La revue médicamenteuse du traitement médicamenteux chronique des patients âgés en maison de repos et de soins permet-elle des économies budgétaires en plus d'un impact clinique positif ?

Mots clés : *Pharmacie d'hôpital, Sujet âgé, Revue des pratiques de prescription des médicaments, Economie.*

Travail de fin d'étude de 2ème année de Master de spécialisation en médecine générale

réalisé par

Cleeren Sébastien

Université catholique de LouvainAnnée académique 2019-2020

Résumé

Introduction : Avec le vieillissement de la population, la prévalence de la multimorbidité, de la fragilité et de la polymédication augmentent. La polymédication mène à une multitude de conséquences cliniques négatives dont la plus immédiate est dénommée : « problèmes liés aux médicaments ». Les prescriptions potentiellement inappropriées constituent la partie évitable de ces problèmes liés aux médicaments et sur laquelle on pourrait agir. C'est en maison de repos et de soins que l'on retrouve la plus grande prévalence de prescriptions potentiellement inappropriées. En effet, la prescription adéquate est plus compliquée dans cette population à cause de ses caractéristiques particulières. La grande prévalence des prescriptions potentiellement inappropriées et ses lourdes conséquences cliniques et économiques font d'elles un véritable enjeu de santé publique et un défi pour le futur du médecin généraliste. Ce TFE va tenter d'analyser les conséquences économiques directes de la revue médicamenteuse.

Méthodologie : Une étude prospective interventionnelle dans deux maisons de repos en Belgique. L'intervention a consisté en des modifications dans le traitement chronique de personnes âgées en MRS par leurs médecins traitants suite aux recommandations émises par les pharmaciens hospitaliers via une révision médicamenteuse. Par la suite, les conséquences économiques de ces changements ont été calculées.

Résultats : Une revue de la littérature sur la révision médicamenteuse a montré qu'elle est efficace pour réduire les prescriptions inappropriées aussi bien en milieu hospitalier qu'en ambulatoire. Elle a donc un impact humain et clinique positif pour le patient.

Cette étude a montré que seul 14,5% (13/90) des médecins traitants des deux maisons de repos ont souhaité qu'au moins un de leurs patients participe à l'étude. Aucun des 32 patients inclus par leurs médecins traitant au départ de l'étude n'a refusé de participer. Sur 19 patients ayant été jusqu'au bout de l'étude, une économie moyenne de 79,6 euros par patient par an a été observée, dont 29,6% ont profité à la sécurité sociale et 70,4% a été épargnée par le patient. Sur les 19 patients, 74 (3,9/patient) recommandations d'adaptation du traitement ont été proposées dont 46 (62%) ont été acceptées et implémentées par les MT alors que 28 (37%) n'ont pas été acceptées.

Conclusion: Plusieurs raisons semblent être à la base du nombre important de prescriptions inappropriées chez la personne âgée en MRS. D'une part, le manque de formation en pharmacologie gériatrique des médecins généraliste semble avoir pour effet de sous-estimer l'importance de la prévalence des prescriptions inappropriées et de leurs conséquences clinique et économiques négatives pour le patient. D'autre part, la revue médicamenteuse étant chronophage et non rémunérée en Belgique, elle ne semble pas être une priorité malgré qu'elle soit largement recommandée. Les pharmaciens formés en soins pharmaceutiques semblent être une solution pratique et très prometteuse. Des études de faisabilité en Belgique ont menées à des recommandations d'implémentation sur le terrain. Néanmoins, la revue médicamenteuse ne se fait toujours pas en pratique en Belgique. C'est maintenant au tour de l'INAMI et de la médecine générale de se montrer prêtes à relever le défi.

ABREVIATIONS

APB : association pharmaceutique Belge

CBIP : Centre belge d'information pharmacothérapeutique

CUMG : Centre universitaire de médecine générale

DPO : data protection officer

GLEM : Groupe locale d'évaluation médicale

INAMI : Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité

KCE : Kennis-centrum/Centre d'Expertise

KU Leuven : Université catholique de Louvain

MESH : Medical Subject Headings

MG : Médecin Généraliste

MRS : Maison de Repos et de Soins

MT : Médecin Traitant

PA : Personne âgée

PH : pharmacien hospitalier

PLM : problèmes liés aux médicaments

AVQ: Activités de la vie quotidienne

PPI : Prescriptions potentiellement inappropriées

EGS: Evaluation gériatrique standardisée

RSW: Réseau santé wallon

RGPD : règlement général de la protection des données

RM : Revue Médicamenteuse

RMD : revue médicamenteuse à domicile

SSMG : Société Scientifique de Médecine Générale

UCL : Université Catholique de Louvain

UGent: Université de Gand

ULB : Université libre de Bruxelles

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je voudrais remercier Stéphanie Pirlot, pharmacienne hospitalière et investigatrice principale de l'étude, grâce à qui l'idée de ce TFE a germé depuis 3 ans déjà.

Je remercie aussi les deux autres pharmaciennes hospitalières Audrey Degroot et Catherine Achen pour leur travail de revue médicamenteuse et leurs conseils précieux dans ce TFE.

Je tiens aussi à remercier toute l'équipe de la maison médicale "Les Coquelicots" et celle de la maison médicale "Les Balances" pour leur soutien, aide, conseils et plus particulièrement mes deux maitres de stage de ces deux années d'assistanat, le Dr. Claire Moons (aussi promotrice du TFE) et le Dr. de Crombrugghe Marion (relectrice assidue), pour le temps et la passion investis dans ma formation.

Un grand merci à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à la réalisation de ce travail :

Professeur Anne Spinewine, Pascal de Meeus, Dr. Jean-Baptiste Lafontaine, Dr. Pierre Derenne, Nathalie Dujardin, ma charmante épouse ainsi que les amis qui ont dû m'écouter parler de mon TFE.

Pour terminer, je remercie beaucoup les deux directeurs, médecins coordinateurs et personnel infirmier des MRS dans lesquelles a eu lieu l'étude ainsi que tous les médecins traitants et tous les patients qui y ont participé.

Table des matières

ABREVIATIONS 2
REMERCIEMENTS 4
1. METHODOLOGIE ET RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE 6
2. INTRODUCTION 8
A. Contexte 8
I. Vieillissement de la population belge 8
II. Multimorbidité 8
III. Fragilité 9
IV. Polymédication 10
B. Prescription appropriée et inappropriée 13
I. Définition-prévalence 13
II. Difficultés particulières de la prescription chez les PA 15
C. **Solutions pour optimaliser la prescription aux personnes âgées.** 19
I. Augmenter les formations 19
II. Augmenter l'utilisation des outils de détection des PPI 20
III. Les logiciels médicaux du future 22
IV. L'Evaluation Gériatrique Standardisée (EGS) 23
V. Les soins pharmaceutiques 25
3. EXPERIMENTATION 28
A. Protocole 28
B. Population choisie 28
C. But de l'expérimentation 29
D. Etapes de l'étude 29
E. Critères d'inclusion et d'exclusion 30
F. Biais de sélection, d'inclusion et d'intervention 31
G. Ethique 31
H. Calculs 32
I. Résultats 33
4. DISCUSSION 34
a) Les résultats de l'étude 34
b) Communication avec le Professeur Anne Spinewine 36
c) La RM en MRS? 36
d) Revues médicamenteuses à domicile (RMD) 38

5. CONCLUSION 40
6. RECOMMANDATIONS 42
7. IMPLICATIONS DANS MA PRATIQUE 43
8. BIBLIOGRAPHIE 44
9. TABLEAUX ET FIGURES 48
10. ANNEXES 51

1. METHODOLOGIE ET RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE

Mon TFE se divise en deux parties :

- La première partie est une revue de la littérature:

J'ai recherché Medline (via pubmed) le 10/4/20 à l'aide d'équations de recherche (annexe 1) formées au départ des Mesh[1] ci-dessous et de leurs synonymes en Français et anglais dans l'option recherche avancée.

MESH (libellé préféré) : *Pharmacie d'hôpital (Pharmacy Service, Hospital), Sujet âgé (aged), Revue des pratiques de prescription des médicaments (Drug Utilization Review), Economie (economics).*

Une première équation comprenait tous les termes Mesh et leurs synonymes puis une autre équation a été recherchée sans le terme "économie (economics)" afin de ne pas passer à côté de certains articles intéressants qui ne traitaient pas de l'aspect économique. Etant donné le nombre important d'articles retrouvés, la recherche a été affinée aux articles de ces 10 dernières années. De plus, seules les méta-analyses, revues systématiques, revues d'experts et RCT ont été prises en compte. Pour finir, un filtre "médecine générale" a été appliqué à la recherche. La classification CISP-2 ne m'a pas été utile, pas plus que la classification des Q-codes (hormis le filtre "médecine générale" généré par ce biais).

[1] Les Mesh ont été recherchés sur le site : http://mesh.inserm.fr/FrenchMesh/search/index.jsp

Les différentes ressources présélectionnées dans la barre de recherche de la CDLH ont été recherchées :

- **Point of care:** DynaMedPlus-EBPracticeNet
- **Guides de bonne pratique :** Domus Medica (WVVH)-BAPCOC-KCE: Richtlijnen Kenniscentrum-Nederlands Huisartsengenootschap (NHG)-RIZIV richtlijnen
- **Revues systématiques** : Cochrane Library
- **Lecture critique** : Minerva-Farmaka-Formularium Ouderenzorg
- **Information médicamenteuse** : BCFI Folia
- **Revues** : Big five - PLOS - Revues EBM - Revues de médecine générale

Certaines ressources qui ne sont pas présélectionnées dans la barre de recherche ont été cherchées manuellement :

Méta moteurs de recherche : Epistemonikos-CISMeF

- **Essais cliniques en cours** : International Clinical Trials (WHO) - EU Clinical Trials Register - My Clinical Triallocator.

La littérature grise a été recherchée via google scholar et MGTFE

Pour finir, divers sites internet ont été utilisés dont la référence apparait dans la bibliographie.

- La deuxième est une étude prospective interventionnelle avec comme titre :

“Quel est l'impact financier pour le patient et la sécurité sociale de l'optimalisation de son traitement chronique par un pharmacien hospitalier ?”.

L’expérimentation a été soumise et acceptée par le Comité d’Ethique Hospitalo-Facultaire des Cliniques universitaires Saint-Luc – UCLouvain.

2. INTRODUCTION

A. Contexte

I. Vieillissement de la population belge

La Belgique, comme beaucoup de pays industrialisés, est en train de vieillir. Les projections de la population belge montrent que le coefficient de dépendance (67 ans+/18-66 ans) va passer de 26% en 2019 à 42% en 2070[2]. En ce moment, il y a donc une personne âgée dépendante pour 4 adultes. Dans 50 ans, ce chiffre va donc tomber à une personne âgée dépendante pour 2,5 adultes. L'intensité du vieillissement (80ans+/67+) va lui aussi augmenter de 33,9% en 2019 à 45,5% en 2070.

L'étude PHOEBE menée en 2006 par le KCE (1) montre que 8% des plus de 65 ans et 32% des plus de 85 ans sont en MRS et ce pourcentage est en croissance vu l'intensité du vieillissement de la population.

II. Multimorbidité

La multimorbidité, qui est définie comme la coexistence de deux maladies chroniques ou plus, augmente avec l'âge. D'après une vaste étude américaine basée sur les chiffres de l'assurance santé, on retrouverait 50% de patients multimorbides en dessous de 65 ans, 62% entre 65-74 ans et ce pourcentage augmente jusqu'à 81,5% pour les plus de 85 ans (2). La prévalence de la multimorbidité triple entre 70 et 85 ans (3). La multimorbidité est associée avec un risque de mortalité plus élevé, l'invalidité, une faible qualité de vie, un état fonctionnel diminué et des effets secondaires médicamenteux.

De plus, le pourcentage des 65 ans et plus avec multimorbidités est en augmentation ces dernières années. Ce pourcentage est passé de 30,6% à 36,1% entre 1997 et 2013. (4)

[2] https://statbel.fgov.be/fr/themes/population/perspectives-de-la-population#panel-12

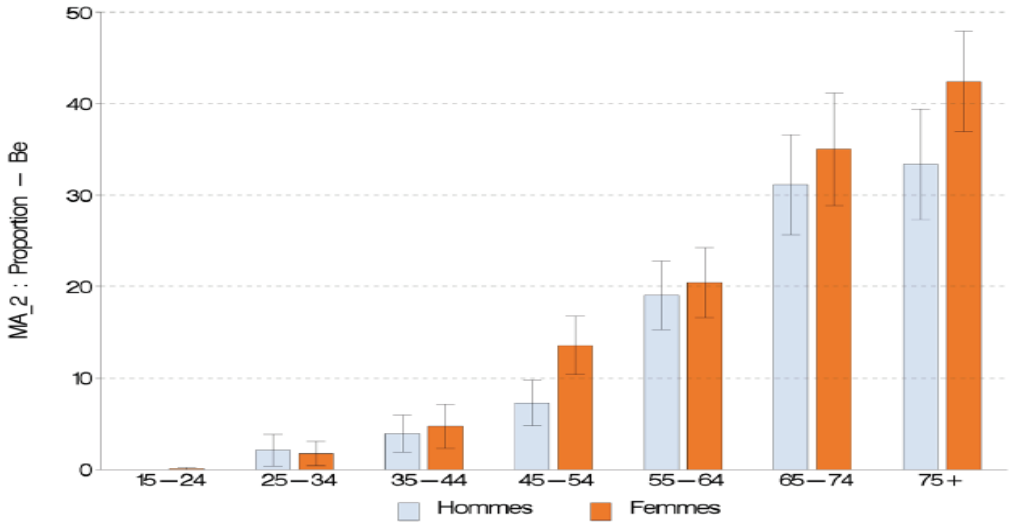


FIGURE 1. Pourcentage de la population (de 15 ans et plus) qui a souffert de multimorbidité au cours des 12 derniers mois, par âge et par sexe, Enquête de santé, Belgique, 2013

III. Fragilité

La fragilité augmente avec l'âge. (5) Il existe plusieurs définitions de la fragilité en médecine. Bien souvent, elles ne traitent que de l'aspect phénotypique de la fragilité (ex : perte de poids, fonte musculaire, lenteur de la marche, diminution de l'activité physique, …). Or, ces définitions axées sur l'aspect physique traitent plus des manifestations observables de la fragilité que de ses causes. A ce titre, les définitions pluridimensionnelles qui intègrent l'aspect psychosocial et cognitif permettent une compréhension plus globale du phénomène (6).

La fragilité pourrait être définie comme « un syndrome médical avec de multiples causes et déterminants qui est caractérisé par une diminution de la force et de l'endurance et des fonctions physiologiques réduites qui augmentent la vulnérabilité de l'individu à développer une plus grande dépendance et/ou la mort ». (7)

Les déterminants principaux du syndrome de fragilité sont : la réduction de l'exercice physique, la sarcopénie, la malnutrition, la polymédication, les symptômes dépressifs et les troubles cognitifs.

Les changements décrits dans ce syndrome chevauchent en partie ceux du vieillissement physiologique. Il est important de comprendre que la fragilité est une entité clinique dynamique et partiellement réversible qui est donc évitable.

IV. Polymédication

Définition-prévalence

Il n'existe pas de consensus sur une définition de la polymédication. Certains la définissent comme l'utilisation de plus de médicaments que ceux cliniquement indiqués mais cette définition repose sur un jugement clinique et est donc sujette à interprétation. Dans le cadre de la recherche et de l'épidémiologie, il est plus facile de se baser sur une valeur chiffrée et c'est le seuil de 5 médicaments qui est souvent retenu.

La prévalence de la polymédication est en forte augmentation au niveau mondial. Elle augmente de façon générale dans la population adulte mais plus particulièrement chez les personnes âgées (8).

L'étude SHARE nous place à la quatrième plus mauvaise place place sur 18 du classement des pays Européen en matière de prévalence de la polymédication (9).

