisées et ambulatoires. La qualité des prescriptions était évaluée par des outils standardisés : critères de Beers* (n = 4) et/ou score MAI* (Medication Appropriateness Index ; n = 7). L'efficacité des interventions était jugée sur la prévalence des prescriptions appropriées, la réduction des prescriptions inappropriées et les hospitalisations. Les critères de jugement secondaires étaient la qualité de vie, la réduction des problèmes liés aux médicaments et l'observance. Les études ont été publiées entre 1996 et 2009. L'étude de Tamblin (2003) évaluant l'impact des logiciels d'aide à la prescription sur l'incidence des prescriptions inappropriées était exclue en raison de son caractère unifacette. Le LAP avait un impact sur la primoprescription de médicaments inappropriés mais pas sur les prescriptions anciennes. Les autres (n = 9) étaient des interventions multifacettes caractérisées par une approche systématique des médicaments garantissant que le patient reçoit le bon médicament pour la bonne indi-

cation, à la bonne dose, selon la bonne fréquence, et une gestion pluriprofessionnelle des traitements associant médecin, pharmacien, soignant et patient. Toutes les interventions réduisaient le nombre de médicaments inappropriés ; un impact sur les hospitalisations était noté (3 études sur 4) ; les problèmes de médicaments étaient moins fréquents et l'observance meilleure.

Christensen et Lundh. (2013, revue Cochrane) (3) évaluent l'impact des revues systématiques des traitements et de l'optimisation diagnostique et thérapeutique sur la mortalité, les hospitalisations, le recours aux urgences et les EIG liés aux médicaments. Ces revues ont comme objectif d'optimiser les traitements, d'identifier les prescriptions inappropriées et les omissions. La population étudiée est la population âgée hospitalisée. Cinq essais contrôlés randomisés (Schnipper 2006, Gillespie 2009, Libsy 2010 & Libsy 2011, Gallagher 2011) répondent aux critères d'inclusion. L'analyse met en évidence une réduction significative de plus d'un tiers des visites aux urgences mais sans effet sur la mortalité toute cause ou sur les hospitalisations. Pour Christensen et Lundh, l'efficacité des revues systématiques des traitements est démontrée ; il reste à démontrer que ces interventions sont efficaces. Des études de très haute qualité sont nécessaires pour déterminer quels types d'interventions devraient être mis en œuvre et auprès de quelles populations.

Gillespie et al. (2009, essai contrôlé, randomisé, 400 patients) (91) mesurent l'impact d'une intervention sur le médicament chez les personnes âgées polymédicamenteuses et hospitalisées : historique et revue de tous les traitements, conseil aux praticiens et patients, les patients sont éduqués et suivis à la sortie de l'hôpital (2 mois) et les acteurs de première ligne informés. L'intervention permet de réduire les visites aux urgences (47 %), les hospitalisations dues aux médicaments (80 %), et les coûts.

S. Legrain et al. (2011) (41) dans l'essai OMAGE (optimization of medication in aged) évaluent l'efficacité et l'efficacité d'un programme multifacette associant : (i) une optimisation diagnostique et thérapeutique par une revue implicite de la prescription *via* des outils issus du programme PMSA ; (ii) une recherche systématique de 2 pathologies régulièrement sous-diagnostiquées dans cette population - dépression, dénutrition et l'optimisation de leur prise en charge ; (iii) un programme d'éducation thérapeutique centré sur les besoins du patient polypathologique. Ses objectifs sont de renforcer le rôle du patient dans son plan de soin et de prévenir la iatrogénie en aidant le patient à acquérir des compétences de sécurité concernant la gestion de son traitement, les signes d'alerte et situations à risque, et une coordination renforcée avec les professionnels de ville, en particulier les médecins généralistes, avec d'une part une coordination précoce permettant de recueillir l'avis du médecin généraliste sur les optimisations diagnostiques et thérapeutiques envisagées chez son patient et d'autre part la transmission active des informations relatives à l'évolution du traitement. L'efficacité était jugée sur la fréquence des réhospitalisations et les visites aux urgences à 3 et 6 mois. Cet essai a inclus 665 personnes très âgées (86 ans) prenant en moyenne 7 médicaments. L'intervention réduit les visites aux urgences et les réhospitalisations toute cause à 3 mois (23 % vs 30,5 %, $p < 0,03$). La différence n'est plus significative même si l'essai est en faveur de l'intervention à 6 mois (35 % vs 41 % ; $p 0,15$).

Bonnet-Zamponi et al. (2012) (42) ont complété l'analyse de l'essai OMAGE en évaluant l'impact de l'intervention sur les réhospitalisations ou les visites aux urgences dues (cause directe ou contribution) aux médicaments. Elle montre que les problèmes de médicaments [30] sont la principale cause de réadmissions en médecine dans les 6 mois suivant une sortie de gériatrie aiguë devant les pathologies cardio-vasculaires et les infections. L'intervention OMAGE réduit de près de 40 % les réhospitalisations liées à la iatrogénie ($p = 0,12$ avec un manque de puissance de l'étude).

► Apport de l'informatique médicale et de la télémédecine

Les systèmes informatisés sont identifiés comme des techniques susceptibles d'accroître la sécurité des soins. Les fonctionnalités des logiciels d'aide à la prescription ou de gestion des dossiers et leur diffusion étant variables d'un pays à l'autre, un point sur l'évolution des pratiques liées à leur utilisation en France est proposé avant une analyse de la littérature.

La diffusion des LAP en France n'a pas fait disparaître les ordonnances manuscrites en ville comme à l'hôpital. En ville, seul un médecin sur deux utilise l'informatique pour rédiger ses ordonnances, on observe des différences marquées entre jeunes et vieux prescripteurs. À l'hôpital, les ordonnances de sortie ou de consultation hospitalière ne sont pas toutes informatisées. Dans les établissements de santé, l'intégration des systèmes d'information est très lente et variable d'un établissement à l'autre ; la connexion de ces systèmes avec des sources de données extérieures reste exceptionnelle. L'introduction de ces nouvelles techniques peut modifier l'organisation du travail et la communication entre les acteurs. Pour beaucoup de médecins, la rédaction manuscrite reste plus rapide que la rédaction informatisée. Des alarmes trop fréquentes et/ou des alarmes de faible pertinence clinique limitent l'utilisation des LAP dans la rédaction des ordonnances. « *AS e-mail and texting have become our favored means of written communication, handwriting has almost disappeared. But one place where handwriting persists is on medical prescriptions, Chicken Scratches vs. Electronic Prescriptions by RANDALL STROSS Published: April 28, 2012, The New York Time.* »

L'étude de **Schnipper et al.** (92) (2009) est le seul essai décrivant l'apport de l'informatique médicale à la réduction des erreurs médicamenteuses. Les conditions de l'essai étaient exemplaires : essai randomisé contrôlé, conciliation continue de l'entrée à l'hôpital, lors du séjour et à la sortie, outil informatique pour reconstituer automatiquement l'historique des traitements (*Pre-Admission Medication List – PAML Builder*) et approche pluridisciplinaire avec une définition *a priori* du rôle du médecin, de l'infirmière et du pharmacien tous trois formés à l'outil. L'essai incluait 322 patients (60 % ont plus de 60 ans) sur 2 sites. L'intervention permettait de réduire d'un tiers les erreurs médicamenteuses ayant un possible impact clinique (PADE). Le bénéfice observé dépendait du niveau d'intégration des systèmes d'information : il était moindre si la liste des médicaments n'était pas aisément disponible (fonctionnalité informatique) lors de la préparation de la sortie (intégration du PAML au logiciel d'aide à la prescription).

La revue de la littérature **d'Ammenwerth et al.** (93) (2008) compare la fréquence des erreurs médicamenteuses dans les ordonnances manuscrites, les ordonnances électroniques et les ordonnances issues de logiciels d'aide à la prescription. Vingt-sept publications publiées avant 2006 étaient étudiées. La plupart étaient conduites aux USA chez des patients hospitalisés. Les logiciels permettaient de réduire significativement le nombre d'erreurs ; les ordonnances électroniques présentaient moins d'erreurs que les ordonnances manuscrites. Pour une démonstration robuste, Ammenwerth *et al.* concluaient qu'il était nécessaire d'améliorer la qualité des essais et de se référer à des critères de jugement cliniquement significatifs (recours aux urgences, mortalité) et non à des proxys (nombre d'erreurs).

Showalter et al. (82) (2011) étudiaient l'impact de la standardisation et de l'informatisation des documents de sortie d'hôpital. Ces documents étaient destinés au patient avec conciliation médicamenteuse automatisée grâce au dossier médical électronique et à l'intégration automatique des ordonnances de ville. Cette étude a été conduite entre 2005 et 2006 sur plus de 30 000 patients adultes hospitalisés, avec comme critères de jugement, les visites aux urgences et les réhospitalisations dans les 30 jours. La standardisation et l'informatisation des documents de sortie augmentaient le recours aux urgences et les réadmissions.

Mueller et al. (86) (2012) dans une revue de la littérature étudiaient l'impact de l'informatique médicale sur les erreurs médicamenteuses (Agraval 2009 ; Murphy 2009, Poole 2006), sur les erreurs médicamenteuses ayant potentiellement un effet clinique (Schnipper 2009) et sur les événements indésirables (Bookvar 2011). Seules 2 études étaient jugées de bonne qualité (Schnipper 2009 & Showalter 2011). Dans ces 6 essais, la conciliation avait pour objectif de collecter toutes les informations relatives aux traitements du patient avant son hospitalisation. Toutes les études mettaient en évidence un accès facilité à l'historique des traitements. Toutes les études avaient un impact positif sur le critère de jugement choisi (erreur) sauf celle de Showalter *et al.* (événement indésirable).