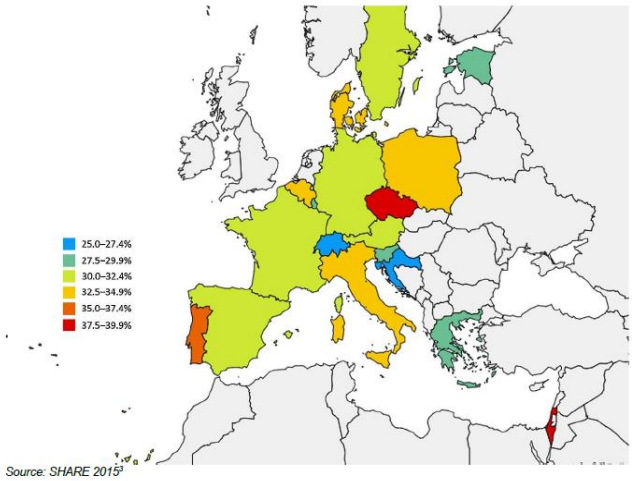
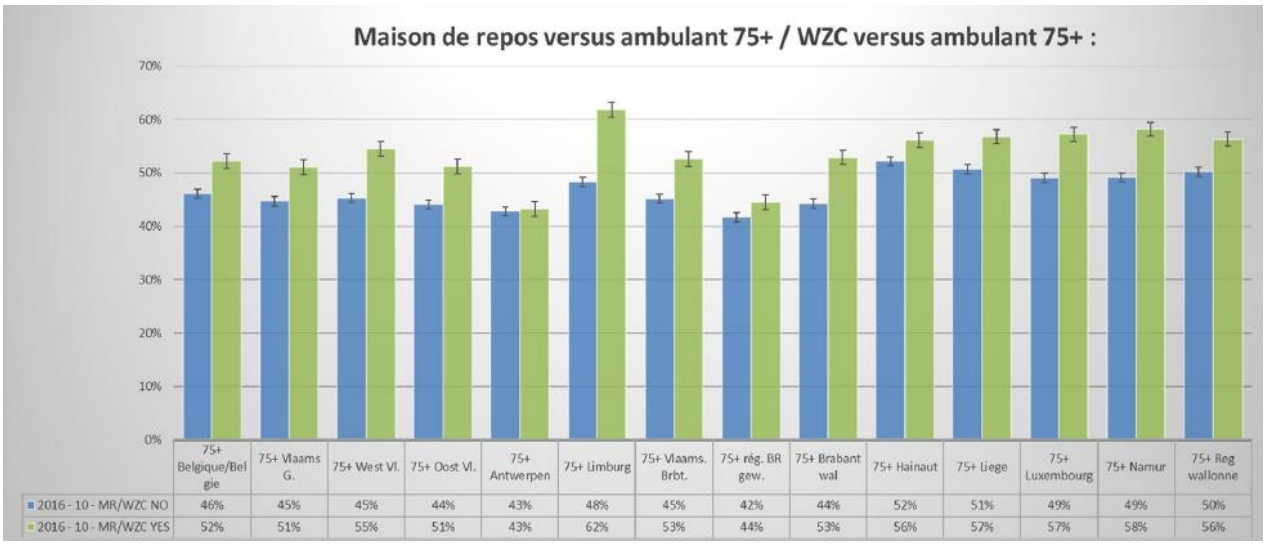


FIGURE 2. Prevalence of polypharmacy in elderly (65 years and older) among 17 European countries and Israel

En Belgique, 39% des personnes âgées de plus de 65 ans étaient polymédiquées en 2016. La polymédication augmente avec l'âge jusqu'à 90 ans, elle est plus élevée chez les femmes, en Wallonie (par rapport aux autres régions) et lorsqu'on jouit d'une intervention majorée au niveau du remboursement (10).

On remarque par ailleurs, qu'environ 55% des personnes âgées de plus de 75 ans en MRS sont polymédiquées contre environ 45% chez leurs homologues non-institutionnalisés (11).



	75+ Belgique/Belgie	75+ Vlaams G.	75+ West Vl.	75+ Oost Vl.	75+ Antwerpen	75+ Limburg	75+ Vlaams. Brbt.	75+ rég. BR gew.	75+ Brabant wal	75+ Hainaut	75+ Liege	75+ Luxembourg	75+ Namur	75+ Reg wallonne
2016 - 10 - MR/WZC NO	46%	45%	45%	44%	43%	48%	45%	42%	44%	52%	51%	49%	49%	50%
2016 - 10 - MR/WZC YES	52%	51%	55%	51%	43%	62%	53%	44%	53%	56%	57%	57%	58%	56%

FIGURE 3. Pourcentage d'assurés de 75 ans et plus avec consommation de longue durée de ≥ 5 médicaments différents.

Malheureusement, les chiffres ci-dessus sont basés sur les données de Pharmanet[3] et ne prennent donc en compte que les médicaments remboursés par la sécurité sociale, ce qui ne donne pas un reflet exact de la réalité.

Par contre, quand on observe les chiffres du rapport du KCE de 2006 émanant directement du dossier médicamenteux du patient dans la résidence, le taux de patients qui consommaient 5 médicaments ou plus, s'élevait alors à 83% dont un tiers consommaient entre 10 et 14 médicaments par jour. Les résidents en MRS reçoivent entre 0 et 22 médicaments par jour

[3] Banque de données sur les statistiques des médicaments délivrés en pharmacie publique en Belgique.

avec une moyenne à 8,1. 88% des médicaments sont utilisés de façon chronique. De plus, malgré qu'1,5% de la population belge résidait en MRS, les coûts générés par leur médication chroniques représentait 5,6% (123 millions d'euros) du budget total des médicaments remboursés par l'assurance maladie (2).

Conséquences cliniques de la polymédication et problèmes liés aux médicaments (PLM)

La polymédication donne tout un éventail de conséquences cliniques néfastes pour le patient. Directement lié à la polymédication, l'on trouve les PLM. Les PLM comprennent les interactions entre médicaments mais aussi entre un médicament et certaines pathologies. De plus, les PLM comprennent les effets secondaires ainsi qu'une diminution de l'adhérence au traitement. Hormis ces conséquences bien connues, la polymédication est le point de départ d'une chaine de conséquences illustrées ci-dessous (figure 4). Un lien entre tous ces facteurs et la polymédication a été établi, néanmoins, plus on s'éloigne du cercle central, plus le lien de causalité directe avec celle-ci est difficile à établir (8).

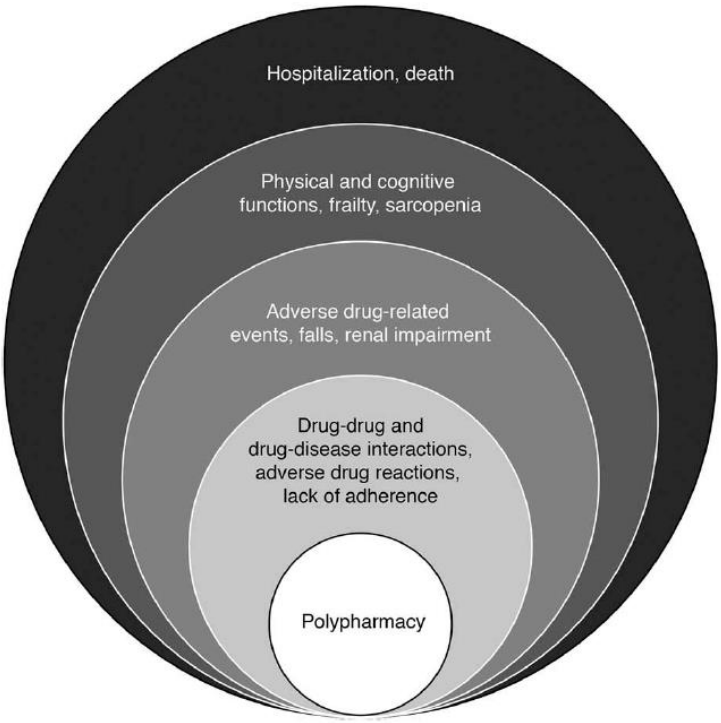


FIGURE 4 : Classification conceptuelle de l'impact de la polymédication.

Dans cette chaine de conséquences, on retrouve les répercussions de certains médicaments telles que les chutes, les fractures et l'insuffisance rénale. La polymédication a aussi été relié à une diminution des capacités physiques (vitesse de la marche, test du lever de chaise, force de préhension) et une majoration de l'incapacité mesurée par une réduction des activités de la vie quotidienne (AVQ). De plus, elle est reliée à une plus grande fragilité, à la sarcopénie, à une diminution des fonctions cognitives et une augmentation des démences. Pour finir, elle est reliée au nombre d'hospitalisations, à la qualité de vie et à la mortalité (12).

Pas moins de 30% des hospitalisations aiguës seraient liées aux médicaments alors qu'on sait qu'environ la moitié serait évitable. Par ailleurs, 3% des décès sont imputés aux hospitalisations liées aux médicaments, ce qui en fait la 5ème cause de mortalité (13).

Parallèlement à l'impact négatif sur la clinique du patient, la polymédication et ses conséquences constituent un véritable gouffre financier pour les soins de santé. Aux USA par exemple, le coût global lié à la morbi-mortalité a été estimé à 170 milliards dont 70% est dû aux hospitalisations liées aux médicaments (13).

B. Prescription appropriée et inappropriée

I. Définition-prévalence

Nous venons donc de voir que le vieillissement, la multimorbidité, la fragilité et la polymédication sont étroitement liés et en augmentation au niveau mondial. Ceci a de multiples conséquences cliniques pour le patient ainsi que des conséquences économiques importantes pour le patient et l'assurance maladie. Réduire les PLM devient donc un enjeu majeur pour les prestataires de soins.

« Polymédiqué » ne veut pas forcément dire « mal médiqué ». A ce niveau, intervient le concept de « prescription appropriée » et de « prescription potentiellement inappropriée » (PPI). Les PPI sont, en quelque sorte, la partie évitable de la polymédication, celle sur laquelle il faut agir pour diminuer les PLM (14).

Les PPI comportent aussi bien les erreurs de prescription par excès que par défaut. L'excès de médication comprend les prescriptions sans indication et les prescriptions inadaptées (dose, fréquence, durée d'administration, balance bénéfices/risques chez la personne âgée). D'un autre côté, on trouve aussi le manque de prescription de certains médicaments qui auraient été indiqués dans certains cas comme, par exemple, un supplément en vitamine D chez un patient ostéoporotique ou un anticoagulant chez un patient souffrant de fibrillation auriculaire (15).

Les PPI sont loin d'être exclusivement réservées aux patients gériatriques mais sont fort présentes dans cette population étant donné ses caractéristiques. Dans cette population, la figure 5 nous montre la répartition des PPI en fonction du milieu de soins. On peut observer que c'est en MRS que l'on trouve le plus de PPI par excès alors que c'est en milieu hospitalier que l'on retrouve le plus d'omissions de médicaments potentiellement appropriés.

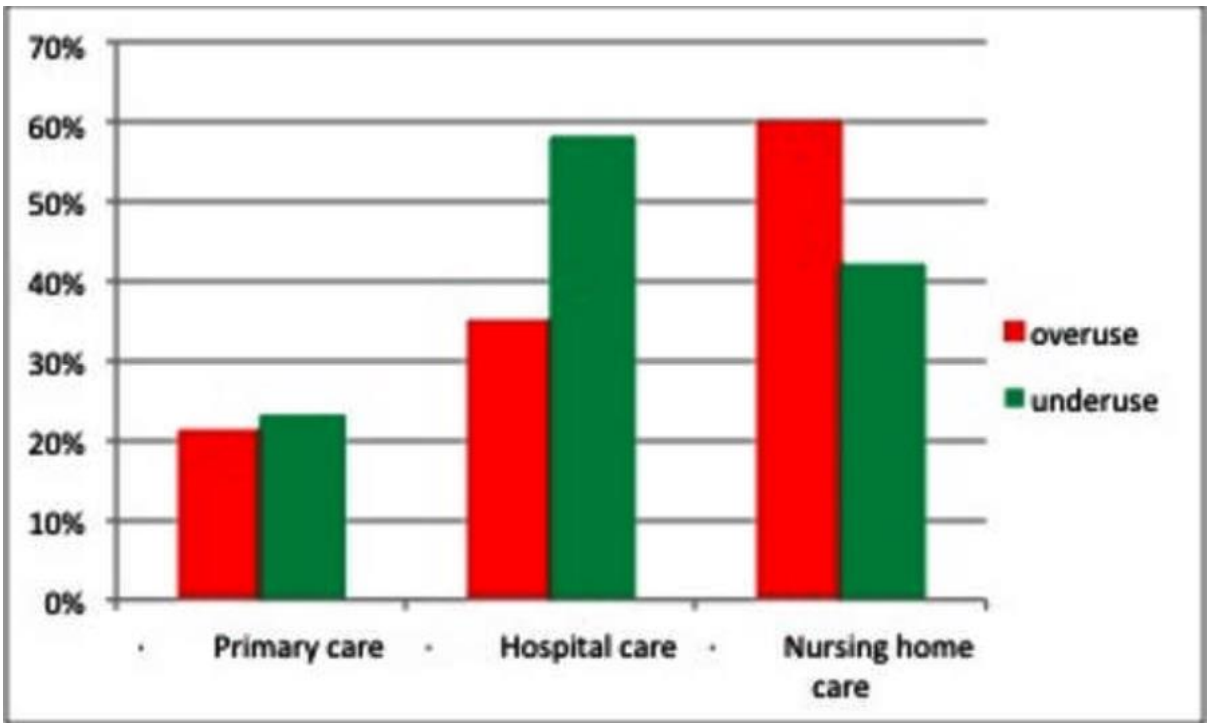


FIGURE 5: Prevalence of inappropriate prescribing (overuse, underuse) in primary care, hospital care, and nursing home care.

Une revue systématique nous rapporte que la prévalence de patients en MRS chez qui l'on retrouve au moins une PPI, se situe entre 46,5% et 61% dépendant des critères utilisés. Ces PPI augmentent avec le nombre de médicaments consommés (16).

II. Difficultés particulières de la prescription chez les PA

Guidelines spécifiques à une seule pathologie

Les recommandations de traitements sont dirigées vers une pathologie spécifique et ne tiennent pas compte de l'âge, de la fragilité ou de la polymédication et du risque d'ES chez le patient.

Ex: Une dame âgée qui souffre de BPCO, diabète de type 2, ostéoporose, hypertension et d'arthrose devrait recevoir 12 médicaments selon les guidelines (17).

Traiter des patients multimorbides selon des guidelines destinées à traiter des pathologies isolées rend la prescription plus complexe.

Les personnes âgées fragiles plus à risques de PLM

Les personnes âgées sont bien souvent fragiles et ont donc plus de risques de subir des effets secondaires médicamenteux. Prescrire aux personnes âgées demande une grande vigilance (17)-(18) ?

Le manque de formation en pharmacologie

Que ce soit durant leurs études de médecine à l'université ou après avoir été diplômé, les médecins sont très peu formés à la pharmacologie gériatrique (3).

Designs des études pharmacologiques

La plupart des médicaments ont été étudiés et testés sur des adultes et non chez des personnes âgées dont les caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques ne sont pas les mêmes.

L'adaptation à la fonction rénale

La chute de la fonction rénale est le plus souvent mesurée par le taux de créatinine qui s'accumule dans le sang faute d'être correctement éliminée dans l'urine par les reins. Chez la personne âgée, il y a une forte diminution de la masse musculaire et donc de la quantité de créatinine à éliminer ce qui qui va mener à une surestimation de la fonction rénale si on utilise la formule MDRD qui ne tient pas compte du poids du patient. Or, la plupart des laboratoires utilisent cette formule qui estime la fonction rénale chez l'adulte et qui n'est donc pas adaptée à la personne âgée. Cela va évidemment avoir un impact quant à l'adaptation posologique des molécules par rapport à la fonction rénale (annexe 2). La formule à utiliser est donc celle de Cockroft-Gault[4].

Les cascades médicamenteuses

Une cascade débute lorsqu'un effet indésirable à un médicament prescrit est interprété comme étant un nouveau problème médical. Un deuxième médicament est alors prescrit pour traiter l'effet indésirable du premier médicament, et ainsi de suite (19).

Voici un exemple illustrant la cascade médicamenteuse : Liu et al. (20) nous présentent le cas d'une dame de 80 ans sous énalapril pour une hypertension. Elle a développé une toux sèche pour laquelle son médecin lui a prescrit de la guaifénésine et de la codéine. Deux jours plus tard, elle rappelle son médecin pour une toux persistante. Il lui prescrit de la lévofloxacine. Trois jours plus tard, elle est admise au service des urgences pour une diarrhée grave et une confusion. Un diagnostic de Clostridium difficile est posé et un traitement par métronidazole est entamé. On supprime l'énalapril, la guaifénésine et la codéine. La toux disparaît.

Les cascades médicamenteuses représentent une source importante de PLM. Elles sont fréquentes et ont de lourdes conséquences pour les patients. Celles-ci prennent souvent la forme de syndromes gériatriques et peuvent mener à une perte significative de l'autonomie fonctionnelle.

[4] Calculateur disponible sur:
https://www.sfmu.org/calculateurs/CCREAT.htm?optSexe=on&txtAge=&txtP=&txtCP=&cmbUnitC=0

Le temps

Nous verrons plus tard dans ce TFE qu'une RM peut prendre beaucoup de temps or le temps semble souvent manquer aux médecins.

L'inertie thérapeutique

Pour finir, l'attitude qui consiste à penser : "le patient est bien comme ça, il ne se plaint de rien" et qui pourrait donc s'assimiler à une sorte "d'inertie thérapeutique" est, en pratique, fréquemment rencontrée. Cette attitude n'encourage pas le médecin à revoir ou modifier la médication antérieure.

Evolution de la Pharmacocinétique-pharmacodynamique avec l'âge.

Avec l'âge, des changements physiologiques se produisent. Ceux-ci vont modifier le devenir des substances dans l'organisme (pharmacocinétique) ainsi que l'interaction entre cette substance active et sa cible (pharmacodynamique). Ces modifications mèneront le plus souvent à l'accumulation de substances. Ceci endommagera les organes, provoquera des effets secondaires et compromettra ainsi le rôle que jouent ces mêmes organes dans l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des métabolites.

Pour garder un débit cardiaque adéquat face à une augmentation de la pression artérielle, le ventricule gauche à tendance à s'hypertrophier avec les années. Cette hypertrophie, accompagnée d'une fibrose interstitielle progressive, aura pour effet de diminuer la fonction cardiaque.

Le rein va, lui, subir une perte de néphrons prévisible et liée à l'âge. Cette perte de néphrons et donc de la capacité de filtration du rein couplée à une diminution du débit de perfusion rénale (due à une chute de la fonction cardiaque) va amener à une diminution de la capacité de filtration du rein.

La fonction hépatique se trouve, elle aussi, réduite dû à la diminution du volume du foie et à la diminution de sa perfusion. On sait déjà que l'activité des cytochromes varie d'une personne à l'autre mais l'âge va mener à une diminution de l'activité d'une grande majorité des cytochromes au sein de l'individu lui-même et donc modifier le métabolisme hépatique des molécules.

Si la plupart des changements pharmacocinétiques semblent aller dans le même sens, les changements dans la pharmacodynamique sont beaucoup moins prévisibles. Par exemple, l'effet sédatif des benzodiazépines et des morphiniques est augmenté chez la personne âgée alors que l'effet diurétique du furosémide est, lui, diminué. De manière générale, il faut faire une gradation plus minutieuse dans la dose d'une substance chez une personne âgée et laisser à l'homéostasie davantage de temps pour s'établir (17).

Absorption
- ↓ Saliva secretion
- ↑ Gastric pH
- ↓ Gastric acid secretion
- ↑ Gastric emptying time
- ↓ Gastric surface area
- ↓ Gastrointestinal motility
- ↓ Active transport mechanisms

Distribution
- ↓ Cardiac output
- ↑ Peripheral vascular resistance
- ↓ Hepatic blood flow
- ↓ Renal blood flow
- ↓ Body water content
- ↑ Adipose tissue
- ↓ Serum albumin
- ↑ Distribution for lipid-soluble drugs
- ↓ Distribution for water-soluble drugs

Metabolic
- ↓ Microsomal hepatic oxidation
- ↓ Clearance
- ↑ Steady-state levels
- ↑ Half-lives
- ↑ Levels of active metabolites
- ↓ First-pass metabolism

Excretion
- ↓ Renal perfusion
- ↓ Renal size
- ↓ Glomerular filtration rate
- ↓ Tubular secretion
- ↓ Tubular reabsorption excretion

FIGURE 6 : Age-related changes in pharmacokinetics.

C. Solutions pour optimaliser la prescription aux personnes âgées.

La littérature a évalué différentes interventions qui tentent de réduire ces erreurs de prescription et certaines ont montré des résultats encourageants. Les principales interventions qui ont été étudiées sont l'évaluation gériatrique standardisée, la revue médicamenteuse par des pharmaciens, l'augmentation de formation des soignants et le développement de nouveaux logiciels informatiques (3).

I. Augmenter les formations

Ces deux dernières décennies, on a vu fleurir en médecine générale de plus en plus de formations sur les thèmes de la polymédication et des prescriptions inappropriées. On les retrouve dans les formations organisées par la SSMG, le CUMG, les cercles locaux de médecine générale, les GLEM voire même sous forme d'E-learning comme par exemple dans la partie auditorium du CBIP.

La SSMG a donné naissance à des cellules spécifiques "personne âgée" et "usage des médicaments". Cette dernière a pour but d'organiser des formations sur le sujet, centraliser des publications et outils, collaborer avec le CBIP et améliorer la collaboration entre médecins et pharmaciens. De plus, cette cellule représente la SSMG auprès de FARMAKA et de l'INAMI.

Le CBIP a développé, avec le soutien de l'INAMI, "le formulaire de soins aux personnes âgées" qui est un outil qui regorge d'informations pratiques pour améliorer la qualité des prescriptions chez la personne âgée. Les archives Farmaka telles que des présentations ou des fiches de synthèse sont également téléchargeables sur le site.

L'INAMI publie régulièrement ses "infospot" qui sont des publications sur les médicaments dont l'un était tout spécialement consacré (en 2014) à la polymédication chez la personne âgée (21). L'INAMI envoie régulièrement des rapports individuels et des feed-backs concernant les prestations et prescriptions en médecine générale. En 2016, l'un de ces feedbacks était dédié aux prescriptions de médicaments et de biologie clinique en MRS avec comme objectif d'être un outil de travail instructif et d'inciter à la réflexion personnelle (11). L'INAMI publie des recommandations afin d'améliorer la qualité des prescriptions.

Pour finir, elle soutient financièrement les concertations médico-pharmaceutiques[5] et finance 30 projets portant sur la politique des soins médico-pharmaceutiques à l'attention des résidents des maisons de repos.

Le Conseil national de promotion de la qualité (CNPQ) et le Comité d'évaluation des pratiques médicales ont organisé, en 2015, un symposium sur le thème de la polymédication chez la personne âgée (22).

Or, quand on voit la prévalence des PPI, on ne peut que penser que les médecins généralistes belges restent très peu formés en pharmacologie gériatrique. De plus, on ne dispose pas encore de guidelines de prescription à l'intention des patients polymorbides et polymédiqués comme dans d'autres pays. De plus, le fait qu'en Belgique dans une MRS, il puisse y avoir autant de médecins généralistes différents que de résidents pose évidemment question.

Cet élément met sur le côté la possibilité que certains médecins généralistes plus spécialisés dans ce domaine pourraient s'occuper exclusivement des MRS.

II. Augmenter l'utilisation des outils de détection des PPI

Cela fait une trentaine d'années que des gériatres et chercheurs en pharmacologie essayent de développer des outils pour permettre aux différentes spécialités médicales (dont principalement la médecine générale) de dépister et réduire ces PPI. Les recherches sur les différentes interventions pour réduire ces PPI ont permis de développer des outils validés, de plus en plus pratiques, faciles d'utilisation et peu chronophages. Or, si l'on regarde ce que nous disent les chiffres, ces PPI sont encore beaucoup trop présentes chez les personnes âgées et surtout celles en MRS.

Il existe deux types de critères pour détecter ces PPI:

[5] https://www.inami.fgov.be/fr/themes/qualite-soins/medicaments/concertation-medico-pharmaceutique/Pages/default.aspx

- Les critères explicites dérivent le plus souvent de revues de la littérature, opinions d'experts et consensus. Il s'agit souvent de listes de médicaments ou de certains dosages à éviter. Ils ont l'avantage de pouvoir s'appliquer sans jugement clinique mais présentent le désavantage de ne pas tenir compte des comorbidités, des préférences du patient ni d'échecs thérapeutiques antérieurs (18). De nombreux outils de détection et diminution de ces PPI ont vu le jour ces dernières années. Chaque outil a ses avantages et ses inconvénients par rapport aux autres. Les trois les plus adaptés aux professionnels de la santé sont les critères de Beers, le START&STOPP (annexe 3) et la grille PIEA (15). Ils ont été élaborés par un panel d'experts de médecins et de pharmaciens internationaux en respectant les principes de l'EBM. Ils sont récents, globalement exhaustifs et mis à jour régulièrement. Leur efficacité dans la détection et la diminution des PPI a été démontrée dans différentes situations cliniques et START&STOPP a même démontré une diminution de la morbidité dues aux PPI et un impact positif au niveau humain et économique (23). Ils sont organisés par spécialité médicale et pathologie (partiellement pour la grille PIEA) pour en faire des outils simples et rapides en pratique médicale. Hormis le START&STOPP, la plupart de ces outils traitent surtout de prescriptions inappropriées par excès de prescription et de ce qu'il ne faut pas prescrire mais peu parlent de l'oubli de prescription appropriée et des règles à suivre pour une bonne prescription (18).

- Il existe plusieurs versions des critères START&STOPP, notamment une version courte (Annexe 4) et depuis peu, une version informatisée6. Ils ne sont que peu connus et utilisés. En effet, selon une enquête réalisée auprès de 129 médecins généralistes belges francophones affiliés à la SSMG, 2/3 des MT ne l'utilisent pas, 24% l'utilisent parfois et seulement 12% l'utilisent souvent (22). Selon une enquête réalisée dans le cadre d'un TFE (24) sur le START/STOPP en médecine générale via questionnaire en ligne en 2018 auprès de 74 MT dans les régions de Charleroi et Namur, 1/3 des participants a admis ne pas connaitre ces critères. Parmi ceux qui en connaissent l'existence, seul 40% l'utilisent. Cela veut dire qu'il n'y a que 26,4% des MT interrogés qui utilisent ces critères. L'étudiant qui a réalisé le TFE a calculé un temps moyen pour appliquer les critères START/STOPP de 6 minutes et demie. Par contre, comme elle fait justement remarquer, il faut y rajouter le

temps de la récolte des données dans le dossier mais aussi, et c'est l'étape la plus chronophage, le temps d'expliquer au patient les différents changements proposés (24).

- Les critères implicites sont en quelque sorte "les règles du bien prescrire" qui ne sont pas dirigées vers une molécule en particulier. De façon générale, ces critères se basent sur des indicateurs de qualité de la prescription. Ils ont l'avantage de mener à des traitements individualisés mais nécessitent des connaissances en pharmacologie, un bon jugement clinique et les données médicales du patient ce qui rend leur utilisation chronophage. L'exemple le plus connu et utilisé est le "Medication Appropriateness Index (MAI)" (annexe 5). L'avantage du MAI est qu'il peut s'appliquer à n'importe quel médicament, pour n'importe quelle pathologie et dans n'importe quel contexte clinique mais il est chronophage et ne prend pas en compte le défaut de prescription de molécules appropriées.

III. Les logiciels médicaux du future

OPERAM[6] est une RCT multicentrique en cours dans 7 pays d'Europe dont la Belgique qui porte sur 2000 patients (13) (Flyer en annexe 6). Son but premier est de mesurer l'impact d'une revue médicamenteuse structurée au travers de différentes méthodes de révision et d'optimisation des traitements aussi bien médicamenteux que non-médicamenteux.

Une des méthodes consiste en l'utilisation d'un logiciel Allemand appelé STRIP[7] (25) qui est un outil informatique d'aide à la décision conçu pour aider dans l'optimisation des traitements médicamenteux.

Ces différentes techniques vont être comparées et leurs impacts sur les hospitalisations liées à des problèmes médicamenteux vont être mesurés. Cette étude a d'autres objectifs tel que produire des données EBM pour comparer certaines interventions médicamenteuses à d'autres non-médicamenteuses et de classer ces interventions selon leur efficacité. Pour finir, elle va tenter d'identifier les interventions qui ont le plus grand rapport coût-efficacité pour prévenir les hospitalisations évitables chez les personnes âgées multimorbides. Cette étude a débuté en décembre 2016 et devrait bientôt nous livrer ses premiers résultats.

[6] OPERAM: OPtimising thERapy to prevent Avoidable hospital admissions in the Multimorbid elderly
[7] STRIP: Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing

SENATOR[8] (flyer en annexe 7) est un projet financé par la communauté Européenne dont l'objectif est de développer un logiciel puissant capable d'optimiser la prise en charge médicamenteuse ou non des patients âgés multimorbides. Dans sa deuxième phase, ce logiciel est testé via une RCT multicentrique prenant place dans 9 pays d'Europe dont la Belgique. Cette étude qui a débutée en 2016 porte sur 1800 patients hospitalisés dans d'autres services que la gériatrie. L'étude clinique va servir à tester l'efficacité du logiciel dans la réduction des PLM, des PPI et les coûts des soins de santé dans ce groupe d'âge (26).

Ce type de logiciel permet, sur base de la médication et des pathologies du patient, de guider les prescripteurs à détecter la sur-prescription, la sous-prescription, les effets secondaires et les interactions médicamenteuses. Malheureusement, ils ne sont encore qu'à l'essai et seront d'abord réservés aux hôpitaux.

IV. L'Evaluation Gériatrique Standardisée (EGS)

"L'EGS est une démarche diagnostique tentant d'évaluer les possibilités médicales, psychologiques et fonctionnelles des personnes âgées fragilisées pour pouvoir proposer, en fonction de ces données, un plan à long terme pour un traitement au sens large de ces personnes âgées. Cette évaluation prend en compte la morbidité, les activités de la vie quotidienne, les capacités d'autonomie (téléphoner, faire ses emplettes, ses opérations financières, etc.), les capacités cognitives, la dépression et l'anxiété, l'état de nutrition et l'intégration sociale". (27).

Cet outil à l'approche multidimensionnelle, multidisciplinaire et centrée sur le patient à titre individuel est le gold standard dans les services de gériatrie. Il a prouvé depuis 2004 sa capacité à réduire le nombre PPI chez la personne âgée notamment en MRS. (18)

Outre le fait d'améliorer la qualité de prescription chez la personne âgée, cette approche holistique a montré une amélioration significative de la qualité des soins de santé chez la

[8] SENATOR: Software ENgine for the Assessment & optimization of drug and non-drug Therapy in Older peRsons

personne âgée. En effet, elle a montré une amélioration significative des capacités physiques, cognitives, une diminution de la mortalité et des ré-hospitalisations. Une étude sur les différents aspects d'une mise en place en pratique de l'EGS en MRS pour personnes âgées est en cours au Royaume-Uni (28).

Par ailleurs, il existe actuellement de grandes différences dans la façon dont elle est réalisée dans les différentes MRS. Elle nécessite donc d'être standardisée pour permettre une meilleure coordination et être mieux intégrée au niveau des différentes MRS (29).

Un TFE en médecine générale de 2011 consacré à "l'évaluation gériatrique globale à visée préventive" proposait, tout en le mettant à l'épreuve, un outil se basant principalement sur une simplification des échelles validées (30). Ce TFE conclut à la proposition d'une méthode "globale de dépistage et de suivi facilement utilisable par le médecin généraliste". L'auteur termine son TFE en imaginant un outil semblable qui serait validé et informatisé. Il se trouve que son souhait a été exaucé puisque depuis peu : une application web BelRAI2.0[9] ainsi que son "screener" sont disponibles gratuitement en Belgique pour les acteurs en soins de santé. Cette application a le grand avantage de permettre une utilisation pluridisciplinaire.

Le patient gériatrique nécessite une prise en charge globale à laquelle nous sommes, avec les gériatres, fort habitués. Avec le développement de l'informatique et la volonté de s'inscrire dans une démarche de continuité des soins et de soins transmuraux, de nombreux logiciels ou plateformes ont vu le jour alors que d'autres sont toujours en cours de développement. On a vu naitre le "dossier médical global", "le dossier médical partagé" sur le RSW, le "dossier pharmaceutique partagé" dans les pharmacies. Il semble que le futur soit indubitablement tourné vers l'informatique, la prévention, le patient dans sa globalité et le partage des données. Petit à petit, la médecine générale va devoir, si ce n'est pas déjà le cas, se rapprocher d'une approche de type "EGS" avec les patients gériatriques et surtout ceux qui sont en MRS.

[9] BelRAI2.0: https://www.ehealth.fgov.be/fr/esante/professionnels-de-la-sante/belrai-20

V. Les soins pharmaceutiques

- Introduction

Les “soins pharmaceutiques” peuvent se définir comme l’ensemble des activités par lesquelles un pharmacien travaille en collaboration avec les autres intervenants de la santé (médecins, infirmières, ...) pour établir un plan de traitement, le mettre en œuvre et en assurer le suivi auprès du patient. L’objectif est donc essentiellement d’assurer une thérapie médicamenteuse efficace, sûre et présentant un rapport coût/bénéfice favorable, en ayant toujours en vue le respect du choix du patient (31).

Les soins pharmaceutiques peuvent être dispensés par un pharmacien détenteur du Master de spécialisation en pharmacie Hospitalière ou bien par un pharmacien d’officine détenteur du “certificat en soins pharmaceutiques”. Dans le premier cas, on parlera souvent d’activité de pharmacie clinique par un pharmacien hospitalier puisqu’il exerce son activité à hôpital alors que dans le second cas, on parlera de soins pharmaceutiques.

La pharmacie hospitalière est arrivée en Belgique dans les années 1990-2000. Elle est vraisemblablement née dans les services de gériatrie des hôpitaux universitaires. C‘est en 2006 que les soins pharmaceutiques ont été reconnus par le législateur Belge comme la tâche essentielle du pharmacien. Suite à cela, le groupe Pharmacie Clinique a lancé en 2007 des projets pilotes financés par le gouvernement Fédéral visant à l’implémentation de la pharmacie clinique dans 27 hôpitaux du pays. Vu le succès rencontré, ces projets pilotes ont été rapidement étendus à 54 hôpitaux et, le projet s’étant montré très favorable, la pharmacie clinique s’impose maintenant comme une évidence en milieu hospitalier (32). De plus en plus de services ont un PH mais préférentiellement ceux dont les patients sont polymorbides, polymédiqués ou dont la médication est complexe (gériatrie, médecine interne, hémato-oncologie, pédiatrie). La pharmacie clinique se pratique depuis de nombreuses années en Amérique du Nord et en Angleterre où elle est beaucoup plus implantée que chez nous.