4. Points à retenir

Cette revue a mis en exergue les points suivants.

- Toute évaluation de la qualité et de la sécurité de la prescription des médicaments doit s'appuyer sur une analyse complète de la démarche de prescription : du diagnostic au suivi en passant par la prévention des risques (le risque de ne pas être traité ou d'être insuffisamment traité).
- La polymédication complique les stratégies thérapeutiques, la surveillance et l'observance des traitements. Chez les patients polyopathologiques, le management de la maladie (*disease management*) n'est pas adapté, et l'option du *case management* centré sur les besoins du patient doit être adoptée (10, 94, 95).
- Les actions de conciliation médicamenteuse ou de revue des médicaments ponctuelles en vue de diminuer les prescriptions inappropriées n'ont pas fait la preuve de leur efficacité sur des critères valides et cliniquement pertinents (réduction des événements indésirables graves).
- Les progrès de l'informatique médicale sont bénéfiques mais la diffusion de ces techniques reste insuffisante – persistance de prescriptions manuscrites, connexion insuffisante entre les bases de données médicales (dossier médical, dossier pharmaceutique) même si l'usage des LAP a permis de réduire le nombre de prescriptions non conformes ; la connexion des bases de données devrait réduire la charge de travail des professionnels dans la collecte des informations relatives au traitement.
- La surveillance clinique et biologique des patients reste un point faible de la prise en charge car celle-ci est soit non prescrite soit inadaptée. La gestion du traitement et les modalités de surveillance doivent être adaptées aux capacités du patient et de son entourage ; après l'administration des médicaments, leur effet clinique doit être évalué régulièrement.
- L'information et l'éducation des patients, de leur entourage ou des acteurs de premiers recours restent insuffisantes pour assurer la sécurité la continuité des soins (mésusage et omission) et la surveillance des traitements au quotidien (exemple : adaptation des doses de diurétiques en cas de déshydratation sans attendre).
- De nombreux outils sont proposés pour évaluer la qualité et la sécurité des prescriptions ; ces outils restent peu utilisés par les médecins peu sensibilisés aux spécificités gériatriques.
- La coopération et la coordination des prescripteurs et des professionnels de santé (infirmière, pharmacien) lors des changements thérapeutiques et notamment à la sortie de l'hôpital devraient permettre de réduire le nombre de réhospitalisations liées aux problèmes de médicaments.
- Sur les 8 dernières années, des études de bonne qualité montrent l'efficacité des interventions multifacettes avec une réduction des problèmes liés aux médicaments. Ces interventions multifacettes placent le patient et son environnement au centre de l'intervention ; elles vont au-delà d'une analyse ponctuelle de la liste des médicaments en proposant une information et des modalités de suivi et de surveillance des traitements adaptées au patient.
- La sécurité des soins est une priorité de santé publique ; le médicament fait l'objet de nombreuses interventions des pouvoirs publics (<http://www.sante.gouv.fr/qualite-de-la-prise-en-charge-medicamenteuse-du-patient-dans-les-etablissements-de-sante.html>, 2012), des tutelles, des agences ou des assureurs publics. DGOS : Sécurisation du circuit du médicament, prise en charge thérapeutique du patient hospitalisé ; Qualité de la prise en charge médicamenteuse. Outils pour les établissements (2012) ; HAS : critères de certification des établissements de santé, outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments (2013) ; indicateurs d'alerte et de maîtrise de la iatrogénie (http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1250626/indicateurs-de-pratique-clinique-ipc) ; Assurance Maladie (<http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/prevention-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie/prevenir-la-iatrogenie-medicamenteuse.php>)

Annexe 1. Stratégie de recherche bibliographique et critères de sélection documentaire

Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique a été effectuée par la HAS, suivant les méthodes habituelles de recherche systématique, elle cible en priorité les revues systématiques, méta-analyses, études contrôlées randomisées postérieures aux revues ou méta-analyses, rapports et analyses de pratiques.

La base de données Medline est interrogée sur la période 2006-2012 avec les mots clés suivants :

("Medication Errors"[Mesh] OR "Prescription Drug Misuse"[Mesh] OR "Medication Reconciliation"[Mesh] OR "Polypharmacy"[Mesh] OR polymedication OR polypharmacy OR Medication error OR Unintentional discrepancies OR Drug related problem OR Misuse OR Overuse OR Underuse OR Inappropriate prescription OR Prescription, medication conciliation OR Medication review OR Medication appropriateness [title]) AND ("Aged"[Mesh] OR "Aged, 80 and over"[Mesh] OR "Frail Elderly"[Mesh] OR "Geriatrics"[Mesh] OR elderly Or older OR late life Or geriatr[title])*

Vingt-cinq guidelines et 36 méta-analyses ou revues systématiques ont été obtenus.

La littérature française portant sur les enquêtes de pratiques et les interventions d'amélioration des pratiques a également été recherchée dans la BDSP (Banque de données en santé publique) et Science direct (3 thèses de médecine ou effectuées dans le cadre des HESP). Cent trente références ont été étudiées ; 11 ont été exclues. La synthèse de la littérature est basée sur l'étude de 14 revues systématiques et méta-analyses, 23 essais contrôlés randomisés, 6 rapports ou guides institutionnels, des enquêtes épidémiologiques de pratiques et articles jugés incontournables sur ce sujet. Sauf intérêt particulier sur un point spécifique, les études contrôlées antérieures aux revues systématiques et méta-analyses sélectionnées n'ont pas été retenues.

La littérature grise pertinente a pu être identifiée par l'exploitation systématique des sites Internet suivants :

- Agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux
- L'Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médico-sociaux (ANESM)
- *Agency for Healthcare Research and Quality*
- *American College of Physicians*
- *American Medical Association*
- *American Association of Family Physicians*
- *Australian Commission on Safety and Quality in Health Care*
- *Australian Government - Department of Health and Ageing*
- Bibliothèque médicale Lemanissier
- Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie
- *Care quality commission*
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé
- CISMeF
- CMAInfobase
- Collège des médecins du Québec
- *Cochrane Library Database*

- *Commonwealth Fund*
- *Chronisante*
- *Department of Health (UK)*
- *Department of Health and Human Services, Tasmania*
- *Department of Health, Victoria*
- *Fondation nationale de gérontologie*
- *Haut Conseil de la santé publique*
- *Haute Autorité de Santé*
- *Health foundation*
- *Health Quality and Safety Commission of New Zealand*
- *King's Fund*
- *Institute for Healthcare Improvement*
- *Institute for Clinical Systems Improvement*
- *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*
- *Instituto de Salud Carlos III / Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*
- *Institut de recherche et documentation en économie de la santé*
- *IQWIG*
- *Joanna Briggs Institute*
- *Kaiser Permanente Care Management Institute*
- *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales*
- *National Coordinating Centre for Health Technology Assessment*
- *National Coalition on Care Coordination (N3C)*
- *Healthcare Quality Improvement, Scotland*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence*
- *New Zealand Guidelines Group*
- *Patient-Centered Primary Care Collaborative*
- *Patient Outcomes Research Institute (PORI)*
- *RAND Corporation*
- *Santé Canada*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*
- *Singapore Ministry of Health*
- *Société française de médecine générale*
- *Société française de gériatrie et gérontologie*
- *Wales Audit Office*
- *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*
- *World Health Organization*

Une veille documentaire sur le sujet a été mise en place et les articles se rapportant au sujet ont été évalués jusqu'en juillet 2014.

Annexe 2. Participants

Représentants des parties prenantes

Marie-José AUGÉ-CAUMON, Union des syndicats des pharmaciens d'officine, Paris (75)

Claude BAROUKH, Union nationale des professionnels de santé, Condé (61)

Françoise BRION (excusée), Société française de pharmacie clinique, Paris (75)

Daniel CARRE, représentant des usagers, Collectif inter-associatif sur la santé (CISS), Paris (75)

Isabelle de BECO (excusée), Collège de la médecine générale (CMG), Neuilly-sur-Seine (92)

Gilberte HUE, Collège infirmier, Marseille (13)

Yves PASSADORI, Union nationale des réseaux de santé (UNR), Mulhouse (68)

Geneviève RUAULT, Société française de gériatrie et gérontologie, Suresnes (92)

Ange-Dominique SECONDI, Collège des infirmiers, Les Mureaux (78)

Martine SOMMELETTE (excusée), Collège des infirmiers, Charleville-Mézières (08)

Michel SERIN, Fédération française des maisons et pôles de santé (FFMPS), Saint-Amand-en-Puisaye (58)

Philippe TISSERAND, Union nationale des professionnels de santé, Paris (75)

Annick TOUBA, Collège des infirmiers, Missillac (44)

Groupe de travail

Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur www.has-sante.fr. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.

Philippe BALARD, gériatre, Nice (06)

Sandrine BELOT, cadre de santé, pilote MAIA, Roanne (42)

Jean-Baptiste BEUSCART, gériatre, Lille (59)

Dominique BONNET-ZAMPONI, gériatre et OMEDIT Ile-de-France, Paris (75)

Philippe CHAMBRAUD, médecin généraliste, Paris (75)

Corinne DUPONT, pharmacien, ARS Nord-Pas-de-Calais, Euralille (59)

Christelle FOURNEAU, infirmière, Poitiers (86)

Sylvie GASSMANN, cadre supérieur de santé, Gerbeviller (54)

Pascal LAMBERT, infirmier libéral clinicien spécialisé de pratique avancée en gérontologie (Paris 75)

Anne LECOQ, Médecin, ARS Bretagne, Rennes (35)

Jean LECOURT psychologue, Paris (75)

Sylvie LEGRAIN, gériatre, Université Paris Diderot, ARS Ile-de-France, Paris (75)

Aline LEPELLETIER, pharmacien, Nantes (44)

Philippe MARISSAL, médecin généraliste, Artemare (01)

Thérèse NOSALSKI, cadre supérieur de santé, Albert (80)

Gérard PERRIER, représentant des usagers, Poilly-sur-Tholon (89)

Marie-Laure PINEAU, médecin, Paris (75)

Robert RATINEY, pharmacien hospitalier, Sevrans (93)

Éric RUSPINI, pharmacien d'officine, Gerbeviller (54)

Laurent VERNIEST, médecin généraliste, Steenvoorde (59)

Pour la HAS

Dr Nathalie RIOLACCI-DHOYEN, chef de projet, service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, sous la responsabilité du Dr. Michel VARROUD-VIAL, chef de service, service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades.