- ### Formation

Le cursus pour devenir pharmacien est constitué de deux cycles pour un total de 5 ans d'études. Ces 20 dernières années, le deuxième cycle a été sensiblement modifié afin d'améliorer et d'adapter la formation aux activités de la pharmacie hospitalière. Au cours du deuxième cycle du tronc commun, les pharmaciens doivent effectuer des stages cliniques, en contact avec les patients et les équipes multidisciplinaires. Au cours de ce stage, ils sont familiarisés avec le contrôle de posologie, les interactions et contre-indications, le suivi biologique des traitements, l'information au patient et à destination du corps médical.

Ce tronc commun est suivi d'un troisième cycle de 3 années[10] de spécialisation en pharmacie clinique (ce qui porte leur temps de formation à 8 ans). Lors de cette spécialisation, ils approfondiront la pharmacothérapie, l'usage rationnel des médicaments, le suivi des prescriptions, le développement de plans de soins pharmaceutiques, la résolution de problèmes, la prise de décisions et la participation efficace dans l'équipe médicale.

En parallèle aux initiatives universitaires, les sociétés scientifiques reprenant des pharmaciens, les organisations de pharmacie hospitalière et les organisations professionnelles comme l'APB organisent des formations continues en pharmacothérapie, en sciences de la communication, en soins pharmaceutiques et en pharmacovigilance.

- ### En pratique

Le but n'est pas de citer ici toutes les activités et fonctions que peuvent avoir les pharmaciens hospitaliers dans les différents services des hôpitaux mais plutôt de concentrer ci-dessous ce qu'ils pourraient apporter à la médecine générale et plus particulièrement dans les maisons de repos. Je vais donc développer deux des plus importantes tâches des PH, à savoir : la réconciliation médicamenteuse et la revue médicamenteuse (RM).

La réconciliation est le processus de vérification, de clarification, de comparaison et d'adaptation de la médication lors des transferts entre le domicile, la MRS ou l'hôpital. Elle vise à obtenir une liste complète et précise des médicaments pris actuellement par le patient et à comparer cette liste avec les médicaments prescrits à chaque transition de lieu de soins afin d'identifier et de rectifier pro-activement toute divergence (33). En pratique, cette

[10] https://uclouvain.be/prog-2020-hopi2mc

réconciliation se fait donc à partir de plusieurs sources d'information différentes (liste des médicaments du patient, liste fournie par le MT, dossier du patient en MRS, appel à la pharmacie, RSW,..).

La revue médicamenteuse est un processus d'évaluation du traitement médicamenteux afin d'optimaliser sa balance bénéfices/risques en détectant, résolvant et prévenant les PLM (33). Cette revue se base donc sur une analyse pharmacologique mais tout en étant centrée sur le patient lui-même. En pratique, le PH va donc détecter les PPI grâce aux outils explicites (start&stopp) et implicites (MAI), vérifier l'adaptation des posologies à la fonction rénale et hépatique, vérifier les interactions entre médicaments mais aussi entre médicaments et pathologies, identifier les cascades médicamenteuses, les problèmes de galénique, analyser le traitement du point de vue économique, etc. Tout ce travail est d'autant plus productif et personnalisé, que l'on donne au PH les informations cliniques nécessaires sur le patient et l'occasion d'une entrevue en face à face avec celui-ci. Cette façon de faire permet au PH d'intégrer directement l'aspect purement pharmacologique avec le patient lui-même (ses plaintes et ses fragilités, ses préférences, ses pathologies, ses variables biologiques,...). C'est précisément l'habilité à intégrer cette approche bio-pharmacologique rigoureuse basée sur les preuves, au patient dans toute sa complexité et globalité, qui fait la plus-value du PH.

- Preuves d'efficacité

Déjà en 2007, Spinewine et Al ont montré dans une RCT que la qualité des prescriptions s'était grandement améliorée par la présence d'un pharmacien clinicien pendant la RM au sein de l'équipe pluridisciplinaire de l'unité aiguë gériatrique (34).

Par après, en 2013, une revue systématique danoise a montré un effet positif des PH sur l'utilisation et les coûts des médicaments. De plus, les services dans lesquels ils ont été accueillis ont été satisfaits de leurs prestations. Le taux d'acceptation de leurs interventions variait entre 39 et 100% d'une étude à l'autre mais une majorité de ces études montrait un taux d'acceptation de 69% ou plus (35).

S'il est maintenant admis que le PH en hôpital a un impact positif sur des critères intermédiaires tels que la qualité de la prescription et les coûts qui y sont liés, il est plus difficile

de prouver son impact sur des critères plus généraux tel que la mortalité ou la qualité de vie. Ceci est dû au fait que les interventions des PH ne sont que peu standardisées et sont donc difficilement comparables. De plus, le patient va bénéficier d'une multitude d'autres soins et beaucoup d'autres facteurs vont intervenir.

Une revue systématique françaises avec méta-analyse récente a montré, avec un niveau bas de preuves, que la revue médicamenteuse par des pharmaciens hospitaliers diminue le nombre de réadmissions liées à des problèmes médicamenteux ainsi que le nombre de visites toutes causes confondues aux urgences et qu'elle augmente l'adhérence au traitement. D'un autre côté, un impact en termes de mortalité toutes causes confondues n'a pas été trouvé, de même qu'une différence dans la durée d'hospitalisation ou du nombre de réadmissions toute causes confondues (36).

Au niveau hospitalier, il est donc maintenant solidement établi que les services de pharmacie clinique apportent une plus-value en termes de qualité des prescriptions et permettent des économies budgétaires aux hôpitaux.

3. EXPERIMENTATION

En Belgique, il n'y a pas encore eu, à ma connaissance, d'étude qui s'intéresse aux conséquences économiques de la RM par un PH en MRS jusqu'à ce jour. J'ai donc décidé, à mon échelle, d'étudier le sujet en réalisant une étude dans deux maisons de repos en Belgique.

A. Protocole

Quel est l'impact financier pour le patient et la sécurité sociale de l'optimalisation de son traitement chronique par un pharmacien clinicien (annexe8) ?

B. Population choisie

Les participants à l'étude seront des hommes et femmes âgés de 75 ans ou plus, en maison de repos, dont le traitement chronique comporte 6 substances ou plus enregistrées en tant que médicament en Belgique et apparaissant donc dans le CBIP. J'ai choisi cet âge minimum pour sélectionner les patients les plus fragiles.

C. But de l'expérimentation

Le but de l'expérimentation est de savoir si la modification du traitement chronique d'une personne âgée polymédiquée par son médecin traitant suite à l'avis d'un « pharmacien hospitalier » proposant certains changements, pourrait offrir au patient un traitement plus adapté et permettre une économie dans ses soins de santé.

D. Etapes de l'étude

I. Invitation

Il est proposé à tous les médecins généralistes de deux maisons de repos de faire bénéficier leurs patients, avec leurs accords, d'un avis spécialisé concernant leur traitement chronique. Cette invitation s'est faite via courrier postal ainsi qu'un e-mail et une copie papier ajoutée au dossier patient (Annexe 9).

II. Récolte des données initiales

Pour les patients qui ont accepté, l'étudiant s'est chargé de la récolte des données dans leurs dossiers. Une fois anonymisées, elles ont été transmises au PH en respectant les règles du RGPD. Les informations transmises au PH sont rassemblées dans le document « fiche données patient » (annexe 10).

III. Propositions d'optimalisation du traitement par la PH

Sur base des renseignements repris dans la « fiche données patients », le PH va formuler ses propositions de changement du traitement (annexe 11). Au cours de cette étude, le PH n'a donc eu aucun contact avec le MT, le staff infirmier ou le patient.

Les PH savaient que le but principal de l'étude était de calculer les conséquences économiques des changements éventuels mis en place et non une analyse qualitative de leurs recommandations.

IV. Application des changements

Une fois cet avis rendu par le pharmacien clinicien, il va falloir que ce même médecin généraliste en charge du patient essaye d'appliquer ces changements. Pour autant qu'il soit d'accord avec ceux-ci, en fonction de la compliance du patient et à son rythme. Le suivi s'est fait sur une période de temps de 2-3 mois après que l'avis pharmacologique ait été rendu.

V. Récolte des données finales

La partie qui concernait la récupération des résultats a dû être modifiée à cause du Covid-19. En effet, il était prévu d'aller simplement acter les modifications éventuelles dans le dossier des patients de la MRS. Malheureusement, le « gel » des maisons de repos pendant les trois mois impartis aux changements de médication a rendu cette méthodologie inadaptée au contexte. Les médecins traitants ont donc été contactés par téléphone pour discuter des changements qu'ils souhaitaient implémenter ou non. Cette nouvelle façon de faire a été fort intéressante dans le sens où les différents médecins ont pu expliquer leurs décisions. D'un autre côté, il n'était plus tenu compte de la compliance du patient aux changements dans sa médication. En effet, seul l'accord du médecin a suffi pour considérer la proposition comme "acceptée". Pour finir, les résultats ont été analysés et les conséquences économiques des changements implémentés ont été calculées.

E. Critères d'inclusion et d'exclusion

Chaque médecin traitant de la M.R.S. reçoit la lettre d'invitation et décide s'il souhaite l'avis d'un PH et pour quel(s) patient(s). Ceci, afin que la démarche soit volontaire et que l'on se rapproche le plus possible des conditions réelles d'un « avis ».

Il est demandé que le patient ait plus de 6 médicaments dans son traitement chronique et qu'il ait 75 ans ou plus. Le nombre maximum d'avis par médecin est fixé à 5. Ceci pour favoriser le respect des temps impartis et afin que les patients viennent d'un plus grand échantillon de médecins traitants différents.

Les patients ont été exclus de l'étude lorsqu'ils sont décédés ou ont changé de MT dans le décours de celle-ci. De plus, les patients dont le traitement a été fort modifié pour des raisons extérieures à l'étude (soins de confort, palliatif, oncologiques) ont aussi été exclus de l'étude.

A la fin de l'étude, certains médecins traitants sont restés injoignables et je n'ai donc pas pu savoir quelle(s) recommandation(s) ils souhaitaient implémenter. Faute de résultats à interpréter, ces patients ont aussi été exclus.

F. Biais de sélection, d'inclusion et d'intervention

Tout d'abord, avec la méthodologie décrite au paragraphe ci-dessus, je tente de minimiser mes rapports avec les patients et donc mon intervention personnelle auprès de ceux-ci. Ceci, afin d'éviter que mon énergie/ma volonté ou le temps que j'y consacre ne joue sur le résultat. De plus, je ne choisis pas non plus les patients de l'échantillon puisqu'ils sont désignés par le MT. Faisant ainsi, j'évite de choisir des patients très compliants ou avec lesquels j'ai une affinité particulière ou encore qui ont un certain type de traitement chronique jugé fortement améliorable. En conclusion, je n'interfère ni dans la sélection de l'échantillon ni dans les changements médicamenteux proposés (rôle du pharmacien) ni dans l'intervention du MT. Je me contente d'être « l'intermédiaire » entre le pharmacien qui donne son avis et le MT qui en est demandeur pour ensuite analyser ces changements et leurs conséquences financières. J'espère ainsi me rapprocher des conditions réelles d'un avis consultatif comme pour les autres spécialités. Cette méthodologie n'exclut pas que le MT lui-même choisisse des patients qu'il sait forts compliants ou dont il a déjà retravaillé le traitement.

G. Ethique

Cette étude étant classifiée comme une étude prospective interventionnelle, elle a été soumise à l'approbation du « Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire des Cliniques Universitaires Saint-Luc – UCLouvain » (lettre d'approbation finale se trouve en annexe 12). Ceci implique par ailleurs que l'accord du DPO de l'UCL a été nécessaire pour vérifier que les règles du RGPD soient respectées. Un document d'information et de consentement éclairé du patient a donc été soumis au patient et à son MT pour accord (annexe 13). Pour finir, une assurance pour "expérimentation sur la personne humaine" a dû être souscrite.

H. Calculs

Seuls les médicaments qui faisaient l'objet d'une recommandation de modification par le PH ont été pris en compte. Les calculs des conséquences financières sont disponibles sous forme de tableaux Excel (annexe 14).

Depuis avril 2015, la tarification à l'unité est obligatoire dans les MRS pour les médicaments remboursables. On peut trouver le prix d'un médicament remboursable à l'unité via un programme web de l'INAMI [11] . Pour ces médicaments, la hauteur du remboursement dépendra bien entendu du statut mutuel du patient. La partie payée par le patient sera donc le prix de l'unité moins ce qui est remboursé par l'Inami. Pour les médicaments totalement à charge du patient, le prix d'un comprimé/dose sera donc celui du conditionnement divisé par le nombre de comprimés/doses.

Certaines des recommandations n'impliquent pas forcément des changements dans le traitement médicamenteux comme par exemple faire un ECG au patient. Ces changements n'ont pas été pris en compte.

Quand les recommandations mènent à l'adaptation du traitement médicamenteux (arrêt ou diminution d'un médicament, ajout d'un médicament, passage aux génériques, ...), l'économie sur l'année réalisée par le patient et la sécurité sociale a été calculée dans les 2 colonnes de droite du document Excel.

[11] https://www.inami.fgov.be/fr/programmes-web/Pages/specialites-pharmaceutiques.aspx

I. Résultats

Participation à l'étude

La première MRS, qui se trouve en milieu rural, totalisait 109 patients et 21 MT au début de l'étude. 5 MT ont accepté de soumettre 19 patients à l'étude. 24% des MT de la MRS ont donc accepté de participer à l'étude en y soumettant 17% des résidents de la MRS.

La deuxième MRS, située en milieu urbain, totalisait, quant à elle, 127 patients et 69 MT. 8 MT ont accepté de soumettre 13 patients. 12% des MT de la MRS ont donc accepté de participer à l'étude en y soumettant 11% des patients de la MRS.

Au départ, 32 patients ont donc été soumis à l'étude dont 10 ont été exclus au cours de l'étude (4 patients sont décédés, 4 ont changé de MT, 1 a été mis en soins palliatifs, 1 passage en soins oncologiques complexes). Pour finir, 3 patients issus de 3 MT différents ont dû être exclus au moment de la récolte des résultats car leurs médecins traitants respectifs n'ont pas été joignables. Seuls 13 MT sur les 90 (14,4%) ont accepté qu'au moins un de leurs patients participe à l'étude. Aucun des 32 patients dont le MT était volontaire, n'a refusé de participer à l'étude.

Le tableau Excel comprend donc les 19 patients qui ont été jusqu'au bout de l'étude et dont les résultats sont interprétables.

Implémentation des propositions de changement du traitement.

Il y a 74 recommandations d'adaptation du traitement pour 19 patients ce qui donne une moyenne de 3,9 /patient. De ces 74 recommandations, 46 (62%) ont été acceptées et implémentées par les MT alors que 28(37%) n'ont pas été acceptées.

Impact financier pour le patient et la sécurité sociale

Les différentes adaptations des traitements ont mené à une économie totale de 1512 euros soit une moyenne de 79,6 euros par patient par an. De ces 1512 euros, 448 euros (29,6%) ont été économisés par la sécurité sociale et 1064 euros (70,4%) par le patient.

4. DISCUSSION

a) Les résultats de l'étude

Tout d'abord, il est important de souligner que la participation à cette étude s'est faite sur base volontaire, sous forme « d'avis d'un PH ». Il est donc probable que les médecins qui ont accepté que les traitements chroniques de leurs patients soient analysés soient plus ouverts d'esprit, prêt à se remettre en question et plus sensibilisés à la question des PPI. Je pense donc que les traitements qui auraient le plus bénéficié d'une RM sont ceux dont le MT n'a pas souhaité participer. Un autre biais concerne le fait que je connais personnellement certains des MT et qu'ils ont peut-être accepté plus facilement de participer à l'étude pour me faire plaisir.

Il est fort peu probable que certains MT n'aient pas eu connaissance de l'étude car la proposition leur a été envoyée par email (par moi-même et via le cercle local) ainsi que par courrier postal et ajoutée dans le dossier du patient à l'endroit où l'on note les observations médicales lors des visites.

Malgré cela, seul 14% des MT ont accepté qu'un avis soit rendu de façon anonyme et gratuite par un professionnel. De plus, je me chargeais de la récolte des données et de la transmission des informations entre le MT et le pharmacien de façon à ce que le MT doive y consacrer un minimum de temps. Pour finir, il était bien stipulé dans la proposition que l'avis n'engageait à rien et que seul le MT pouvait décider d'un éventuel changement.

Ce taux faible de participation à l'étude pose question car il contraste avec le taux important de polymédication et de PPI retrouvé en MRS. En effet, sachant que la revue de la médication est largement recommandée au niveau national (INAMI) (21) et international (OMS (37), NICE (38)), l'on peut s'interroger sur le fait que seul 1 à 2 MT sur 10 l'ai acceptée de façon volontaire. Pour moi, cela montre que les MT n'ont pas assez conscience des problèmes liés aux médicaments. Plusieurs MT m'ont expliqué « ne pas encore avoir eu le temps ou l'occasion d'effectuer les changements ». Il semble donc évident que le temps joue un rôle primordial même quand la plus grosse partie du travail a déjà été faite par le pharmacien.