Mme Emmanuelle BLONDET, documentaliste, service communication- information

Mme Marilyn RUBINSZTEJN secrétaire de direction, service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades.

Groupe de lecture

Michelle BEYER RUSTICHELLI, infirmière, Bordeaux (33)

Priscilla CLOT-FAYBESSE MALFUSON, gériatre, Marseille (13)

Céline DECLUSE, gériatre, Lille (59)

Jean DOUCET, interniste gériatre thérapeute, Rouen (76)

Christine DUVOUX, Chef de projet - Conseillère Filières au GHMF, Paris (75)

Frédéric ESPAGNE, gériatre et urgentiste, Clermont-Ferrand (63)

Caroline FERRER, infirmière, Saint Lys (31)

Marielle GABRIE, pharmacien, Caussade (82)

Bruno JULIA, pharmacien, Lherm (31)

Éric LAMIELLE, pharmacien, Saint Etienne (42)

Bertrice LOULIERE, pharmacien coordonnateur OMEDIT Aquitaine, Bordeaux (33)

Jérôme LURCEL, médecin généraliste, Paris (75)

Elisabeth MAYLIE, infirmière, Castanet-Tolosan (31)

Jean-Marc MICHEL, gériatre, Colmar (68)

Thierry MORVAN, réanimateur, Saint-Jean-de-Luz (64)

Christine MOUCHOUX-CHAUDRAY, pharmacien hospitalier, Lyon (69)

Antoine PIAU, gériatre, Toulouse (31)

Éric TANNEAU, psychiatre, Paris (75)

Catherine VIGNES, pharmacien hospitalier, Cadenet (84)

Raphael WIELGO-POLANIN, pharmacien hospitalier, Bauge (49)

Jeanne ZIBELBERG, infirmière, Paris (75)

Annexe 3. Glossaire

Les définitions ci-dessous ne sont pas toutes consensuelles et ne sont pas stabilisées. Cette annexe fournit un lexique des termes les plus utilisés afin d'apprécier leurs points communs et différences et comprendre les données de la littérature.

Analyse pharmaceutique d'une ordonnance médicale : elle comporte l'analyse de la conformité réglementaire et l'analyse pharmaco-thérapeutique. L'analyse réglementaire consiste à contrôler les données administratives et la conformité de la prescription exigées par la réglementation pour les médicaments à prescription restreinte. L'analyse pharmaco-thérapeutique consiste à vérifier la sécurité, la qualité, l'efficacité et l'efficience de la prescription. Pour effectuer cette analyse, le pharmacien a accès au dossier du patient. Pour améliorer la prise en charge thérapeutique du patient, le pharmacien peut transmettre au prescripteur, au personnel infirmier, et le cas échéant au patient, un avis pharmaceutique. Celui-ci peut concerner : (i) une proposition de suppression de médicaments redondants ; (ii) une proposition de modification de posologie ; (iii) une information à prendre en compte lors de l'administration ou du suivi du traitement ; (iv) une proposition d'équivalent thérapeutique, figurant au livret thérapeutique et/ou recommandé dans les protocoles validés par la COMEDIMS, ou dans les conférences de consensus internationales et nationales ; (v) une proposition de traitements correcteurs des effets indésirables prévisibles ; (vi) ou toute autre proposition visant à améliorer la prise en charge thérapeutique.

Dans tous les cas, la mise en œuvre des propositions du pharmacien est soumise à la validation du prescripteur et au changement de sa prescription.

Assessing Care of the Vulnerable Elder (ACOVE). Consensus d'experts. Des indicateurs pour évaluer le traitement mais aussi la prévention, le suivi, la continuité des soins et l'éducation. Ces indicateurs prennent en compte les spécificités gériatriques comme la démence ou les soins en fin de vie. Higashi (2004) (18) rapportaient les prévalences suivantes : 50 % des prescriptions inappropriées chez le sujet âgé étaient des sous prescriptions, 36% étaient relatives au monitoring et 3 % seulement relevaient de contre-indications liées à une pathologie. <http://www.rand.org/health/projects/acove/acove3.html>

Circuit du médicament Rapport IGAS 2011 (96) sur la sécurisation du circuit du médicament. Dans les établissements de santé, le circuit du médicament recouvre deux circuits. Le premier circuit clinique ou prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé depuis son entrée jusqu'à la sortie au moment où une prescription sera dispensée en ville. Le second est logistique et concerne le médicament en tant que produit de l'achat à l'administration du médicament au patient. Ces deux circuits sont des processus complexes sollicitant de nombreux acteurs pour lesquels la transmission d'information et la coordination des acteurs sont essentielles à la qualité. La continuité de la prise en charge médicamenteuse est fragilisée au moment des passages d'un secteur sanitaire à l'autre : entrée à l'hôpital et sortie (réalité prégnante).

Critères et al. de Beers (Fick 2003 (97)) : listes de médicaments à éviter chez la personne âgée car les risques seraient supérieurs aux bénéfices. Ces listes visent à réduire le mésusage des prescripteurs en fournissant une liste de médicaments à éviter en toutes circonstances chez la personne âgée, les doses maximales à ne pas dépasser, et les précautions d'emploi en fonction des pathologies. La contribution de ces listes pour réduire les problèmes liés aux médicaments est limitée (Budnitz et al. 2007 (98) & 2011 (31), Gurwitz 2003 (64) Guthrie et al. 2011 (54)). Enfin, elles nécessitent d'être adaptées pour être transposables hors des USA (Laroche et al. 2009 (99)).

Conciliation médicamenteuse : la conciliation médicamenteuse, essentiellement mise en œuvre à l'hôpital, consistait à signaler au prescripteur toute information discordante relative au traitement d'un

patient. Les objectifs de la conciliation médicamenteuse ont été récemment revus par les promoteurs de ce procédé ; la conciliation ne s'attache plus à dénombrer les ordonnances discordantes mais doit fournir sans délai un état fiable et complet des médicaments en cours et arrêtés prescrits ou pris en automédication (*Institute for Healthcare Improvement. Medication Reconciliation review-2012 (100)*). Pour certains, la conciliation est attachée à la préparation du retour au domicile après une hospitalisation; elle consiste alors à établir une comparaison entre les traitements d'entrée et de sortie de l'hôpital et de justifier les discordances.

Conseil pharmaceutique : information apportée au patient sur les conditions d'utilisation du médicament (stockage, absorption).

Effet indésirable (adverse drug reaction)/iatrogénie médicamenteuse : réaction nocive attribuée au médicament. C'est ce lien causal (démonstré ou qui ne peut être éliminé) qui différencie l'effet indésirable de l'événement indésirable. L'effet indésirable peut être attendu (information de l'AMM) ou être une manifestation dont la survenue est *a priori* en rapport avec une propriété pharmacologique connue du médicament et qui pouvait être prévue. Définition selon l'art. R 1123-39 du Code de la santé publique (CSP).

Erreur médicamenteuse (medication discrepancy) : les erreurs médicamenteuses sont définies comme des discordances non intentionnelles et /ou par le caractère non conforme des ordonnances (doses, posologie, durée de traitement, voie d'administration manquantes ou non conformes). Elles se distinguent des erreurs de médicament : erreur lors de l'administration du médicament, confusion entre 2 spécialités (conditionnement, étiquette), étudiées par le guichet des erreurs du médicament de l'ANSM.

Événement indésirable (EI) : situation qui s'écarte des procédures ou résultats escomptés dans une situation habituelle (imprévu) ; cette situation peut être dommageable ou non pour le patient. La survenue d'un EI ne signifie pas qu'une erreur a été commise. L'événement indésirable, contrairement à l'effet indésirable, ne préjuge pas d'un lien de cause-à-effet avec une exposition à un médicament. Tous les effets indésirables sont des événements indésirables mais l'inverse n'est pas vrai ; les causes d'EI liées aux médicaments sont plurifactorielles. Art. R 1123-39 du CSP.

Sont considérés comme **événement indésirable graves (EIG)** les événements indésirables susceptibles d'entraîner (i) une hospitalisation, (ii) une prolongation d'hospitalisation d'au moins un jour, (iii) un handicap ou (iv) une incapacité à la fin de l'hospitalisation, (v) une menace vitale et (vi) un décès sans qu'ils en aient été nécessairement la cause directe. Les définitions utilisées dans la littérature anglo-saxonne ne correspondent pas à celles utilisées en France et notamment, la notion de gravité n'est pas forcément mise en exergue, si on se réfère aux définitions de Bates *et al.* (44, 101). *A medication error is defined as any error occurring in the medication use process.* En Europe, les **événements indésirables liés aux médicaments (EIM)** correspondent à toutes les situations où la prise en charge médicamenteuse a ou peut avoir un effet délétère sur l'état de santé du patient². Un événement indésirable est un événement (ou une circonstance) lié aux soins qui aurait pu entraîner ou a entraîné une atteinte pour le patient et dont on souhaite qu'il ne se reproduise plus (définition de l'OMS). On parle aujourd'hui d'événements indésirables associés aux soins (ESPRIT (63)) pour souligner le caractère plurifactoriel des événements indésirables.