Néanmoins, la grande majorité des MT ayant participé était très enthousiaste à l'idée d'avoir un regard extérieur sur le traitement de leurs patients. Pour finir, près de deux tiers (62%) des

recommandations ont été suivies par les MT. Ce taux d'implémentation est relativement comparable à celui décrit dans la littérature. Les études montrent que moins il y a de contacts ou réunions entre le MT et le PH, moins le taux d'acceptation sera haut. Il est important de noter que le taux d'implémentation est uniquement basé sur l'acceptation de la proposition par le médecin. En fonction de la compliance du patient, certains de ces changements pourraient ne pas être menés à terme.

Une des raisons le plus souvent évoquées pour justifier l'absence de changement d'un traitement était que « le patient est stable comme ça donc je ne vois pas pourquoi je changerais son traitement ».

Les résultats de cette étude portant sur un échantillon relativement réduit de patients montrent néanmoins une économie d'environ 80 euros par patient et par an. Il est ici essentiel de rappeler qu'il ne s'agit que des coûts directs liés aux médicaments. En effet, la réduction des PPI mène aussi à une réduction des coûts indirects tels que ceux liés aux ES des médicaments et des consultations et d'hospitalisations liées aux PLM. Pour finir, il est probable que si une telle étude avait été faite de façon systématique chez toutes les personnes âgées polymédiquées d'une MRS (et donc pas sur base volontaire), les économies auraient été plus conséquentes.

L'intervention qui permet de réaliser le plus d'économie est l'arrêt d'un médicament et plus particulièrement l'arrêt des benzodiazépines, des spécialités contenant de la vitamine B12 et des IPP. D'un autre côté, l'ajout de vitamine D et calcium est l'intervention qui coûte la plus chère au patient. 70% des économies budgétaires réalisées sont en faveur du patient contre 30% pour l'assurance maladie. C'est donc au patient lui-même que profite le plus, budgétairement, la RM de son traitement.

b) Communication avec le Professeur Anne Spinewine

Pr. Anne Spinewine est docteur en sciences pharmaceutiques, co-responsable du groupe de recherche en pharmacie clinique au sein du Louvain Drug Research Institute. Chargée de différents cours de pharmacothérapie et auteur de nombreuses publications dans le domaine de la pharmacie hospitalière.

D'après le Professeur Spinewine, il y aurait environ entre 400 et 600 pharmaciens hospitaliers en Belgique. Les hôpitaux manquent de pharmaciens hospitaliers si bien qu'ils engagent, dans les hôpitaux, des pharmaciens d'officine qui sont formés aux soins pharmaceutiques. Il lui semble tout à fait pertinent que les pharmaciens hospitaliers jouent un rôle dans la formation aux soins pharmaceutiques des pharmaciens d'officine. Elle explique que c'est déjà le cas, par exemple, dans la formation en soins pharmaceutiques durant le tronc commun de formation pour devenir pharmacien. Il existe, à l'UCL, un certificat post-universitaire en soins pharmaceutiques pour les pharmaciens d'officine. Elle explique qu'il n'y a pas de raison que la RM ne soit faite que par des pharmaciens hospitaliers alors qu'un pharmacien d'officine formé adéquatement en a les compétences. La RM pourrait donc tout à fait être faite en MRS par des pharmaciens d'officine formés aux soins pharmaceutiques qui en auraient la responsabilité. Ce travail de RM serait ensuite discuté et validé avec le MT lors d'une entrevue semestrielle par exemple. Cette façon de faire aurait le grand avantage d'être moins chronophage pour le MT. Elle insiste sur le fait qu'il est indispensable d'impliquer le MT et qu'il y ait un contact direct entre celui-ci et le pharmacien pour parvenir à un travail de qualité.

c) La RM en MRS?

Comme nous venons de le voir, la RM en MRS n'est que rarement effectuée par des pharmaciens hospitaliers mais elle est de plus en plus courante avec des pharmaciens d'officine formés à cette pratique. Dans de nombreux pays tel que l'Australie, la Nouvelle-Zélande, le Royaume-Unis, le Canada et les USA, les pharmaciens sont rémunérés pour cette RM. Par contre cette RM est fort variable d'un endroit à l'autre et peut aller d'une simple revue des prescriptions à une revue médicamenteuse complète telle qu'effectuée par des PH.

En 2016 est sortie une revue critique de 35 revues systématiques (39) qui a montré avec des preuves de bonne qualité, que la RM avait un impact significativement positif sur le contrôle

du diabète, de la tension artérielle et du cholestérol. De plus, la RM a montré un impact positif important sur le nombre et la qualité des prescriptions, l'adhérence au traitement ainsi qu'une réduction des coûts en soins de santé. Au niveau financier, 9 des 15 revues systématiques ont montré des différences favorables dans les coûts liés aux médicaments et/ou aux soins de santé (ex: hospitalisations, consultations en clinique) suite à la RM (36). Cela dit, seules 2 de ces revues systématiques sont de bonne qualité et se basent elles-mêmes sur peu d'études primaires de qualité. Des preuves de bonne qualité au niveau des conséquences économiques de la RM sont donc peu nombreuses, difficilement comparables mais néanmoins prometteuses.

Une analyse critique Minerva concluait récemment sur base d'une RCT néerlandaise que la RM multidisciplinaire est une intervention judicieuse pour réduire les prescriptions inappropriées chez la PA en MRS. Elle suggérait que les résultats positifs de cette étude devraient pousser les MT et les pharmaciens à la RM pluridisciplinaire (40).

Il est important de noter que ces résultats sont à interpréter en fonction du contexte de notre pays par rapport à celui des Pays-Bas. En effet, c'est depuis 2012 déjà que la société néerlandaise des médecins généralistes (NHG, Nederlands Huisartsen Genootschap) a publié un guide de pratique clinique multidisciplinaire « Polypharmacie chez les personnes âgées »(40) avec un plan par étapes pour la revue médicamenteuse. Or, en Belgique, il n'existe pas, à ce jour, de guidelines dans ce domaine. De plus, les pharmaciens d'officine aux Pays-Bas ont plus l'habitude des RM et sont mieux formés dans ce cadre-là. Pour finir, en Belgique, les PA conservent leurs MT en entrant en MRS alors qu'au Pays-Bas, un seul MT spécialisé en gériatrie est responsable de l'ensemble des résidents. Ceci soulève la problématique de la difficulté d'organisation d'une concertation entre un pharmacien et les nombreux MT différents qui transitent autour d'une seule MRS.

Etude belge d'implémentation de la RM en MRS

Le projet COME-ON (41) a commencé en 2014 dans 30 MRS en Belgique. Il réunit, autour du patient, une équipe composée du MT, d'un pharmacien d'officine et d'une infirmière. Ces équipes sont formées à la revue médicamenteuse et se réunissent pour deux concertations locales au cours desquelles l'équipe va se mettre d'accord sur des règles de prescriptions. Par après, c'est au cours d'une concertation multidisciplinaire en équipe que le traitement de chaque résident de la MRS sera évalué.

Les quelques témoignages disponibles montrent que tous les membres du groupe, y compris le médecin coordinateur, ont trouvé cette expérience pertinente et enrichissante d'un point de vue formatif mais aussi relationnel. Selon eux, la prise en charge des patients est améliorée non seulement d'un point de vue médical mais aussi économique. Bien que volontaires et motivés par cette expérience, plusieurs témoignages émanant surtout des médecins traitants et des MCC, font état de difficultés organisationnelles et du temps considérable que cela a pris.

Ce projet, on ne peut plus concret, a permis d'élaborer des recommandations (annexe 15) destinées à l'implémentation et la mise en pratique à plus large échelle de ce genre de projets. Malgré cela, aucune suite ne semble avoir été donnée par les décideurs en soins de santé.

d) Revues médicamenteuses à domicile (RMD)

Ce TFE se focalise sur les MRS car elles concentrent une grosse partie des PPI mais les PLM ne s'arrêtent évidemment pas à la porte des MRS.

Depuis une vingtaine d'années, il existe dans certains pays en Europe (Angleterre, Suisse, Espagne,...), des programmes de RM à domicile. Ces programmes associent un pharmacien d'officine formé à la RM, le patient et le médecin dans le but d'optimaliser la qualité et l'utilisation du traitement. Le patient peut décider seul ou via son MT d'aller faire réviser son traitement à la pharmacie et cet acte est remboursé par la sécurité sociale.

Les patients sont satisfaits de ce service qui a montré une diminution des PLM (42) ainsi qu'un petit effet positif sur la qualité de vie (43). Ce service a aussi montré une augmentation de la compliance du patient au traitement (44).

En plus d'une amélioration de la qualité de la médication, ces services permettraient d'importantes économies puisque, pour chaque euro investi, entre 3,3 et 6,2 euros sont récupérés (45)-(46).

Où en est-on en Belgique?

A l'image du projet COME-ON lancé en 2014 au niveau des MRS, l'APB a lancé le projet SIMENON (47) en collaboration avec trois universités en 2016.

L'UGent et la KU Leuven ont étudié l'impact du bilan de médication en officine sur pas moins de 528 patients. Elle a montré une réelle plus-value de la RM en officine pour le patient mais aussi qu'une collaboration avec le MT est essentielle (48). En effet, cette approche multidisciplinaire permet de mieux sélectionner les patients qui pourraient tirer le plus grand avantage d'un tel bilan. De plus, permet de convaincre plus facilement les patients de la pertinence de la démarche. Les patients ont fort apprécié le temps qui leur a été consacré. Deux fois sur trois, le MT était d'accord avec les recommandations du pharmacien. Les pharmaciens, quant à eux, soulignent le temps considérable que leurs a mis un tel bilan même si le temps à y consacrer semble diminuer avec l'expérience.

L'ULB (49) s'est interrogée sur les freins d'une implémentation à large échelle des RMD au travers d'une étude de faisabilité. Cette étude montre qu'il faudrait que le rôle du pharmacien soit mieux connu du public et des MT et cela en augmentant la communication sur le sujet. Deuxièmement, une rémunération est nécessaire pour ce genre de service afin de pouvoir augmenter le personnel disponible. Pour finir, des adaptations des logiciels informatiques semblent nécessaires afin de gagner du temps.

5. CONCLUSION

La gériatrie est une spécialité qui fera, qu'on le veuille ou non, de plus en plus partie de notre quotidien en médecine générale. En effet, les prédictions épidémiologiques et la pénurie de gériatres grandissante laissent deviner que nos responsabilités dans la prise en charge des patients gériatriques vont augmenter dans les années à venir.

Etant donné leurs caractéristiques particulières, les personnes âgées représentent un groupe pour lequel il est complexe de prescrire de façon optimale. En effet, cela demande de bonnes connaissances en pharmacologie et en physiologie de la personne âgée. Les PPI restent malheureusement trop nombreuses et entrainent des conséquences importantes sur la santé des personnes âgées dont les plus conséquentes sont les PLM et les décès. Parallèlement, elles représentent un véritable gaspillage des soins de santé. En tant que médecins généralistes, nous sommes souvent à la base du renouvellement ou de la prescription des traitements prescrits aux personnes âgées. Dans ce cadre, nous avons donc une place de choix pour réévaluer ces traitements.

Plusieurs solutions ont été étudiées afin de réduire les PLM. Premièrement, il faudrait augmenter la formation des médecins en pharmacologie gériatrique. Or, malgré l'apparition de formations en suffisance proposées dans ce domaine, les médecins restent trop peu formés dans cette spécialité. Ensuite, des outils de dépistage des PPI tels que le START&STOPP ont prouvé leur efficacité et n'ont cessé de se simplifier voire même de s'informatiser mais restent trop peu utilisés par les MT. Par ailleurs, des logiciels puissants d'aide à la prescription intégrant une multitude de données sur les patients constituent une sérieuse piste d'avenir. Ce genre de logiciels est déjà à l'étude dans certains hôpitaux mais ne sera pas disponible avant plusieurs années pour les soins en première ligne. Enfin, la RM est la solution qui me semble la plus pertinente en pratique pour répondre à la problématique des PLM dans notre pays. En effet, depuis quelques années et dans de nombreux pays du monde, la RM a montré un impact clinique positif pour le patient. Ceci en diminuant les PPI et les PLM aussi bien en milieu hospitalier qu'en MRS ou à domicile. L'impact économique positif de la RM est maintenant solidement établi au niveau des hôpitaux. Par contre, la RM en MRS ou à domicile étant plus récente, les preuves de son impact économique sont moins solides mais néanmoins

fort prometteuses. Ce TFE a montré au travers d'une petite étude que la RM en MRS par un PH pourrait mener à des économies budgétaires aussi bien pour le patient que pour la sécurité sociale.

Ce travail m'a permis de mettre en lumière les deux raisons principales pour lesquelles la RM n'est que trop peu effectuée en pratique par les MT. D'une part, comme nous l'avons vu, les MT manquent de formation en pharmacologie et ne sont pas formés à la RM. D'autres part, ils n'y consacrent pas assez de temps. Une RM effectuée par un pharmacien formé en soins pharmaceutiques offre l'avantage de remédier à ces deux freins (gain de temps pour le MT et occasion d'augmenter ses connaissances et compétences en pharmacologie et RM). En outre, la RM augmente aussi la compliance du patient à son traitement et permettrait de servir de base pour des études à large échelle afin d'établir des guidelines dans le domaine de la prescription à la personne âgée.

Malgré qu'elle soit recommandée et remboursée par la sécurité sociale dans de nombreux pays, la RM ne se pratique toujours pas en routine dans le milieu ambulatoire en Belgique. Il semblerait qu'après les gériatres, les pharmaciens (hospitaliers et d'officine) et les chercheurs de différentes universités, ce soit maintenant au tour de l'INAMI et de la médecine générale de montrer qu'ils sont à la hauteur pour relever ce défi.

6. RECOMMANDATIONS

A l'issue de ce TFE, il me semble pertinent d'énoncer quelques recommandations qui permettraient de diminuer les problèmes liés aux médicaments et donc d'assurer des soins de santé de plus grande sécurité et qualité. Il est important de noter que ces recommandations vont en bonne partie dans le même sens de celles du projet COME-ON pour les maisons de repos et SIMENON en ce qui concerne les RMD.

Ces recommandations sont à destination des organismes décideurs en soin de santé, des maisons de repos et des professionnels de la santé.

1. Il faut conscientiser les médecins généralistes au problème de PPI/PLM et augmenter la valorisation (par exemple sous forme de points d'accréditation) de la formation sur la RM et du rôle du pharmacien d'officine dans ce cadre.

2. Vu l'impact humain et économique positif de la RM, l'INAMI devrait rembourser totalement les RM via un code de nomenclature pour les pharmaciens et les médecins généralistes qu'elles soit faites en MRS ou à l'officine.

3. La Revue médicamenteuse par un pharmacien formé aux soins pharmaceutiques et en concertation avec le médecin traitant devrait être systématique pour toutes les personnes âgées polymédiquées en MRS deux fois par an.

4. Les sociétés savantes tels que la SSMG, CBIP, SSPF (société scientifique des pharmaciens francophones), SBGG (Société Belge de Gérontologie et de Gériatrie) devraient se réunir afin de développer des recommandations conjointes et accessibles à tous sur la prescription aux personnes âgées.

7. IMPLICATIONS DANS MA PRATIQUE

Tout d'abord, j'accorde une grande importance à la recherche d'information scientifique pertinente et à jour dans ma pratique quotidienne car elle est, pour moi, un pilier essentiel de la formation continue. Ce travail m'a permis d'approfondir mes connaissances en recherche d'information EBM. Il m'a permis de m'habituer un peu plus à la recherche sur certains sites et donc de m'en faciliter l'usage.

Ensuite, j'ai été enthousiasmé de voir que l'on peut aussi faire de la recherche en médecine générale. Ce travail m'a donné goût à la recherche et je souhaiterais continuer dans ce domaine en plus de ma pratique générale. Je ne m'attendais pas à avoir des contacts et un soutien si facilement avec certains spécialistes dans le domaine de mon TFE (responsables d'institutions, professeurs, confrères, …) et cela m'a beaucoup motivé.

De plus, je ferai tout pour que la prévention reste une partie très importante de ma pratique quotidienne. A travers ce TFE, j'aborde le thème de la surmédicalisation (prévention quaternaire) à travers la problématique des médicaments. En effet, lorsqu'un patient sort de notre consultation, il ressort surtout avec des informations, des médicaments et/ou des examens complémentaires. J'aimerais, en vertu du principe "primum non nocere", accorder une plus grande place à l'information au patient tout en lui prescrivant des médicaments ou examens complémentaires de la manière la plus appropriée possible.

Pour finir, ce travail m'a bien évidemment permis d'augmenter mes connaissances en pharmacologie de la personne âgée ainsi que de m'initier à la RM. En effet, j'ai eu l'occasion, pendant cette dernière année d'assistanat, de pouvoir directement mettre en pratique les outils et connaissances théoriques dans ce domaine.

8. BIBLIOGRAPHIE

1. Rh - L'utilisation des médicaments dans les maisons de .pdf [Internet]. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/d20061027362.pdf

2. Salive ME. Multimorbidity in older adults. Epidemiol Rev. 2013;35:75-83.

3. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. Clin Interv Aging. 2016;11:857-66.

4. summ_HS_FR_2013.pdf [Internet]. [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: https://his.wiv-isp.be/fr/Documents%20partages/summ_HS_FR_2013.pdf

5. D. Nguyen, J. Van der Heyden, R. Charafeddine. Enquête de santé 2018 : Fragilité chez les personnes âgées. Bruxelles, Belgique : Sciensano. Numéro de rapport : D/2019/14.440/31. Disponible en ligne : www.enquetesante.be.

6. Wleklik M, Uchmanowicz I, Jankowska EA, Vitale C, Lisiak M, Drozd M, et al. Multidimensional Approach to Frailty. Front Psychol. 2020;11:564.

7. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. J Am Med Dir Assoc. juin 2013;14(6):392-7.

8. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. Expert Opin Drug Saf. 2018;17(12):1185-96.

9. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. Arch Gerontol Geriatr. oct 2018;78:213-20.

10. Sécurité des soins - Vers une Belgique en bonne santé [Internet]. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: https://www.belgiqueenbonnesante.be/fr/hspa/qualite-des-soins/securite-des-soins

11. Meeus MD & all P. Feed-back sur la prescription de médicaments et de biologie clinique en maison de repos - Données 2016 - INAMI [Internet]. 2016 [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: https://www.inami.fgov.be/fr/professionnels/sante/medecins/qualite/feedback/Pages/feedback-maison-repos.aspx

12. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis. J Am Pharm Assoc JAPhA. déc 2017;57(6):729-738.e10.

13. Adam L, Moutzouri E, Baumgartner C, Loewe AL, Feller M, M'Rabet-Bensalah K, et al. Rationale and design of OPtimising thERapy to prevent Avoidable hospital admissions in Multimorbid older people (OPERAM): a cluster randomised controlled trial. BMJ Open. 03 2019;9(6):e026769.

14. WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf [Internet]. [cité 1 août 2020]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1

15. Desnoyer A, Guignard B, Lang P-O, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en gériatrie : quels outils utiliser pour les détecter ? Presse Médicale. 1 nov 2016;45(11):957-70.

16. Storms H, Marquet K, Aertgeerts B, Claes N. Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. Eur J Gen Pract. 2 oct 2017;23(1):69-77.

17. Koren G, Nordon G, Radinsky K, Shalev V. Clinical pharmacology of old age. Expert Rev Clin Pharmacol. août 2019;12(8):749-55.

18. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. Drugs Aging. 1 juin 2012;29(6):437-52.

19. Mallet L, Pharm B. La cascade médicamenteuse : comment la prévenir, la détecter et résoudre les problèmes qu'elle engendre. :4.

20. Liu P-T, Argento VS, Skudlarska BA. Prescribing cascade in an 80-year-old Japanese immigrant. Geriatr Gerontol Int. déc 2009;9(4):402-4.

21. Polymédication chez les personnes âgées - Infospot - INAMI [Internet]. [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: https://www.inami.fgov.be/fr/publications/Pages/infospot-polymedication.aspx

22. Symposium « Polymédication dans le cadre d'une utilisation rationnelle des médicaments chez la personne âgée » - INAMI [Internet]. [cité 1 août 2020]. Disponible sur: https://www.inami.fgov.be/fr/publications/Pages/symposium-polymedication.aspx

23. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. J Clin Pharm Ther. avr 2016;41(2):158-69.

24. Dr Mohamed Sameer Rukaya, « Les médecins généralistes utilisent-ils l'outil START ans STOP en médecine générale ? », 2017-2018, UCL

25. Meulendijk MC, Spruit MR, Drenth-van Maanen AC, Numans ME, Brinkkemper S, Jansen PAF, et al. Computerized Decision Support Improves Medication Review Effectiveness: An Experiment Evaluating the STRIP Assistant's Usability. Drugs Aging. juin 2015;32(6):495-503.

26. Lavan AH, O'Mahony D, Gallagher P, Fordham R, Flanagan E, Dahly D, et al. The effect of SENATOR (Software ENgine for the Assessment and optimisation of drug and non-drug Therapy in Older peRsons) on incident adverse drug reactions (ADRs) in an older hospital cohort – Trial Protocol. BMC Geriatr. déc 2019;19(1):40.

27. Evaluation gériatrique globale : disposons-nous d'instruments de mesure et de méthodes d'investigation adéquats ? [Internet]. Minerva Website. [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: http://www.minerva-ebm.be/FR/Article/278

28. Zubair M, Chadborn NH, Gladman JRF, Dening T, Gordon AL, Goodman C. Using comprehensive geriatric assessment for quality improvements in healthcare of older people in UK care homes: protocol for realist review within Proactive Healthcare of Older People in Care Homes (PEACH) study. BMJ Open. 10 oct 2017;7(10):e017270.

29. Panza F, Solfrizzi V, Lozupone M, Barulli MR, D'Urso F, Stallone R, et al. An Old Challenge with New Promises: A Systematic Review on Comprehensive Geriatric Assessment in Long-Term Care Facilities. Rejuvenation Res. févr 2018;21(1):3-14.

30. Dr. Audrey Bonnelance, « Evaluation gériatrique globale à visée préventive », 2010-2011, UCL.

31. Spinewine A, Somers A. Evolution de la pharmacie clinique dans les hôpitaux belges. J Pharm Belg. 2018;6.

32. Pharmacie-clinique-hopitaux-belges-2009-2010.pdf [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.farm.ucl.ac.be/cfcl/Reports/2012/Pharmacie-clinique-hopitaux-belges-2009-2010.pdf

33. Réconciliation et revue médicamenteuses : poudre magique ou poil-à-gratter ? [Internet]. Minerva Website. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: http://www.minerva-ebm.be/fr/article/1131

34. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc. mai 2007;55(5):658-65.

35. Graabaek T, Kjeldsen LJ. Medication reviews by clinical pharmacists at hospitals lead to improved patient outcomes: a systematic review. Basic Clin Pharmacol Toxicol. juin 2013;112(6):359-73.

36. Renaudin P, Boyer L, Esteve M-A, Bertault-Peres P, Auquier P, Honore S. Do pharmacist-led medication reviews in hospitals help reduce hospital readmissions? A systematic review and meta-analysis: Pharmacist-led medication reviews and hospital readmissions. Br J Clin Pharmacol. déc 2016;82(6):1660-73.

37. Payne R, Slight S, Franklin BD, Avery AJ, World Health Organization, World Health Organization, et al. Medication errors. 2016.

38. Overview | Managing medicines in care homes | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cité 12 avr 2020]. Disponible sur: https://www.nice.org.uk/guidance/sc1

39. Jokanovic N, Tan ECK, Sudhakaran S, Kirkpatrick CM, Dooley MJ, Ryan-Atwood TE, et al. Pharmacist-led medication review in community settings: An overview of systematic reviews. Res Soc Adm Pharm. juill 2017;13(4):661-85.

40. Leeuwen EV. Effet positif de la revue médicamenteuse multidisciplinaire sur l'arrêt des médicaments inappropriés. 2018;17:4.

41. Anrys P, Strauven G, Roussel S, Vande Ginste M, De Lepeleire J, Foulon V, et al. Process evaluation of a complex intervention to optimize quality of prescribing in nursing homes (COME-ON study). Implement Sci. déc 2019;14(1):104.

42. Gudi SK, Kashyap A, Chhabra M, Rashid M, Tiwari KK. Impact of pharmacist-led home medicines review services on drug-related problems among the elderly population: a systematic review. Epidemiol Health [Internet]. 17 mai 2019 [cité 12 avr 2020];41. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6635662/

43. Efficacité (modérée) d'une revue médicamenteuse interdisciplinaire axée sur le patient [Internet]. Minerva Website. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: http://www.minerva-ebm.be/FR/Article/2205

44. Hatah E, Braund R, Tordoff J, Duffull SB. A systematic review and meta-analysis of pharmacist-led fee-for-services medication review. Br J Clin Pharmacol. janv 2014;77(1):102-15.

45. Malet-Larrea A, Goyenechea E, Gastelurrutia MA, Calvo B, García-Cárdenas V, Cabases JM, et al. Cost analysis and cost-benefit analysis of a medication review with follow-up service in aged polypharmacy patients. Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care. déc 2017;18(9):1069-78.

46. Lin H-W, Lin C-H, Chang C-K, Chou C-Y, Yu I-W, Lin C-C, et al. Economic outcomes of pharmacist-physician medication therapy management for polypharmacy elderly: A prospective, randomized, controlled trial. J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi. mars 2018;117(3):235-43.

47. Wuyts J, Maesschalck J, De Wulf I, De Lepeleire J, Foulon V. Studying the impact of a medication use evaluation by the community pharmacist (Simenon): Patient-reported outcome measures. Res Soc Adm Pharm. févr 2020;S155174111930573X.

48. Foubert K, Mehuys E, Maesschalck J, De Wulf I, Wuyts J, Foulon V, et al. Pharmacist-led medication review in community-dwelling older patients using the GheOP ^{3} S-tool: General practitioners' acceptance and implementation of pharmacists' recommendations. J Eval Clin Pract. 22 juill 2019;jep.13241.

49. Lelubre M, Wuyts J, Maesschalck J, Duquet N, Foubert K, Hutsebaut C, et al. Implementation study of an intermediate medication review in Belgian community pharmacies. Res Soc Adm Pharm. juin 2019;15(6):710-23.

9. TABLEAUX ET FIGURES

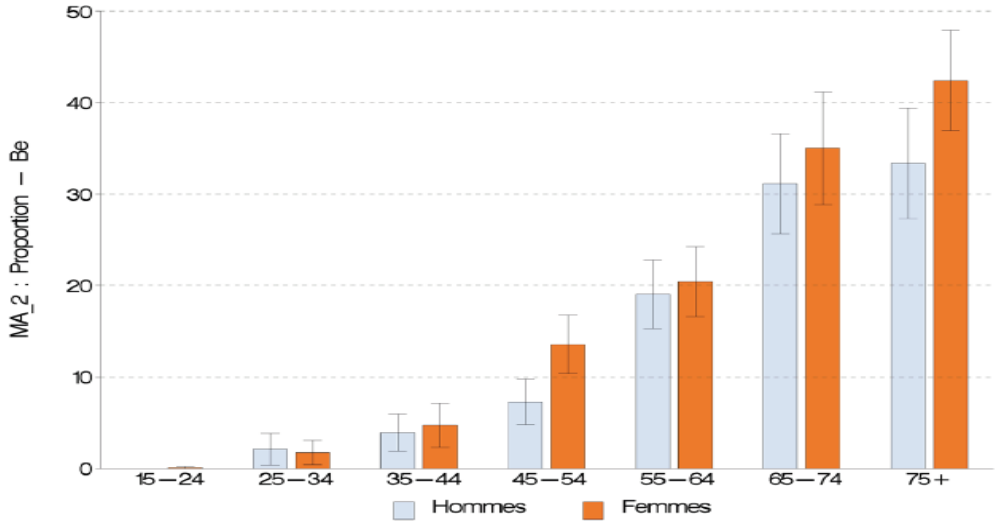


FIGURE 1. Pourcentage de la population (de 15 ans et plus) qui a souffert de multimorbidité au cours des 12 derniers mois, par âge et par sexe, Enquête de santé, Belgique, 2013 (4).

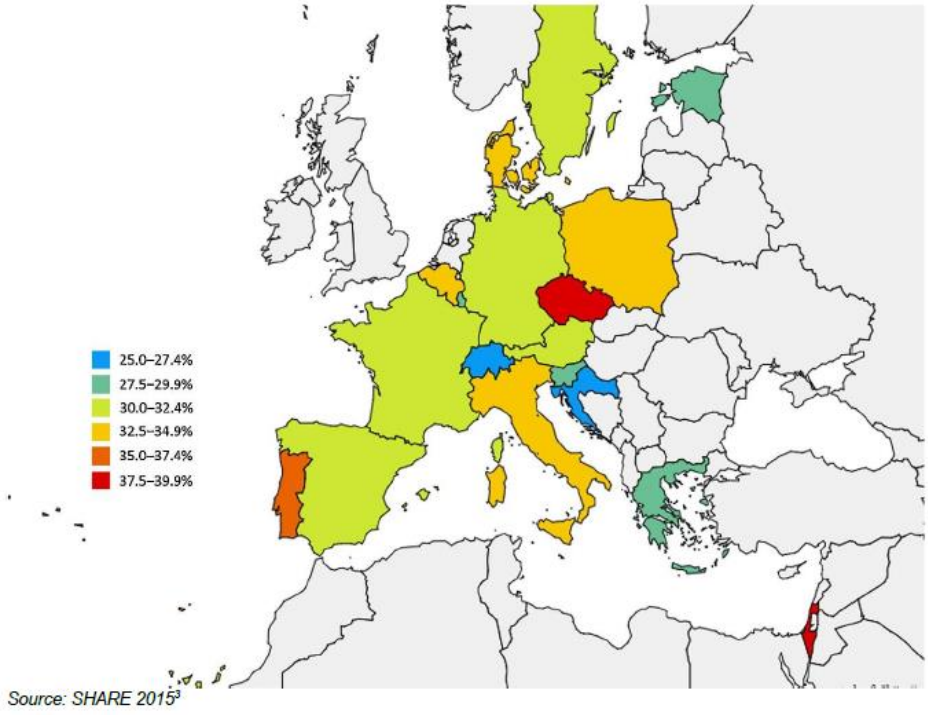


FIGURE 2. Prevalence of polypharmacy in elderly (65 years and older) among 17 European countries and Israel (9).

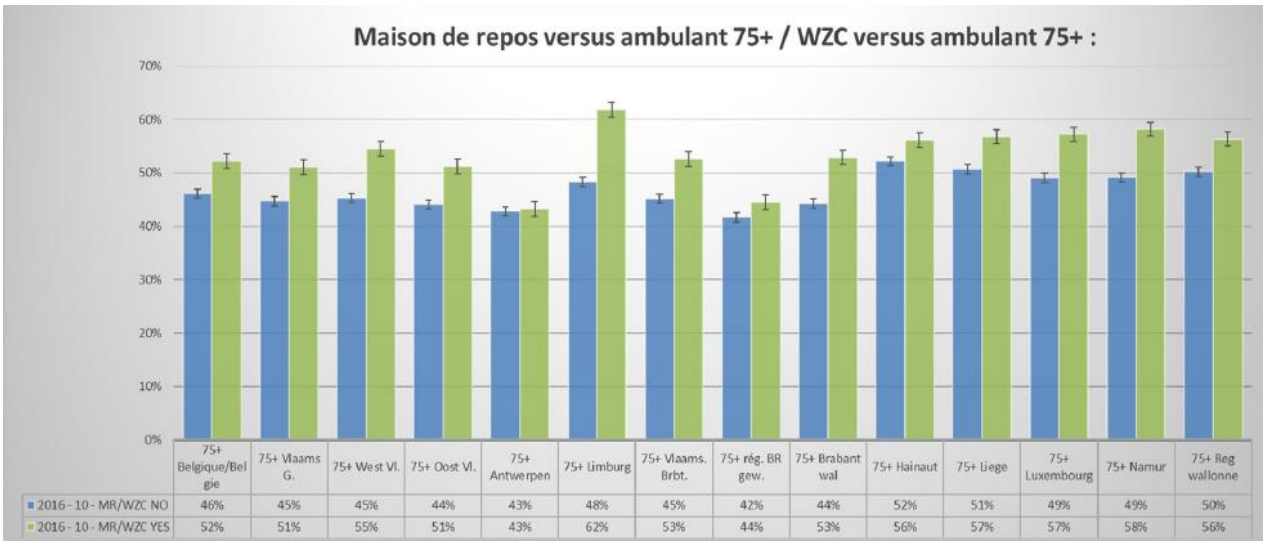


FIGURE 3. Pourcentage d'assurés de 75 ans et plus avec consommation de longue durée de ≥ 5 médicaments différents (11).

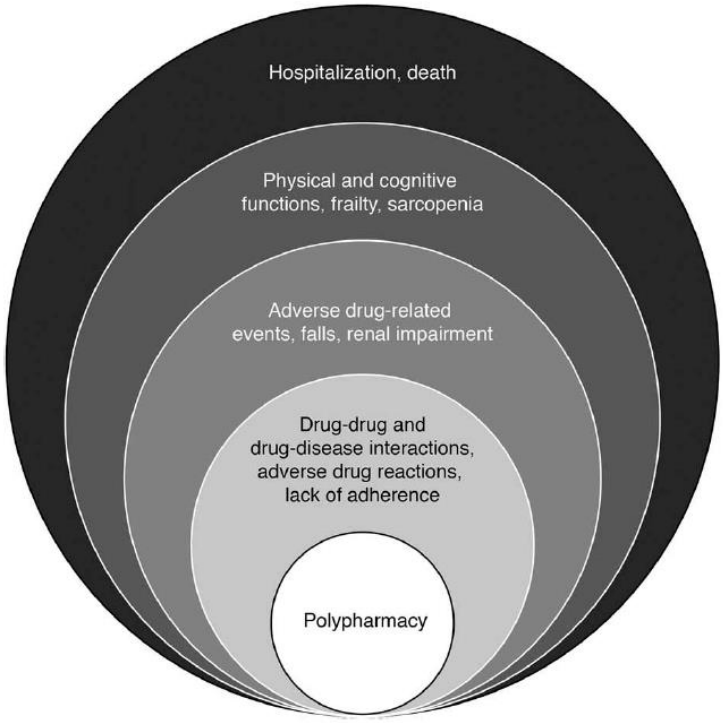


FIGURE 4: Classification conceptuelle de l'impact de la polymédication (8).