« *An **adverse drug event (ADE)** is defined as any injury due to medication* » (Bates *et al.* 1995 (44)). *An injury includes physical harm (for example, rash), mental harm (for example, confusion), or loss of function (for example, inability to drive a car). **Adverse drug events** can be preventable (for example, a wrong dose leads to injury) or non-preventable (for example, an allergic reaction occurs in a patient not known to be allergic). Non preventable adverse drug events are also often termed adverse drug reactions*» (Gandhi *et al.*, 2000 (102)). *Les PADE ne correspondent pas systématiquement aux « preventable*

² Sont considérés comme graves les événements indésirables responsables d'hospitalisation, d'un séjour prolongé, d'une incapacité transitoire ou définitive, d'une menace vitale, ou de décès.

adverse drug events » mais renvoient aux EI ayant potentiellement un impact clinique (Pippins et al. 2008 (103)).

Iatrogénie médicamenteuse ou effet indésirable d'un médicament défini comme une réaction nocive et non voulue d'un médicament se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement (OMS et CEE) ou résultant d'un mésusage (définition française). Les manifestations cliniques des EIM sont multiples : confusion, chutes, hémorragies (devant tout nouveau symptôme, penser médicaments).

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/epp_pmsa_aide2.pdf

Imputabilité : démarche permettant de caractériser le lien de causalité qui peut exister entre un traitement médicamenteux et la survenue d'un événement indésirable chez un sujet ou un patient exposé à ce médicament. L'analyse d'imputabilité essaie de déterminer la relation de cause à effet existant entre l'événement et le traitement médicamenteux.

Index de médication appropriée (Hanlon et Schmader 2013 (104) : *medication appropriateness index*, (MAI) score évalué pour chaque médicament : les indications, l'efficacité, la dose, la qualité des ordonnances, le suivi des interactions, médicamenteuses, des précautions d'emploi, les doublons, la durée et le coût. C'est un score basé sur des critères explicites. Trois critères du MAI permettent de repérer une sur-prescription (indication, doublon et interactions). Hamilton et al. 2009 (105) montraient que la moitié des patients fragiles recevaient un médicament sans indication formelle ou pour une mauvaise indication. Le score de MAI ne renseigne pas sur les sous-prescriptions et l'observance.

OMAGE : intervention multifacette pour préparer la sortie de l'hôpital des personnes âgées ; cette intervention cible 3 risques majeurs de réhospitalisations dans cette population (dépression, dénutrition et les problèmes de médicaments) et associe une revue approfondie des traitements médicamenteux au regard des pathologies présentes, une éducation du patient à l'auto-management et la coordination des acteurs de première ligne (41).

Optimisation diagnostique et thérapeutique : démarche clinique consistant en une analyse systématique de chaque médicament (bénéfice/risque, posologie, interactions médicamenteuses, conditions physiologiques) au regard de chaque pathologie) ; la prescription des médicaments est régulièrement réexaminée pour réduire le mésusage et assurer un suivi et une surveillance adaptés aux traitements, aux capacités et aux besoins du patient ; les objectifs thérapeutiques et la surveillance sont définis en lien avec le patient pour assurer une bonne observance (3).

Polymédication. Pas de définition standardisée, il y a une référence qualitative : traitement pris en continu pour traiter des maladies chroniques, et une définition quantitative : plus de 4 médicaments (4, 106). Dans la cohorte du gérontopole de Toulouse sur la fragilité (Tavassoli et al. 2014 (107)) la moyenne est de 8 médicaments par patient, dans celle de Bell et al. (2011) (80), de 12 médicaments, dans l'essai de S. Legrain et al. à 6 médicaments (41). En 2013, Martin Duerden (6) définissent la polymédication comme la prise continue de plusieurs médicaments. Dans le MESH (*Medical Subject Headings Definition*) elle correspond au mot clé : Multiple Drug Administration.

Problèmes associés aux médicaments : (PAM). Il s'agit de problèmes de iatrogénie médicamenteuse, d'observance et de sous-traitement. À l'origine de ces PAM, plusieurs mécanismes peuvent être présents : une gestion insuffisante ou inadaptée de la iatrogénie des médicaments, des prescriptions sous-optimales, une éducation des patients/l'entourage insuffisante, ou un défaut de coordination entre les acteurs du soin (Bonnet-Zamponi (42) & Legrain et al. (41))

Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé : programme d'amélioration des pratiques de prescription chez la personne âgée développé par la HAS et le collège des gériatres avec la collaboration du

Pr Sylvie Legrain. la prise en charge thérapeutique médicamenteuse inclut la notion de prescription optimale, de dispensation et de suivi et d'éducation.

Prise en charge médicamenteuse : (voir rapport de l'IGAS (96).

Revue des médicaments : analyse bénéfique/risque de chaque médicament, en relation avec les pathologies à traiter, l'observance, les interactions, le suivi (monitoring), l'évaluation de la compréhension du patient de ses maladies et traitements ; cette démarche inclut une étape de conciliation définie par la reconstitution de l'histoire des traitements médicamenteux, reconstitutions contingente à celle des antécédents médicaux (pathologies diagnostiquées, séquences de soins) (3).

Revue de l'usage des médicaments (*Medication Use Review, MUR*) : analyse des interactions médicamenteuses, des redondances et de la conformité de l'ordonnance en général sans lien avec le dossier médical.

STOPP & START : outil d'analyse des prescriptions permettant de corriger le mésusage et la sous-prescription (O. Mahony *et al.* 2010 (28)). Cet outil a été validé et fait l'objet d'une traduction en français (Lang. 2009 (30)). Il est structuré autour d'une approche par pathologie, syndrome (chute, douleur).

Annexe 4. Études françaises et étrangères sur la sécurité des prescriptions de médicaments

La place des médicaments dans l'arsenal thérapeutique actuel est majeure. La sécurité des soins et des patients est une priorité de santé publique partagée par de nombreux pays. En France, de très nombreux textes réglementaires encadrent le circuit du médicament et de nombreuses initiatives institutionnelles ont été mises en œuvre **pour réduire la iatrogénie médicamenteuse et autres événements indésirables médicamenteux.**

<http://www.sante.gouv.fr/programme-national-pour-la-securite-des-patients-pnsp.html>;

http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/prevention-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie/prevenir-la-iatrogenie-medicamenteuse_rhone.php;

<http://www.sante.gouv.fr/qualite-de-la-prise-en-charge-medicamenteuse-du-patient-dans-les-etablissements-de-sante.html>

Plusieurs marqueurs sont utilisés pour documenter la sécurité des prescriptions : erreurs médicamenteuses (discordances médicamenteuses), effets indésirables, ou événements indésirables graves liés aux médicaments. Leurs définitions ainsi que les procédés mis en œuvre pour les repérer (conciliation ou réconciliation médicamenteuse, revue des médicaments et optimisation diagnostique et thérapeutique) sont détaillés dans l'annexe 3. Il est difficile de comparer les études entre elles ou dans le temps car les définitions utilisées, les bases de calcul ou les populations étudiées sont différentes d'un essai à l'autre.

Erreurs médicamenteuses

Il y a peu d'études en France sur l'incidence des erreurs médicamenteuses. Les quelques études font référence à des mesures rapportées sur des centres hospitaliers. Une expérimentation portant sur la déclaration des événements indésirables graves liés aux soins a été menée par l'Institut national de veille sanitaire (InVS) sur une période de 18 mois à partir de janvier 2009 dans 4 régions de France (Aquitaine, Franche-Comté, Ile-de France, Rhône-Alpes). Sur les 250 EIG, 11 % sont attribués à des erreurs médicamenteuses.

La plupart des études étrangères rapportaient des fréquences très élevées pour les erreurs médicamenteuses : 70 à 100 % des patients inclus. Les erreurs relatives aux dosages ou à la fréquence d'administration ou à la durée ou encore l'omission d'un médicament lors de transfert d'un secteur sanitaire à l'autre étaient les anomalies les plus fréquentes. Plusieurs auteurs considèrent que les erreurs médicamenteuses ont un impact clinique faible ; l'omission d'un traitement étant l'erreur la plus conséquente (73, 86).

Effets indésirables des médicaments (iatrogénie)

L'âge augmente le risque et la gravité des effets indésirables des médicaments : 25 % des effets indésirables graves sont observés chez les 75 ans et plus. La prévalence des effets indésirables liés aux médicaments en France est rapportée par 3 enquêtes (Imbs et al. 1999 (108), EMIR 2007 (45)). Le réseau des centres de pharmacovigilance estimait à 10 % le nombre de patients hospitalisés ayant développé un effet indésirable médicamenteux (enquête effectuée en 1997) ; la moitié des effets survenaient au cours du séjour à l'hôpital et l'autre moitié le précédaient. La moitié des effets indésirables graves étaient considérés comme évitables. Les médicaments en cause étaient les psychotropes et les médicaments de la lignée cardiovasculaire (Imbs 1999 (108)). Les auteurs concluaient que les effets iatrogéniques étaient en France une des causes importantes de prolongation de séjour et une cause non négligeable d'hospitalisation directe.

Les enquêtes EMIR (45) dont les résultats sont partiellement publiés dénombrent les hospitalisations pour effet indésirable médicamenteux. En 2007, 1 hospitalisation sur 28 (3,6 %) était due à un effet médicamenteux ; sur cette base on estimait entre 110 000 et 180 000 le nombre d'hospitalisations dues aux médicaments. En 1998 comme en 2007, la moitié des hospitalisations auraient pu être évitées par une prise en charge adaptée (50 000 et 90 000).

Le nombre de décès attribuables aux médicaments en France est indéterminé. La comparaison des enquêtes ENEIS 2004 et 2009 (47) ne montre pas d'évolution quant à la fréquence ou la nature des EIG liés aux soins. Enfin, la déclaration des EIG en établissement de santé est obligatoire en France depuis 2010, le premier rapport d'analyse (250 cas) ne permet pas d'estimer la fréquence des EIG.

Événements indésirables graves (EIG) liés aux médicaments

Les problèmes de médicaments sont observés dans tous les secteurs de soins. La fréquence des événements indésirables graves associés aux médicaments (EIM) a été étudiée par Queneau *et al.* (43), Michel *et al.* (110) chez des patients ambulatoires et Cécile et Philippe chez des patients hospitalisés.

Dans l'étude prospective effectuée dans les services d'urgence en 1999 par Queneau, les médicaments sont responsables d'une visite aux urgences sur 5 : l'âge et le nombre de médicaments majorent ce risque. Près de 40 % auraient pu être évités. En 2004, la prévalence de la iatrogénie médicamenteuse à l'hôpital était de 13 % ; plus d'un patient sur 10 hospitalisé en médecine interne ou gériatrie (moyenne d'âge 82 ans) présentait un événement indésirable médicamenteux (Cecile *et al.* 2009).

Événements indésirables évitables

Les médicaments sont l'une des 3 causes médicales d'hospitalisation ou de réadmission évitables (31, 42, 43, 91). À l'origine de ces hospitalisations ou admissions, plusieurs déficits de pratiques ou d'organisation qui s'agrègent tout au long de la prise en charge et compromettent la préparation de la sortie : (i) historique des médicaments non disponible ; (ii) information et formation du patient sur son nouveau traitement insuffisantes ou inadaptées ; (iii) coordination avec les acteurs de premier recours insuffisante et modalités de surveillance et d'accompagnement inadaptées (18, 40, 64-66).

L'enquête nationale des événements indésirables graves liés aux soins effectuée en 2009 montre que les médicaments sont à l'origine de plus de 40 % des EIG évitables (tableau 3). À titre d'exemple, Maud Réveillé (111) estime, en 2010, à 584 cas/an (834 337 journées d'hospitalisation), l'incidence d'événements indésirables médicamenteux graves évitables au CHU de Toulouse soit en moyenne 1 EIG lié aux médicaments tous les 50 jours pour un service de 30 lits.

Tableau 1. Fréquence des événements indésirables graves et des erreurs médicamenteuses selon le secteur sanitaire (Études étrangères et françaises)

	Études étrangères	Études françaises
Soins ambulatoires	Gurwitz 2003 (64)	ESPRIT2013 (63)
Patient reçu aux urgences pour problèmes de médicaments	Ma 2012 (112) <u>Tam 2005 (113)</u> <u>Budnitz 2006 (65)</u>	Queneau 2007 (43)
Patient hospitalisé pour problèmes de médicaments	Bates 1995 (44) (USA) Pirmohamed 2004 (48) (UK) Kongkaev 2008 (49) (méa analyse) Budnitz 2011 (31) Marcum 2012 (50) (USA)	Pouyanne 2000 (46) Doucet 2002 (114) EVISA 2009 (62) EMIR 1997 & 2009 (45) Michel ENEIS 2009 (109)
Patient hospitalisé	Bates 1997 (101) Classen 1997 (115) Fremont-Smith 1998 (116)	Imbs 1999 (EP 1997 ; prévalence population hospitalisée des EFIM 10,3 % [8,7-11,9] ; Incidence 1,7 % [1,0-2,5] (108) Michel 2010 (ENEIS 2009) incidence des EIG population hospitalisée 0,6-0,7 pour mille jours d'hospitalisation [1,0-2,5] (109) Laroche 2007 : prévalence des EFIM en gériatrie aiguë 1994-1999 : 20 % (90) Cecile 2009 (ER 2003-4 ; prévalence EFIM 13,6 % ; population gériatrique) (117)
Patient revenant aux urgences pour un problème de médicament après une hospitalisation	Forster 2003 & 2005 (78, 118) Zhang 2007 (17) Davies 2010 (51)	Bonnet-Zamponi 2013 (42)

Tableau 2. Caractéristiques des événements indésirables liés aux médicaments associés aux soins ambulatoires

	Méthode	Mesures
Gurwitz 2000 (119) (USA)	<p>Cohorte multicentrique (n = 18) sur une période de 12 mois, 42 000 résidents</p> <p>1997</p> <p>Étude de dossiers : recherche événement iatrogénique</p>	<p>Incidence des ADE : 1.89 % / résidents mois</p> <p>Incidence des ADE évitables : 096 %</p> <p>Près de la moitié sont graves</p> <p>Psychotropes dont les neuroleptiques, antibiotiques, anticoagulants</p> <p>Âge de la population étudiée 85 ans +/- 9</p>
Gurwitz 2003 (64) (USA)	<p>Étude d'une cohorte de patients ambulatoires</p> <p>Fréquence des événements indésirables graves</p>	<p>Incidence des ADE : 50 pour 1 000 pts/an</p> <p>27,6 % évitables</p> <p>40 % sévères ou fatals dont la moitié auraient pu être évités</p> <p>Erreurs de prescription (2/3), des erreurs de surveillance (2/3) et des erreurs de mésusage par les patients (1/5)</p> <p>Médicaments cardio-vasculaires (25 %), diurétiques (20 %) antalgiques (15 %), les hypoglycémiantes (20 %) et les anticoagulants (10 %)</p>
Budnitz 2006 (65), 2007 (98) et 2011 (31) (USA)	<p>Système de surveillance des ADR chez les patients ambulatoires</p>	
Michel ESPRIT 2013 (63)	<p>Étude des événements indésirables associés aux soins ambulatoires</p>	<p>Incidence de 22 /1 000 actes soit un EI tous les 2 jours</p> <p>La prescription de médicament est l'acte le plus fréquent en ville ; le premier en cause dans les EIS (EVISA 2011).</p>

Tableau 3. Médicaments cause d'hospitalisations itératives de la personne âgée

	Caractéristiques	Mesures
Forster 2003 (78)	EIG après hospitalisation et étude de 3 000 prescriptions de 400 patients sortis de l'hôpital	<p>Le médicament cause fréquente d' EIG après hospitalisation</p> <p>19 % des patients ont eu un ADE, 30 % évitables et 30 % auraient pu être moins graves (erreur de surveillance)</p> <p>Facteurs de risque : (i) le nombre de médicaments, (ii) les changements de médicaments ou de doses</p> <p>Facteur de protection : information du patient sur les effets secondaires (<i>recollection on side effects</i>)</p> <p>1/3 erreurs et 1/3 défaut de surveillance</p>
Zhang 2007 (17)	Cohorte australienne de 28 548 patients de 60 ans et plus suivis pendant 3 ans après une première hospitalisation	<p><i>Adverse drug reaction</i></p> <p>Prévalence : 17,7 %</p> <p>Facteurs de risque : comorbidités invalidantes plus que l'âge</p> <p>Facteur protecteur : la surveillance régulière</p>
Davies 2010 (51)	1 000 patients suivis pendant un après une hospitalisation Réhospitalisation et la cause	<p><i>Adverse drug reaction</i></p> <p>18 à 25 % des patients réadmis pour ADR</p> <p>Majorité des retours dans les 3 mois</p> <p>Âge moyen 73 ans</p> <p>50 % jugés évitables</p> <p>Antiagrégants et diurétiques</p>
Bonnet-Zamponi 2013 (42)	Patients âgés hospitalisés, polymédicamentés Fréquence des ADR/réadmissions Essai randomisé contrôlé, 600 patients inclus	<p>30 à 50 % des patients réhospitalisés dans les 6 mois</p> <p>Les PAM première cause de réhospitalisations évitables devant les infections et les pathologies cardiaques</p>

Tableau 4. EIG associés aux médicaments lors de soins hospitaliers : enquête nationale des EI liés aux soins (ENEIS 2009) (109)

	EIG à l'hôpital (1000 jours d'hospitalisation, JH)	Projections
Incidence EIG liés aux soins	6,2 pour mille JH (n = 214) [5,1 – 7,3]	275 000 à 395 000 cas/an
EIG évitables liés aux soins (EIG très graves : incapacité et mise en jeu du pronostic vital)	2,6 pour mille JH [1,8 – 3,3]	95 000 à 180 000 cas/an
EIG évitables liés aux médicaments	0,7 pour mille JH [0,3 – 1,1]	25 000 à 50 000 cas/an

Référence : Dossiers solidarité & santé 2010 n° 17. Les EIG associés aux soins dans les établissements de santé : résultats des enquêtes 2004 & 2009 La DREES fournit le nombre des journées d'hospitalisation : ordre de grandeur 140 millions.