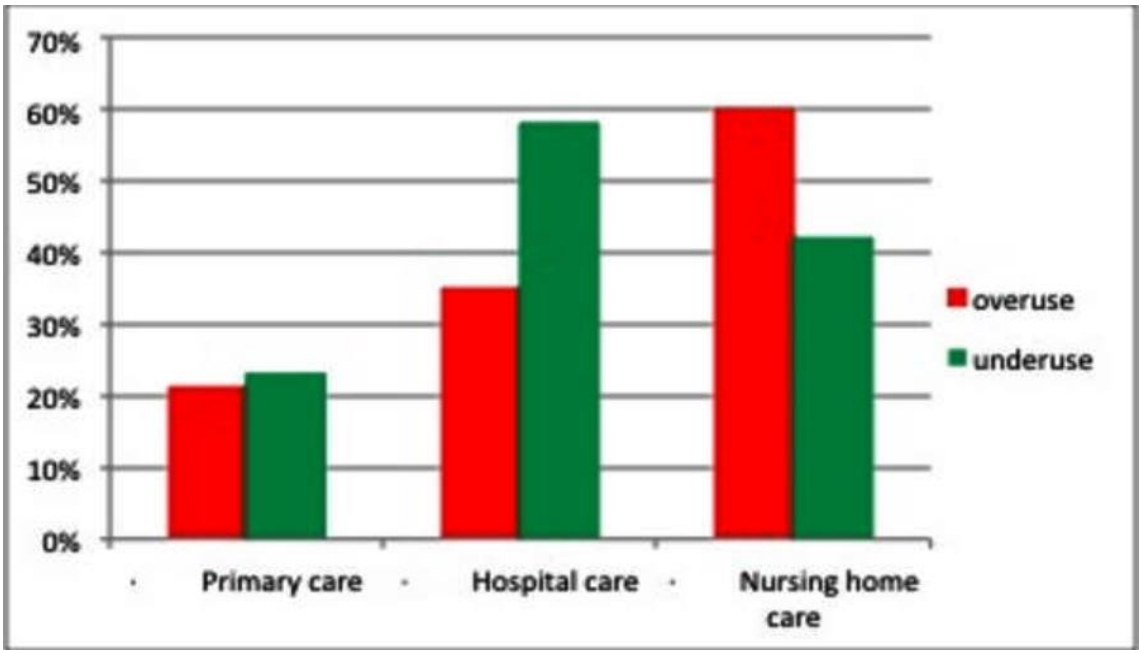


FIGURE 5: Prevalence of inappropriate prescribing (overuse, underuse) in primary care, hospital care, and nursing home care (13).

Absorption
- ↓ Saliva secretion
- ↑ Gastric pH
- ↓ Gastric acid secretion
- ↑ Gastric emptying time
- ↓ Gastric surface area
- ↓ Gastrointestinal motility
- ↓ Active transport mechanisms

Distribution
- ↓ Cardiac output
- ↑ Peripheral vascular resistance
- ↓ Hepatic blood flow
- ↓ Renal blood flow
- ↓ Body water content
- ↑ Adipose tissue
- ↓ Serum albumin
- ↑ Distribution for lipid-soluble drugs
- ↓ Distribution for water-soluble drugs

Metabolic
- ↓ Microsomal hepatic oxidation
- ↓ Clearance
- ↑ Steady-state levels
- ↑ Half-lives
- ↑ Levels of active metabolites
- ↓ First-pass metabolism

Excretion
- ↓ Renal perfusion
- ↓ Renal size
- ↓ Glomerular filtration rate
- ↓ Tubular secretion
- ↓ Tubular reabsorption excretion

FIGURE 6 : Age-related changes in pharmacokinetics (3)

10. ANNEXES

1. Equations de recherche pubmed

A) Mesh: recherche dans l'inserm

1. Optimalisation/optimisation

0 résultats

Traitement médicamenteux OR Chimiothérapie OR Pharmacothérapie OR Thérapie médicamenteuse OR Thérapie par des médicaments OR Traitement par des médicaments OR drug therapy OR Therapy OR Drug Therapies OR Therapies OR Chemotherapy OR Chemotherapies OR Pharmacotherapy OR Pharmacotherapies

9512633 résultats

2. Personne âgée OR Sujet âgé OR Adulte de 65 à 79 ans OR Adulte âgé OR Personne du troisième âge OR aged OR elderly

5283127 résultats

3. pharmacien clinicien OR Pharmacie d'hôpital OR Service de pharmacie d'hôpital OR Service hospitalier de pharmacie OR Service pharmaceutique hospitalierOR Services de pharmacie des hôpitaux OR Service de pharmacie clinique OR Pharmacy Service OR Hospital Pharmaceutical Service OR Hospital Pharmaceutical Services OR Pharmaceutical Services, Hospital OR Services, Hospital Pharmaceutical OR Pharmaceutical Service, Hospital OR Pharmaceutic Service, Hospital OR Hospital Pharmacy Services OR Pharmacy Services, Hospital OR Services, Hospital Pharmacy OR Service, Hospital Pharmacy OR Hospital Pharmacy Service OR Hospital Pharmaceutic Service OR Hospital Pharmaceutic Services OR Pharmaceutic Services OR Hospital OR Services, Hospital Pharmaceutic OR Service, Hospital Pharmaceutic OR Service, Hospital Pharmaceutical OR Pharmacy Service, Clinical OR Service, Clinical Pharmacy OR

Clinical Pharmacy Services OR Pharmacy Services, Clinical OR Services, Clinical Pharmacy OR Clinical Pharmacy Service

4895124 résultats

1+2+3= 1051411 résultats puis avec filtre MG: 9984 résultats

B) CISP-2: seul code = -50 Médication/prescription/injection: quelques résultats mais rien en lien avec mon TFE

3) Q-code:
QC15 personne âgée
QD446 surtraitement
QS46 pharmacien

2. Adaptation posologique à la fonction rénale

PDF téléchargeable sur: https://www.ssmg.be/avada_portfolio/dosage-medicamenteux-en-cas-dirc/

Tableau complet téléchargeable sur: https://www.ssmg.be/avada_portfolio/dosage-medicamenteux-en-cas-dirc/

3. Critères START&STOPPV2

PDF téléchargeable sur: https://www.ssmg.be/avada_portfolio/polymedication/

Louvain Médical

TIRÉ À PART

Revue du Secteur des Sciences de la Santé de l'Université catholique de Louvain

STOPP/START, VERSION.2

UN OUTIL À JOUR POUR LA QUALITÉ DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 65 ANS ET PLUS

O. Dalleur [1,2], A. Mouton [1], S. Marien [2,3], B. Boland [3,4]

[1] Pharmacie, Cliniques universitaires Saint-Luc, [2] Louvain Drug Research Institute/Clinical Pharmacy (LDRI/CLIP), [3] Gériatrie, Cliniques universitaires Saint-Luc, [4] Institut de recherche santé et société (IRSS), Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Adresse de correspondance : Olivia.Dalleur@uclouvain.be

L'outil STOPP/START.v2 est une liste de critères explicites, validée par des experts européens (médecins généralistes, gériatres, neuropsychiatres, pharmaciens), qui permet l'évaluation des traitements médicamenteux prescrits aux patients de 65 ans et plus. L'outil, récemment mis à jour, est présenté ici sous une forme pratique et synthétique.

Cet outil s'intègre à une démarche globale d'amélioration de la prise en charge du patient âgé et est destiné à tous les milieux de soins. L'outil permet entre autres de mettre en évidence les médicaments des systèmes nerveux et cardio-vasculaire, fréquemment inappropriés dans cette population.

Destiné à stimuler la remise en question des médicaments pris par le patient, STOPP/START.v2 s'utilise en concertation avec des collègues soignants et en partenariat avec le patient.

QUELQUES RÉFÉRENCES

- O'Mahony, D., et al., *STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.* Age Ageing 2015. **44** (2): 213-8
- Dalleur, O., et al. *STOPP&START: Dépister nos prescriptions inappropriées chez les patients âgés.* Revue de Médecine Générale, 2013; **205**(9): 30-38
- Dalleur, O., et al., *Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria.* Drugs Aging, 2012. **29**(10): 829-37
- Dalleur, O., et al., *Reduction of potentially inappropriate medications using the STOPP criteria in frail older inpatients: a randomised controlled study.* Drugs Aging, 2014. **31**(4): 291-8
- Boland, B, et al., *Les critères STOPP-START, version.2 : adaptation en langue française.* Revue de Médecine Interne (article soumis pour publication)

Table 1a. Liste complète des critères STOPP.v2 (Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2), regroupés par médicaments

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
	médicament sans indication, de durée trop longue, dupliqué (2 de même classe)	Dans tous les cas
NEURO PSYCHIATRIE	**benzodiazépine**	Dans tous les cas *a fortiori* si > 4 semaines pour insomnies ou anxiété [à diminuer progressivement] si insuffisance respiratoire
	Z-drug (somnifère)	Dans tous les cas (zolpidem, zopiclone)
	neuroleptique	Dans tous les cas *a fortiori* si prostatisme/ globe vésical & effet anticholinergique modéré à marqué syndrome parkinsonien ou démence à corps de Lewy (sauf pour clozapine et quétiapine) symptômes psycho-comportementaux (sauf si sévères et échec non-pharmacologique) insomnies (sauf si dues à psychose ou démence) phénothiazine comme neuroleptique de 1ère ligne
	antidépresseur tricyclique vu effet anticholinergique	& dépression, en 1ère ligne & démence, glaucome angle aigu, trouble de conduction, ou prostatisme/globe vésical
	antidépresseur ISRS	& hyponatrémie (Na^+ < 130mmol/l) concomitante ou récente
	inhib. acétylcholinestérase	& asthme, bradycardie, bloc de conduction cardiaque, ou syncopes inexpliquées
	L-dopa / agoniste dopamine	& tremblements essentiels bénins
	opiacé fort	& douleur légère, en 1ère ligne
HEMOSTASE	aspirine	& à dose > 160 mg/j & antécédent d'ulcère gastroduodénal sans IPP & anticoagulant oral pour une fibrillation atriale & clopidogrel en prévention 2daire de l'AVC (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis < 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique)
	antiagrégant plaquettaire dont aspirine	& risque hémorragique significatif * & anticoagulant oral, si artériopathie stable Dans tous les cas, la **ticlopidine**
	anticoagulant oral	& risque hémorragique significatif* & TVP/EP: > 6 mois pour 1er épisode TVP; >12 mois pour 1er épisode d'EP dabigatran & insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) rivaroxaban, apixaban & insuffisance rénale terminale (DFG < 15 ml/min)
CARDIO VASCULAIRE	digoxine	& décompensation d'une insuffisance cardiaque avec FEVG conservée & dose ≥ 250 µg/j si insuffisance rénale sévère (DFG < 30ml/min)
	amiodarone	& tachy-arythmie supra-ventriculaire, en 1ère ligne
	β-bloquant	& asthme sous bronchodilatateur si β-bloquant non-cardiosélectif (carvedilol, sotalol) & anticalcique bradycardisant (vérapamil ou diltiazem) & bradycardie (< 50 bpm), bloc AV (2° ou 3° degré) & diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques
	diltiazem/vérapamil	& décompensation cardiaque de classe III ou IV
	IECA ou ARA II	& antécédent d'hyperkaliémie
	antagoniste de l'aldostérone	& épargne potassique (IECA, ARA II, amiloride, triamtérène) sans suivi de la kaliémie
	diurétique thiazidique	& trouble électrolytique (K^+< 3,0 mmol/l ; Na^+ < 130mmol/l ; ou $Ca^{++}_{corrigé}$ > 2,65mmol/l) & arthrite microcristalline (goutte, chondrocalcinose)
	diurétique de l'anse	& hypertension artérielle, en 1ère ligne, ou en présence d'une incontinence urinaire & OMI d'origine périphérique (pas d'insuffisance cardiaque, hépatique, rénale)
	antihypertenseurs centraux	& absence d'intolérance/inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs
	sildénafil/tadalafil/vardénafil	& décompensation cardiaque sévère avec hypotension ou angor traité par nitrés
	vasodilatateur	& hypotension orthostatique persistante (anti-calcique, α_1-bloquant, nitré)
ENDOC	metformine	& insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min)
	sulphonylurée à longue durée	Dans tous les cas de diabète type 2 (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide)
	thiazolidinédione	& décompensation cardiaque
	oestrogènes (voie orale ou transdermique)	& antécédent de cancer de sein ou d'épisode thromboembolique veineux & utérus présent, sans traitement progestatif
	androgènes	& hypogonadisme non-confirmé

*risque hémorragique significatif : récent saignement spontané important, diathèse hémorragique, HTA sévère

Abréviations : anti-H2 : anti-histaminique H2 ; ARAII : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; AV : atrio-ventriculaire ; AVK : anti-vitamine K ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive, bpm : battements par minute ; CI : contre-indication ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; EP : embolie pulmonaire ; FA : fibrillation atriale ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; gén. : génération ; HTA : hypertension artérielle ; IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; inhib. : inhibiteur ; IPP : inhibiteur de la pompe à protons ; IR : insuffisance rénale ; ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; OMI : oedèmes des membres inférieurs ; TVP : thrombose veineuse profonde

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
DIG	IPP	& dose max > 8 semaines pour œsophagite ou ulcère gastroduodénal non-compliqué
	fer	& dose > 200 mg/j de Fer élémentaire par voie orale
	métoclopramide	& syndrome parkinsonien
	médicament à effet constipant	& constipation chronique, lorsque des alternatives existent
RHUMATO	AINS	& insuffisance rénale modérée (DFG < 50 ml/min) & hypertension artérielle sévère ou insuffisance cardiaque sévère & ischémie cardiaque non-contrôlée & anticoagulant oral ; ou antiagrégant plaquettaire sans IPP & antécédent d'ulcère gastroduodénal/saignement digestif, sans IPP ou anti-H2 & corticothérapie sans IPP & arthrose, plus de 3 mois, en 1ère ligne & goutte, plus de 3 mois, sans inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, febuxosat)
	biphosphonate (voie orale)	& atteinte du tractus digestif supérieur (inflammation, ulcère, ...)
	colchicine	& insuffisance rénale terminale (DFG < 10 ml/min) & goutte, plus de 3 mois, sans allopurinol ou febuxosat
	corticothérapie	& douleur d'arthrose (par voie orale ou locale) (injection intra-articulaire admise) & polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie, plus de 3 mois
RESPI	corticothérapie	& BPCO modérée à sévère, au long cours, par voie systémique plutôt que par voie inhalée
	théophylline	& BPCO, en monothérapie
	bronchodilatateur anticholinergique	& glaucome à angle aigu & obstacle à la vidange de la vessie
	antihistaminique 1ère gén.	Dans tous les cas
	anticholinergique (bronchodilatateur, antiH1, antispasmodique,...)	& démence, délirium, prostatisme, glaucome à angle fermé & effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique ≥ 2 en même temps

Table 1b. Liste des critères START.v2 (Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2), regroupés par situations médicales

	START.v2 : situation médicale	→ médicament : envisager de le débuter
LOCOM	chutes, ostéopénie, confinement	→ vitamine D (minimum 800 à 1000 /j)
	ostéoporose ± fracture de fragilité	→ vitamine D + calcium + inhibiteur de la résorption osseuse /anabolique osseux
	corticothérapie systémique (>3mois)	→ vitamine D + calcium + biphosphonate
	polyarthrite rhumatoïde active	→ inducteur de rémission (méthotrexate, rituximab, etanercept...)
	méthotrexate	→ acide folique
	goutte clinique ou radiographique	→ inhibiteur de la xanthine oxydase, en traitement de fond
CARDIO	hypertension persistante (>160/90)	→ antihypertenseur, à initier ou majorer
	fibrillation auriculaire	→ anticoagulant oral (si CI majeure: aspirine 75 à 160 mg/jour)
	athérosclérose clinique	→ antiagrégant plaquettaire + statine si < 85 ans
	cardiopathie ischémique	→ IECA + β-bloquant
	insuffisance cardiaque systolique	→ IECA + β-bloquant si stabilisée (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol)
	diabète avec néphropathie	→ IECA (si intolérance aux IECA : ARAII)
NEURO	anxiété sévère persistante	→ ISRS [pas une benzodiazépine] (si CI aux ISRS : duloxetine, venlafaxine, ou prégabaline)
	symptômes dépressifs majeurs	→ antidépresseur (non-tricyclique), si symptômes persistants
	maladie de Parkinson	→ L-DOPA ou agoniste dopaminergique
	maladie d'Alzheimer, légère-modérée	→ inhib. acétylcholinestérase (donepézil, rivastigmine, galantamine)
	maladie à corps de Lewy	→ rivastigmine
	syndrome des jambes sans repos	→ agoniste dopaminergique, si pas de carence martiale ni d'IR sévère
	opiacés régulièrement	→ laxatif
	douleurs modérées à sévères	→ agonistes opioïdes forts, si échec des autres antidouleurs
	pics douloureux non-couverts	→ opiacé à action rapide
	glaucome primaire à angle ouvert	→ traitement topique (analogue des prostaglandines, prostamide ou β-bloquant)
RESPI	asthme ou BPCO	→ bronchodilatateur (β2-adrénergique ou anti-muscarinique) si léger à modéré → corticostéroïde inhalé de manière régulière si modéré à sévère
	hypoxie chronique	→ oxygénothérapie
	vaccination	→ anti-grippe, chaque début d'automne + anti-pneumocoque
DIG	reflux/sténose œsophagien sévère	→ IPP
	maladie diverticulaire	→ si constipation chronique: supplémentation en fibres
UG	vaginite atrophique symptomatique	→ oestrogènes locaux
	prostatisme symptomatique	→ α1-bloquant & inhib. de la 5α-réductase, si résection de prostate non-justifiée

4. Critères START&STOPPV2 version courte

PDF téléchargeable sur: https://www.ssmg.be/avada_portfolio/polymedication/

Liste courte. Exemples fréquents de prescription potentiellement inappropriée observés chez les patients de 65 ans et plus, par excès (STOPP.v2) ou par défaut (START.v2)	
STOPP	**si**
Benzodiazépines ou Z-Drugs	> 4 semaines
AINS	Insuffisance rénale et/ou cardiaque
Aspirine	Prévention cardiovasculaire primaire
Vasodilatateur (nitré, α_1-bloquant, anti-calcique)	Hypotension orthostatique
Anticholinergique	Troubles cognitifs
si	**START**
Chutes, ostéoporose	Vitamine D et Calcium
Fibrillation auriculaire	Anticoagulation
Prévention cardiovasculaire secondaire	Aspirine
Anxio-dépression importante	Antidépresseur ISRS
Douleur intense	Opiacé (et laxatif)

5. Medication Appropriateness Index (3)

Table 2 Medication Appropriateness Index

1	Is there an indication for the drug?
2	Is the medication effective for the condition?
3	Is the dosage correct?
4	Are the directions correct?
5	Are the directions practical?
6	Are there clinically significant drug–drug interactions?
7	Are there clinically significant drug–disease interactions?
8	Is there unnecessary duplication with other drugs?
9	Is the duration of therapy acceptable?
10	Is this drug the least expensive alternative compared to others of equal utility?