Tableau 5. Hospitalisations causées par des EIG liés aux médicaments (% hospitalisations toute cause) : enquête nationale des EI liés aux soins (ENEIS) (109)

Fréquence des hospitalisations causées par :	ENEIS 2009	Projections
Un EIG lié aux soins	4,5 % [3,6 – 5,4]	330 000 - 490 000
Un EIG ÉVITABLE	2,6 %	160 000- 290 000
EIG EVITABLE associé aux Médicaments	1,3 %** [0,8 – 1,8]	80 000 – 175 000

Description des résultats rapport final mars 2011

** 159/160 étaient associés aux soins ambulatoires, (41 cas à des réadmissions)

Annexe 5. Caractéristiques des revues et méta-analyses retenues

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs
Année de publication	Période	Nombre d'articles inclus			Points forts et limites
Type de publication		Types d'études			
Royal 2006 (87) MA et RS	Oui 1981-2001	Oui/oui 38 essais contrôlés sélectionnés dans la RS, 26 dans la MA	Les interventions en soins primaires permettent-elles de réduire l'iatrogénie mesurée par l'admission à l'hôpital, la morbidité ou la mortalité? Oui	Variable	<p>Les interventions sont de natures diverses et classées selon le professionnel qui les pilote.</p> <p>Une méta-analyse de 13 essais des interventions des pharmaciens pour optimiser les traitements montre un effet de faible niveau de preuve en faveur des interventions pour réduire les hospitalisations (OR 0,64 – IC 95 % 0,43-0,96), mais cet effet ne persiste pas si on se limite aux RCT (n = 9) (OR 0,92 – IC 95 % 0,81-1,05).</p> <p>Il n'y a pas de preuve d'efficacité d'autres interventions, notamment des revues de médicaments en soins primaires sur la prévention des chutes (9 études) et des interventions conduites par des infirmières.</p>

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs
Année de publication	Période	Nombre d'articles inclus			Points forts et limites
Type de publication		Types d'études			
Holland 2008 (89) MA et RS	Oui 1981 -2005	Oui, dont des critères de qualité méthodologiques Les interventions conduites par d'autres professionnels de santé que les pharmaciens sont exclues. 32 études dont 17 RCT, conduites en majorité aux USA et en UK	Quel est l'impact des revues de médicaments conduites par les pharmaciens sur l'hospitalisation et la mortalité des sujets âgés (≥ 60 ans) ?	9 990 patients	Pas d'impact sur le risque d'hospitalisation (n = 17 essais) RR 0,99 [0,87-1,14 ; p = 0,92] Pas d'impact sur la mortalité (n = 22 essais) RR 0,96 [0,82-1,13 ; p = 0,65] Impact modeste sur le nombre de traitements prescrits -0,48 [-0,89 - 0,07] Effet favorable suggéré sur l'observance et la connaissance, mais données insuffisantes sur la qualité de vie.
Bassi 2010 (120) RS	Oui 1950-2010	Oui	Quels sont les facteurs de facilitation de la conciliation par l'utilisation des moyens informatiques ?	28 études dont 13 contrôlées	L'informatique est essentiellement utilisée pour obtenir des informations sur les traitements. Peu d'applications spécifiques de la procédure de conciliation existent. Cependant 26 applications ont été identifiées avec comme fonctions soit de repérer les discordances soit d'évaluer l'impact de la conciliation sur les discordances

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs
Année de publication	Période	Nombre d'articles inclus			Points forts et limites
Type de publication		Types d'études			
Chhabra 2012 (121) RS	Oui 1950-2009	Oui Les critères de jugement sont variés. Toutes les études comportent des biais. 7 études dont 1 seule RCT et 6 études observationnelles	Impact de la conciliation médicamenteuse réalisée par un pharmacien chez les patients transférés en EHPAD ou sortant d'EHPAD	1 213 patients dont 110 dans la RCT	L'intervention du pharmacien est complétée par d'autres interventions en direction des patients ou des médecins. Les erreurs médicamenteuses sont fréquentes principalement à type d'omission ou de mauvais dosage. Dans 1 étude il y a une réduction de la mortalité après ajustement sur l'âge, le sexe et la pathologie, mais pas d'effet sur le risque de ré-hospitalisation ou de recours au SAU. 1 étude montre une diminution des EIM. Le seul RCT montre une diminution du risque de ré hospitalisation chez les patients survivants à 2 mois mais non en intention de traiter.
Geurts 2012 (88) RS	Oui 1981 -2011	Oui Collaboration entre professionnels de santé pour optimiser la qualité et la sécurité de la prescription 83 interventions/77 articles	Impact de la collaboration médecins pharmaciens et effet sur la santé des patients Comparer les différents types de coopération entre médecins généralistes et pharmaciens et impact sur la santé du	9/77 : impact sur hospitalisation dont 6 RCT et 2 études de	Une des rares études a rapporté des expérimentations de coordination des acteurs en ville sur le médicament avec des effets positifs. Les études diffèrent par le type d'intervention et les critères de jugements. Une coordination des acteurs de premier recours sur la prescription de médicaments est possible avec un impact assez favorable sur la qualité de la prescription, la qualité de vie et la

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs
Année de publication	Période	Nombre d'articles inclus			Points forts et limites
Type de publication		Types d'études			
			patient	cohortes	satisfaction des professionnels de santé.
Patterson 2012 (4) RS et MA	Oui 1999	Oui Évaluation du caractère approprié des prescriptions de médicaments par des outils standardisés 10 études sélectionnées/2 200 références, dont 6 RCT, et 2 études avant/après	Quelles interventions sont efficaces pour améliorer la prescription et réduire la iatrogénie ? Oui	21 9 11 pa- tient s ayan t au moin s 2 mala- dies chro- niqu es	Toutes les interventions réduisaient le nombre de médicaments inappropriés ; un impact sur les hospitalisations est noté dans 3 études sur 4 ; les problèmes liés aux médicaments étaient moins fréquents et l'observance meilleure.

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs
Année de publication	Période	Nombre d'articles inclus			Points forts et limites
Type de publication		Types d'études			
Mueller 2012 (86) RS	Oui 2003-2012	Oui/Oui Critères : Essais cliniques contrôlés.	Efficacité de la conciliation médicamenteuse Identification des meilleures pratiques	26 essais contrôlés dont 10 essais randomisés, 3 non randomisés et 13 essais avant /après 15 études évaluent la conciliation réalisée par un pharmacien, 6 par un	6 études seulement sont jugées de bonne qualité dont 3 européennes et 3 américaines, et 5 de qualité acceptable. Les pratiques de conciliation étudiées dans la littérature sont très diverses. Les 2/3 des études impliquant un pharmacien montrent une réduction des discordances, 1 seule rapporte une réduction des EIM et 2 RCT montrent une baisse des recours aux urgences et des réadmissions. Ces 2 études sont basées sur des interventions intensives associant la conciliation à l'admission et à la sortie avec une éducation du patient, la communication avec le médecin traitant et un suivi par téléphone post-hospitalisation. L'utilisation d'outils informatisés et les autres interventions (comprenant en général le rapport de conciliation dans la lettre de sortie) réduisent le plus souvent les discordances mais l'effet sur les EIM et le recours à l'hospitalisation est moins documenté. Le ciblage sur les populations à haut risque (âge, polymédication, comorbidités) est identifié comme un facteur de succès.

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs
Année de publication	Période	Nombre d'articles inclus			Points forts et limites
Type de publication		Types d'études			
				<i>outil informatisé et 5 diverses autres interventions</i>	
Christensen 2013 (3) Revue Cochrane et MA	<i>Oui</i>	<i>Oui</i> 5 études contrôlées et randomisées / 4 467 références (Gillespie 2009, Lisby 2010, Gallagher 2011, Lisby 2011, Schnipper 2006).	<i>Quel est l'impact des revues de médicaments pendant l'hospitalisation?</i> <i>Critères de jugement : la mortalité, le recours à l'hôpital ou aux services d'urgences</i>	1186 participants avec un suivi de 30 jours à un an	La méta-analyse ne montre ni réduction de la mortalité toute cause (RR 0,98 ; 95 % IC 0,78 à 1,23) ni des réhospitalisations (RR 1,01 ; 95 % IC 0,88 à 1,16). Mais elle montre une réduction de 36 % des recours aux urgences (RR 0,64 ; 95 % IC 0,46 à 0,89).
Thomas 2014 (85) RS et MA	Oui 1994-2010	Oui 20 RCT sélectionnées/3 020 références, 10 en hospitalisation, 10 en ambulatoire. 4 études portent sur les patients en insuffisance cardiaque, 3 par les pharmaciens en ambulatoire	Les interventions conduites par les pharmaciens hospitaliers ou d'officine réduisent-elles le risque d'hospitalisation non programmée des	2 718 patients hospitalisés 6 466	Les interventions à l'hôpital comprennent une revue des médicaments, des recommandations aux médecins, pour 8 d'entre elles des conseils ou une éducation aux patients et pour 6 un suivi par téléphone ou visite à domicile post sortie. Les interventions en ambulatoire comprennent la liste des médicaments, l'évaluation de

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites Nombre d'articles inclus Types d'études	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs Points forts et limites
Année de publication Type de publication	Période	et 1 en officine.	personnes âgées ? (pays de l'OCDE)	patients en ambulatoire	<p>l'observance, la recherche des effets secondaires et des interactions, et pour 6 d'entre elles des recommandations au médecin traitant. 4 étaient réalisées à l'officine, 1 au cabinet du médecin et 5 au domicile.</p> <p>Les interventions conduites par un pharmacien hospitalier (n = 7) ne réduisent pas le risque d'hospitalisation en urgence quelles que soient leurs modalités (RR 0,97 - IC 95 % 0,88-1,07)</p> <p>Les interventions conduites par un pharmacien d'officine (n = 9) ne réduisent pas le risque d'hospitalisation en urgence (RR 1,07 – IC 0,96-1,20).</p> <p>La méta-analyse des 3 études conduites par un pharmacien hospitalier chez des patients en IC (avec une éducation pendant l'hospitalisation et un suivi post sortie) montre une réduction du risque d'hospitalisation en urgence (RR 0,75 – IC 95 % 0,59 – 0,95), mais une des études est affectée par un risque élevé de biais.</p>

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs
Année de publication	Période	Nombre d'articles inclus			Points forts et limites
Type de publication		Types d'études			
Spinewine 2013 (72) RS	Oui 1995-2010	<p>Oui : patients hospitalisés bénéficiant d'une intervention exclusive sur le médicament</p> <p>Exclusion des études avec des interventions étendues à d'autres problèmes</p> <p>10 études avec un score de qualité $\geq 3/5$ conduites en population gériatrique polypathologique</p> <p>(Nazareth 2001, Crotty 2004, Hayes 2005, Cabezas 2009, Walker 2009, Schnipper 2009)</p>	<p>Quel est l'impact des interventions visant à la continuité du traitement médicamenteux lors des transitions ville-hôpital ?</p> <p>Les interventions sont classées selon la cible (i) prescripteurs (communication) et/ou patients (patient education or pharmaceutical counseling) / ou multifacettes (patient et prescripteurs) et selon le temps de l'hospitalisation : actions ponctuelles (à l'admission, lors du séjour et à la sortie) ou continues (de l'admission, lors du séjour et au retour à domicile) et selon des</p>		<p>Les interventions étudiées sont classées en interventions ponctuelles (à l'admission, lors du séjour et à la sortie) ou continues (de l'admission, lors du séjour et au retour à domicile) et selon des critères de qualité méthodologiques.</p> <p>La plupart des études, mais pas toutes, montrent une réduction des discordances médicamenteuses. L'impact sur le recours aux soins est moins souvent rapporté et il n'est pas toujours démontré.</p> <p>2/4 études multifacettes ne sont pas associées à une réduction des réadmissions et du recours au SAU (Nazareth 2001 & Walker 2009).</p> <p>2/2 des études ciblant l'éducation du patient et le conseil pharmaceutique réduisent le recours à l'hôpital (Cabezas et Schnipper 2009).</p>

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs
Année de publication	Période	Nombre d'articles inclus			Points forts et limites
Type de publication		Types d'études			
			critères de qualité méthodologique. Plusieurs critères d'analyse de l'efficacité : impact clinique (réadmissions ou EIG), sur le process (qualité de la prescription MAI) et sur la satisfaction du patient (humanistic outcome)		
Kwan 2013 (73) MA & RS	Oui/oui 2004-2012	Oui 18 études rapportant 20 interventions de nature et de durée très diverses 7 RCT dont le critère de jugement est la réadmission à 30 jours (3 essais) et à 12 mois (1 essai) après intervention sur le médicament	Efficacité de la conciliation médicamenteuse sur la détection des erreurs cliniquement significatives et la réduction du risque de réhospitalisation dans les 30 jours après la sortie		La conciliation médicamenteuse permet d'identifier de nombreuses discordances non intentionnelles, dont 34 % sont jugées cliniquement significatives ; 1 RCT montre une réduction du nombre de patients exposés à ces erreurs (1 % vs 11 % p = 0,01) et une autre la réduction de ces erreurs (RR 0,78, IC à 95 % 0,52-0,99). 1 méta-analyse sur 627 patients issus de 3 RCT associant toutes la conciliation à des interventions complémentaires rapporte une réduction de 23 % (IC à 95 % 5 à 37 %) du risque de réadmission à 30 jours et une autre étude de 16 % du risque à 12 mois. Les pharmaciens jouent un rôle majeur dans les interventions réussies. Le ciblage sur les patients repérés à haut risque n'améliore pas les résultats. La conciliation

Auteurs	Recherche documentaire systématique	Critères d'inclusion et d'exclusion explicites	Question/grille d'analyse explicite	Nombre de patients inclus	Conclusions des auteurs
Année de publication	Période	Nombre d'articles inclus			Points forts et limites
Type de publication		Types d'études			
					<i>médicamenteuse seule n'est probablement pas efficace sur les réadmissions, mais pourrait y contribuer si elle est associée à d'autres interventions de coordination des soignants et d'accompagnement/ éducation du patient.</i>

RS : revue systématique, MAméta-analyse

Bibliographie

1. Organisation for Economic Co-operation and Development. A Good Life in Old Age? Monitoring and Improving Quality in Long-Term Care. Paris: OECD; 2013.

<http://www.oecd.org/els/health-systems/PolicyBrief-Good-Life-in-Old-Age.pdf>

2. Haut Conseil pour l'avenir de l'assurance maladie. « Vieillesse, longévité et assurance-maladie ». Paris: HCAAM; 2010.

http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/hcaam_note_220410.pdf

3. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD008986.

4. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD008165.

5. Rijken M, Bekkema N, Boeckxstaens P, Schellevis FG, De Maeseneer JM, Groenewegen PP. Chronic Disease Management Programmes: an adequate response to patients' needs? *Health Expect* 2012.

6. Duerden M, Avery T, Payne R. Polypharmacy and medicines optimisation. Making it safe and sound. London: King's Fund; 2013.

http://www.kingsfund.org.uk/sites/files/kf/field/field_publication_file/polypharmacy-and-medicines-optimisation-kingsfund-nov13.pdf

7. Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing health care for the most common chronic condition-multimorbidity. *JAMA* 2012;307(23):2493-4.

8. Stange KC. In this issue: Challenges of managing multimorbidity. *Ann Fam Med* 2012;10(1):2-3.

9. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)- an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing* 2007;36(6):632-8.

10. Reuben D. Better Care for Older People With Chronic Diseases An Emerging Vision. Editorial. *JAMA* 2007;298(22):2673-74.

11. Voelker R. Common drugs can harm elderly patients. *JAMA* 2009;302(6):614-5.

12. Rochon PA, Anderson GM. Prescribing optimal drug therapy for older people: sending the right message: comment on "impact of FDA black box advisory on antipsychotic medication use". *Arch Intern Med* 2010;170(1):103-6.

13. American Geriatrics Society. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(10):E1-E25.

14. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet* 2007;370(9582):185-91.

15. Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, *et al.* Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 2009;9:30.

16. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13(1):57-65.

17. Zhang M, Holman CD, Preen DB, Brameld K. Repeat adverse drug reactions causing hospitalization in older Australians: a population-based longitudinal study 1980-2003. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(2):163-70.

18. Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, Knight EL, Roth C, Chang JT, *et al.* The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med* 2004;140(9):714-20.
19. Kuijpers MA, van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65(1):130-3.
20. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, *et al.* A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med* 2007;167(8):781-7.
21. Olsson IN, Runnamo R, Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health Qual Life Outcomes* 2011;9:95.
22. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, *et al.* Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370(9582):173-84.
23. Wenger NS, Young RT. Quality indicators for continuity and coordination of care in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc* 2007;55 Suppl 2:S285-92.
24. Wenger NS, Roth CP, Shekelle P, Acove Investigators. Introduction to the assessing care of vulnerable elders-3 quality indicator measurement set. *J Am Geriatr Soc* 2007;55 Suppl 2:S247-52.
25. Wenger N, Solomon D, Roth C, MacLean C, Saliba D, Kamberg C, *et al.* The quality of medical care provided to vulnerable community-dwelling older patients. *Ann Intern Med* 2003;139(9):740-7.
26. Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality indicators for medication use in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc* 2007;55 Suppl 2:S373-82.
27. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, *et al.* A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992;45(10):1045-51.
28. O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, *et al.* STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine* 2010;1(2010):45-51.
29. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2011;171(11):1013-9.
30. Lang PO, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens JP, Vogt-Ferrier N, *et al.* STOPP-START: adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Health* 2009;100(6):426-31.
31. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011;365(21):2002-12.
32. 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* 2011;89(6):845-54.
33. Haute Autorité de Santé. Prescription des psychotropes chez le sujet âgé (Psycho SA). Programme pilote 2006-2013 [En ligne] 2010.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_677086/fr/prescription-des-psychotropes-chez-le-sujet-age-psycho-sa-programme-pilote-2006-2013
34. Haute Autorité de Santé. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (PMSA). Programme pilote 2006-2013 [En ligne] 2011.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_675707/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa-programme-pilote-2006-2013
35. Haute Autorité de Santé. Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA). Programme Pilote 2006-2013. Indicateurs de

pratique clinique, programmes et messages clés (PMSA) [En ligne] 2012.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_927419/outils-pratiques-et-messages-cles-pmsa

36. Haute Autorité de Santé. Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-01/3ebate_guide_adm_reduit_261113.pdf

37. Haute Autorité de Santé. Indicateurs de pratique clinique, outils et programmes (AMI-Alzheimer) [En ligne] 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1033507/fr/indicateurs-de-pratique-clinique-outils-et-programmes-ami-alzheimer

38. Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ* 2009;338:a2752.

39. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(10):1516-23.

40. Steinman MA, Handler SM, Gurwitz JH, Schiff GD, Covinsky KE. Beyond the prescription: medication monitoring and adverse drug events in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(8):1513-20.

41. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino JP, 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* 2011;59(11):2017-28.

42. Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A, *et al.* Drug-

related readmissions to medical units of older adults discharged from acute geriatric units: results of the Optimization of Medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(1):113-21.

43. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana JM, Bouget J, Trombert B, *et al.* Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Saf* 2007;30(1):81-8.

44. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, *et al.* Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274(1):29-34.

45. Coordination centres régionaux de pharmacovigilance de Bordeaux. EMIR : effets indésirables des médicaments : incidence et risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de Bordeaux. Décembre 2007. Bordeaux: CRPV; 2007.

46. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. *BMJ* 2000;320(7241):1036.

47. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004. Dossiers solidarité et santé 2010 (17).

48. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, *et al.* Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004;329(7456):15-9.

49. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother* 2008;42(7):1017-25.

50. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, Aspinall SL, Handler SM, Ruby CM, *et al.* Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(1):34-41.
51. Davies EC, Green CF, Mottram DR, Rowe PH, Pirmohamed M. Emergency re-admissions to hospital due to adverse drug reactions within 1 year of the index admission. *Br J Clin Pharmacol* 2010;70(5):749-55.
52. Avorn J. Medication use in older patients: better policy could encourage better practice. *JAMA* 2010;304(14):1606-7.
53. Boulton C, Counsell SR, Leipzig RM, Berenson RA. The urgency of preparing primary care physicians to care for older people with chronic illnesses. *Health Aff (Millwood)* 2010;29(5):811-8.
54. Guthrie B, McCowan C, Davey P, Simpson CR, Dreischulte T, Barnett K. High risk prescribing in primary care patients particularly vulnerable to adverse drug events: cross sectional population database analysis in Scottish general practice. *BMJ* 2011;342:d3514.
55. Parekh AK, Goodman RA, Gordon C, Koh HK. Managing multiple chronic conditions: a strategic framework for improving health outcomes and quality of life. *Public Health Rep* 2011;126(4):460-71.
56. Schnipper JL. Medication safety: are we there yet?: Comment on "Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients". *Arch Intern Med* 2011;171(11):1019-20.
57. U.S. Department of Health and Human Services. Multiple Chronic Conditions: A Strategic Framework. Washington: HHS; 2010.
http://www.hhs.gov/ash/initiatives/mcc/mcc_framework.pdf
58. Wise J. Polypharmacy: a necessary evil. *BMJ* 2013;347:f7033.
59. Piau A, Hein C, Nourhashemi F, Sebbagh M, Legrain S. Definition and issue of medications underuse in frail elderly patients. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2012;10(2):129-35.
60. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Spiegelman D, Hertzmark E, Thibault G, Goldman L. Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;277(2):115-21.
61. Legrain S. PAERPA. Le bon plan d'aides et de soins, au bon moment, au bon endroit. *Concours Médical* 2013;135(8):609-18.
62. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. EVISA. Les événements indésirables liés aux soins extra-hospitaliers : fréquence et analyse approfondie des causes. Pessac: CCECQA; 2009.
63. Comité de coordination de l'évaluation clinique et de la qualité en aquitaine. ESPRIT. Étude nationale en soins primaires sur les événements indésirables. Pessac: CCECQA; 2013.
http://esprit.openrome.org/documents/Rapport_ESPRIT_final.pdf
64. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, *et al.* Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289(9):1107-16.
65. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Anest JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA* 2006;296(15):1858-66.
66. Wessell AM, Ornstein SM, Jenkins RG, Nemeth LS, Litvin CB, Nietert PJ. Medication Safety in Primary Care Practice: results from a PPRNet quality improvement intervention. *Am J Med Qual* 2013;28(1):16-24.

67. Chugh A, Williams MV, Grigsby J, Coleman EA. Better transitions: improving comprehension of discharge instructions. *Front Health Serv Manage* 2009;25(3):11-32.
68. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012;380(9836):37-43.
69. Campbell NL, Boustani MA, Skopelja EN, Gao S, Unverzagt FW, Murray MD. Medication adherence in older adults with cognitive impairment: a systematic evidence-based review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012;10(3):165-77.
70. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990;150(4):841-5.
71. Ziaeeian B, Araujo KL, Van Ness PH, Horwitz LI. Medication reconciliation accuracy and patient understanding of intended medication changes on hospital discharge. *J Gen Intern Med* 2012;27(11):1513-20.
72. Spinewine A, Claeys C, Foulon V, Chevalier P. Approaches for improving continuity of care in medication management: a systematic review. *Int J Qual Health Care* 2013;25(4):403-17.
73. 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 Pt 2):397-403.
74. Coleman EA. Falling through the cracks: challenges and opportunities for improving transitional care for persons with continuous complex care needs. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(4):549-55.
75. Redmond P, Grimes T, McDonnell R, Boland F, Hughes C, Fahey T. Tackling transitions in patient care: the process of medication reconciliation. *Fam Pract* 2013;30(5):483-4.
76. Barillet M, Lobbedez T, Cohen D, Ollivier C. Conciliation médicamenteuse lors d'une hospitalisation en France : participation des externes en pharmacie. *Pharmactuel* 2012;45(4):284-90.
77. 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):424-9.
78. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Ann Intern Med* 2003;138(3):161-7.
79. 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):565-71.
80. Bell CM, Brener SS, Gunraj N, Huo C, Bierman AS, Scales DC, *et al.* Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. *JAMA* 2011;306(8):840-7.
81. Foust JB, Naylor MD, Bixby MB, Ratcliffe SJ. Medication problems occurring at hospital discharge among older adults with heart failure. *Res Gerontol Nurs* 2012;5(1):25-33.
82. Showalter JW, Rafferty CM, Swallow NA, Dasilva KO, Chuang CH. Effect of standardized electronic discharge instructions on post-discharge hospital utilization. *J Gen Intern Med* 2011;26(7):718-23.
83. Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo ME, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ* 2012;345:e6341.
84. Kahn JM, Angus DC. Going home on the right medications: prescription errors and transitions of care. *JAMA* 2011;306(8):878-9.

85. Thomas EJ, Classen DC. Patient safety: let's measure what matters. *Ann Intern Med* 2014;160(9):642-3.
86. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med* 2012;172(14):1057-69.
87. Royal S, Smeaton L, Avery AJ, Hurwitz B, Sheikh A. Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. *Qual Saf Health Care* 2006;15(1):23-31.
88. Geurts MM, Talsma J, Brouwers JR, de Gier JJ. Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2012;74(1):16-33.
89. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65(3):303-16.
90. Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(2):177-86.
91. 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.
92. Schnipper JL, Hamann C, Ndumele CD, Liang CL, Carty MG, Karson AS, *et al.* Effect of an electronic medication reconciliation application and process redesign on potential adverse drug events: a cluster-randomized trial. *Arch Intern Med* 2009;169(8):771-80.
93. Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The effect of electronic prescribing on medication errors and adverse drug events: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc* 2008;15(5):585-600.
94. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005;294(6):716-24.
95. Tinetti ME, Bogardus ST, Jr., Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med* 2004;351(27):2870-4.
96. Inspection générale des affaires sociales. Le circuit du médicament à l'hôpital. Paris: IGAS; 2011.
http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/Circuit_du_medicament.pdf
97. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163(22):2716-24.
98. Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, Richards CL. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med* 2007;147(11):755-65.
99. Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. [Potentially inappropriate medications in the elderly: a list adapted to French medical practice]. *Rev Med Interne* 2009;30(7):592-601.
100. Institute for Healthcare Improvement. How-to Guide: Prevent Adverse Drug Events (Medication Reconciliation). Cambridge: IHI; 2012.
101. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, *et al.* The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA* 1997;277(4):307-11.
102. Gandhi TK, Burstin HR, Cook EF, Puopolo AL, Haas JS, Brennan TA, *et al.* Drug

complications in outpatients. *J Gen Intern Med* 2000;15(3):149-54.

103. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, Ndumele CD, Labonville SA, Diedrichsen EK, *et al.* Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med* 2008;23(9):1414-22.

104. Hanlon JT, Schmader KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging* 2013;30(11):893-900.

105. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatr* 2009;9:5.

106. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging* 2003;20(11):817-32.

107. Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Sourdet S, Krams T, Soto ME, *et al.* Description of 1,108 older patients referred by their physician to the "Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and Prevention of Disability" at the gerontopole. *J Nutr Health Aging* 2014;18(5):457-64.

108. Imbs J, Pouyane P, Haramburu F, Welsch M, Decker N, Blayac J. Iatrogénie médicamenteuse : estimation de sa prévalence dans les hôpitaux publics français. *Thérapie* 1999;54:21-7.

109. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Michel P, Lathelize M, Bru-Sonnet R, Domecq S, Kret M, *et al.* Enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins 2009 (ENEIS2) : description des résultats 2009. Rapport final à la DREES. Bordeaux: ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé; 2011.

110. Michel B, Quelennec B, Andres E. Medication reconciliation practices and potential clinical impact of unintentional discrepancies. *JAMA Intern Med* 2013;173(3):246-7.

111. Réveillé M. Améliorer la pertinence des prescriptions médicamenteuses : quel rôle pour les équipes pharmaceutiques de pôle au CHU de Toulouse ? [thèse] Rennes: Ecole des hautes études en santé publique; 2011.

<http://documentation.ehesp.fr/memoires/2011/edh/reveille.pdf>

112. Ma J, Wang Y, Gao M, Meng Q, Liu J. Adverse drug reactions as the cause of emergency department admission of patients aged 80 years and older. *Eur J Intern Med* 2012;23(6):e162-3.

113. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ* 2005;173(5):510-5.

114. Doucet J, Jégo A, Noël CE, Geffroy CE, Capet C, Coquard A, *et al.* Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admission in the Elderly. *Clin Drug Invest* 2002;22(6):385-92.

115. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997;277(4):301-6.

116. Fremont-Smith K. Adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA* 1998;280(20):1741; author reply 3-4.

117. Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O, *et al.* Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. *Rev Med Interne* 2009;30(5):393-400.

118. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. Adverse drug events occurring following hospital discharge. *J Gen Intern Med* 2005;20(4):317-23.

119. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, *et al.* Incidence and

preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med* 2000;109(2):87-94.

120. Bassi J, Lau F, Bardal S. Use of information technology in medication reconciliation: a scoping review. *Ann Pharmacother* 2010;44(5):885-97.

121. Chhabra PT, Rattinger GB, Dutcher SK, Hare ME, Parsons KL, Zuckerman IH. Medication reconciliation during the transition to and from long-term care settings: a systematic review. *Res Social Adm Pharm* 2012;8(1):60-75.



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

ISBN N° 978-2-11-138126-1