6. Flyer OPERAM pour médecin généraliste

PDF disponible sur: https://operam-2020.eu/index.php?id=1496

OPERAM

Optimising Therapy to prevent avoidable hospital admissions in the multimorbid elderly

Une étude clinique européenne multicentrique randomisée

Informations pour les médecins généralistes

Centre Clinique

Cliniques universitaires Saint-Luc

Cliniques universitaires SAINT-LUC BRUXELLES UCL

Un hôpital pour la Vie

Equipe de recherche

Université catholique de Louvain
Louvain Drug Research Institute (LDRI)

UCL Université catholique de Louvain

LDRI

Contact
Projet OPERAM

Prof. O. Dalleur, pharmacien hospitalier clinicien
Prof. B. Boland, médecin gériatre
Prof. A. Spinewine, pharmacien hospitalier clinicien

Secrétariat de gériatrie, B2.1053,
Cliniques universitaires Saint-Luc
Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles

02.764.10.53 (Mme P. Malengreau, lundi, mardi, mercredi, vendredi de 8h à 16h et jeudi de 8h à 10h30)
operam-info-saintluc@uclouvain.be
http://www.operam-2020.eu

OPERAM

L'étude OPERAM est un projet de recherche international de cinq ans. OPERAM est financé par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne et par le gouvernement suisse.

La réalisation de l'étude OPERAM nécessite la collaboration interdisciplinaire d'une équipe d'experts de multiples domaines tels que la médecine générale, la recherche clinique, la gériatrie, la pharmacie clinique, la médecine interne, les essais cliniques, les revues systématiques et les méta-analyses, l'informatique médicale, la pharmaco-économie et l'économie de la santé.

En Belgique, le projet est mené par le Clinical Pharmacy Research Group - Louvain Drug Research Institute (LDRI) de l'Université catholique de Louvain, en collaboration avec les Cliniques universitaires Saint-Luc

OPERAM est soutenu par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne (numéro de subvention 634238) et par le secrétariat d'état pour l'éducation, la recherche et l'innovation (SERI) (numéro de contrat 15.0137). Image sous license de Fotolia.

Cher/chère collègue,

OPERAM (OPtimising thERapy to prevent Avoidable hospital admissions in the Multimorbid elderly) est une étude clinique multicentrique européenne sur l'**optimisation du traitement médicamenteux** pour prévenir des hospitalisations évitables chez les personnes âgées avec multimorbidité.

En Belgique, l'étude est menée par les Prof. A. Spinewine, O. Dalleur et B. Boland et leur équipe de recherche à l'Université catholique de Louvain et aux Cliniques universitaires Saint-Luc.
Un de vos patients a consenti à participer à cette étude.
Par conséquent, nous aimerions vous donner quelques informations sur l'étude OPERAM dans ce dépliant.

Comme vous le savez, la plupart des personnes âgées souffrent de multiples maladies chroniques (multimorbidité) et nécessitent de multiples médicaments (polymédication) pour traiter leurs maladies. Néanmoins, les patients âgés avec multimorbidité sont souvent exclus des essais cliniques et la plupart des recommandations cliniques ne considèrent qu'une seule maladie à la fois. Le manque de données et l'application stricto sensu des multiples recommandations peuvent conduire à une polymédication inappropriée, une mauvaise compliance par les patients, ou encore une augmentation de leurs hospitalisations.

L'objectif de l'étude OPERAM est de diminuer le risque d'effets indésirables liés à la polymédication et en particulier d'évaluer si cela permet de réduire le nombre d'hospitalisations liées à un problème médicamenteux. Dans ce but nous comparons différentes méthodes de révision et d'optimisation des traitements médicamenteux.
L'étude OPERAM a débuté en décembre 2016. En Belgique, aux Cliniques universitaires Saint-Luc, 500 patients de plus de 70 ans avec multimorbidité et prenant régulièrement ≥ 5 médicaments seront inclus dans l'étude. Trois autres centres hospitaliers européens (Irlande, Pays-Bas et Suisse) participent à cette étude.

Pour toute question relative à l'étude OPERAM, n'hésitez pas à nous contacter. Nous vous remercions pour votre collaboration.

Sincères salutations,
Prof. O. Dalleur, pharmacien hospitalier clinicien
Prof B. Boland, médecin gériatre
Prof A. Spinewine, pharmacien hospitalier clinicien
Investigateurs OPERAM Cliniques universitaires Saint-Luc et Université catholique de Louvain

Quelles sont les implications pratiques de l'étude OPERAM pour mon patient et moi?

Des informations sur la santé de votre patient seront recueillies directement auprès de votre patient lors d'appels téléphoniques de suivi qui seront effectués durant un an par l'équipe de recherche OPERAM. Dans le cas ou le patient le demande où s'il ne peut répondre à nos questions, il est possible que nous vous contactions.

Questions fréquemment posées:

Que dois-je faire si je considère que l'équipe OPERAM a recommandé un médicament qui ne convient pas à mon patient?

→ Toutes les recommandations faites par l'équipe OPERAM ont été préalablement discutées et approuvées par le médecin hospitalier en charge de votre patient. En tant que médecin généraliste, c'est vous qui connaissez le mieux la santé de votre patient. Par conséquent, si vous estimez que le traitement de votre patient n'est pas optimal, toute modification des médicaments est laissée à votre discrétion. Le rôle de l'équipe OPERAM est simplement d'émettre des suggestions pour optimiser la prise en charge médicamenteuse des patients à leur lieu de vie.

Dois-je contacter l'équipe OPERAM si je change le traitement médicamenteux de mon patient ?

→ Non, il ne faut pas contacter les chercheurs d'OPERAM. Les changements dans le traitement médicamenteux du patient seront enregistrés par notre équipe pendant la période de suivi de l'étude (lors des appels téléphoniques de suivi). Il se peut que nous vous contactions pour confirmer ces changements. Cependant, vous pouvez contacter les chercheurs pour leur faire part de votre opinion ou pour discuter d'un ou de plusieurs médicaments du patient.

Dois-je signaler les effets secondaires des médicaments?

→ Oui, la participation de votre patient à l'étude OPERAM ne change pas votre obligation de signaler les effets secondaires des médicaments à l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Vous n'êtes pas obligé de signaler les effets secondaires observés aux chercheurs de l'équipe OPERAM. Cependant, nous vous encourageons à le faire. L'enregistrement complet et précis des effets secondaires vécus par les patients inclus, contribuera à évaluer l'impact d'OPERAM.

Qui prend en charge les coûts d'une consultation médicale pour un effet secondaire ?

→ L'équipe OPERAM ne donne que des recommandations concernant le traitement médicamenteux. Le médecin prescripteur (à l'hôpital) et vous, en tant que médecin généraliste, êtes libres d'accepter ou de refuser ces recommandations. Dès lors, les effets secondaires doivent être gérés et leurs coûts couverts comme d'habitude.

Combien de temps dure la participation de mon patient à l'étude? Que dois-je savoir concernant le suivi de mon patient?

→ La participation à l'étude commence au cours d'une hospitalisation aux Cliniques universitaires Saint-Luc, lorsque l'intervention a lieu ou non en fonction de la randomisation (groupe d'intervention ou groupe de contrôle). Le suivi commence à la sortie de cette hospitalisation et comprend trois appels téléphoniques durant les 12 mois qui la suivent.

Votre avis sur l'étude est apprécié.
N'hésitez pas à contacter l'équipe de recherche.

7. Flyer du projet SENATOR

PDF téléchargeable sur: https://www.senator-project.eu/

Why SENATOR?

The number of older people with multi-morbidity in Europe is growing steadily. The increasing number of multi-morbid people is strongly linked to adverse consequences of polypharmacy, inappropriate prescribing and excessive health care costs. In tandem with drug therapy problems, there is underuse of non-drug therapies in the treatment of chronic diseases.

What is SENATOR?

The SENATOR project brings together renowned researchers from across Europe, with a strong scientific and clinical background in Geriatric Medicine, Geriatric Pharmacotherapy, biomedical statistics, clinical pharmacy, medical software development, pharmaco-economics, pharmaco-epidemiology and clinical trial management. The aim is to develop and test a highly-powered and efficient software engine (SENATOR) for screening the clinical status and optimizing pharmacological and non- pharmacological therapy of older people with multi-morbidity who are hospitalized with acute illness.

SENATOR consists of 12 work packages that range from design and validation of a novel ADR risk assessment tool, to creation of a compendium of non-drug therapies for the management of common geriatric syndromes, to SENATOR software engine design and validation, to randomized controlled clinical trial testing of SENATOR software as a novel intervention for optimization of drug therapy in older hospitalized people, to economic assessment of the possible benefit of the SENATOR software intervention in the hospital setting.

These work packages are spread over a 5 year interval and will attempt to provide practical clinical solutions to the increasing challenge of optimizing drug and non-drug therapy in older people with multi-morbid illness, whilst simultaneously minimizing excess expenditure on pharmacotherapy in this rapidly growing patient population.

SENATOR software will be tested in a controlled clinical trial to determine if it has the capability of reducing non-trivial adverse drug reactions and cost of care in older people in hospital with unselected acute illness. This trial will involve approximately 1800 patients recruited in the six participating clinical centres over a 3 year period.

What will be the impact of SENATOR?

The SENATOR project aims are:

- To deliver treatments that are better suited to the needs of older people
- To lower healthcare costs while maintaining high-quality care
- To embark on standard setting in geriatric medicine

Key Data

Start date:	1st October 2012
Runtime:	5 years
Structure:	12 Work packages
Budget:	€ 7.810.965
EC Funding:	€ 5.938.947

Who supports SENATOR?

SENATOR is a medium-scale collaborative project that has received funding from the European Commission Seventh Framework Programme [FP7/2007-2013] under grant agreement n° 305930.

8. Protocol de l'étude

1. RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

1.1 Titre du protocole, version et date. Le numéro et la date de toutes les modifications apportées au protocole doivent également être indiqués. (ex : amendement n° 1, daté du…)

Quel est l'impact financier pour le patient et la sécurité sociale de l'optimalisation de son traitement chronique par un pharmacien clinicien ?

Version 1.0 du 16/7/19

1.2 Nom et adresse du promoteur

Promoteur de l'étude :

UCLouvain

Place de l'Université, 1 - 1348 Louvain-La-Neuve

Promoteur du mémoire :

Dr. Claire Moons

Grand Place de Walcourt, 29

5650 Walcourt

1.3 Nom et titre de l'investigateur responsable de la réalisation de l'expérimentation

Investigateur principal

Pirlot Stéphanie, pharmacienne hospitalière et clinicienne au GHDC en gériatrie et hémato-oncologie.

Co-investigateur

Cleeren Sébastien, assistant en médecine générale

Audrey Degroot, pharmacienne hospitalier adjoint au CHR de Namur en gériatrie.

Achen Catherine, pharmacienne hospitalier adjoint au CHR de Namur en gériatrie.

1.4 Adresse et numéro de téléphone du (des) services dans le(s)quel(s) se déroule(nt) l'expérimentation.

L'expérimentation aura lieu en partie dans la maison médicale "Les coquelicots" localisée à la Grand Place Walcourt au numéro 29 (tél: 071613773) et dans la maison médicale "Les balances" qui se situe Rue des bosquets 46 bte 13, 5000 Namur (Tel: 081 73 75 78).

2. RATIONNEL DE L'EXPÉRIMENTATION

2.1 Enoncé de la question de recherche (+ définition des variables)

L'optimalisation du traitement médicamenteux chronique d'une personne âgée et polymédiquée par un professionnel permet-elle au patient et à la sécurité sociale de faire des économies budgétaires ?

2.2 Description de la population choisie pour participer à l'étude (âge, pathologie…)

Les participants à l'étude seront des hommes et femmes âgés de 75 ans ou plus, en maison de repos et de soin, dont le traitement chronique comporte 6 ou plus substances enregistrées comme médicament en Belgique et apparaissant donc dans le CBIP.

3. OBJECTIFS ET BUT DE L'ESSAI

Description détaillée des objectifs et du but de l'expérimentation, étude, enquête.

Le but de l'expérimentation est de savoir si la modification du traitement chronique d'une personne âgée polymédiquée par son Médecin traitant suite à un « avis pharmacien clinicien » qui propose certains changements, pourrait en pratique, en plus d'offrir au patient un traitement plus adapté, permettre une économie dans les soins de santé?

NB: *Le pharmacien clinicien qui est donc un expert dans la médication de la personne âgée (poids, fonction rénale et hépatique, cascades médicamenteuses, interactions médicamenteuses, temps de demi vie, génériques,...) .

4. CONCEPTION DE L'ESSAI ET MÉTHODOLOGIE APPLIQUÉE

D'où m'est venue l'idée ?

Au cours d'un de mes stages en gériatrie dans un hôpital, j'ai travaillé avec une pharmacienne clinicienne qui donnait un avis systématique sur le traitement des patients (coût, voie d'administration, interactions, double emploi, effets secondaires, prescription en cascade, posologie correcte en cas d'Insuffisance rénale ou hépatique et adapté à chaque patient en fonction de ses ATCD, comorbidités et paramètres habituels) afin que le gériatre et son équipe puissent proposer, en toute connaissance de chose, des changements éclairés et justifiés dans le traitement chroniques de ces patients à leurs médecins généraliste à leur sorties d'hospitalisation.

De nos jours, la proportion de personnes âgées est en nette augmentation ainsi que le nombre et la complexité des médicaments avec toutes les conséquences qui s'en suivent, rendant la tâche de plus en plus ardue aux MG's…Mais notre ère est aussi celle de l'informatique, du télé-travail et de la consultance à distance ainsi que du développement de plus en plus de logiciels d'IA dans un soucis de gain de temps et de performance.

Dans cette optique, je me suis demandé pourquoi ne pourrait-on pas demander un « avis pharmaco » au même titre qu'un « avis neuro, gastro ou gynéco » puisque cela devient de plus en plus une spécialité à part entière en médecine (surtout quand l'on traite d'une sous-catégorie de la population tel les personnes âgées).

Je pense que la personne âgée aurait indubitablement un traitement mieux adapté et probablement moins onéreux mais la sécurité sociale en serait-elle soulagée elle aussi ? Je me propose pour, à mon échelle, étudier un peu la question.

4.1 Description du type d'expérimentation à réaliser + schéma de la conception, de la marche à suivre et des étapes de l'étude.

1. Il est proposé à tous les médecins généralistes d'une maison de repos et de soin via une lettre qui leurs est envoyée (annexe 1), de faire bénéficier les patients qu'ils souhaitent d'un avis spécialisé concernant leur traitement chronique (pourvus qu'ils aient plus de six médicaments dans leur traitement avec un maximum de 5 patients par médecin généraliste).

2. Il faut donc pour cela transmettre les données du patient (annexe 2) qui seront anonymisées via la e-health box à la pharmacienne clinicienne. L'utilisation de la e-health box a été approuvée par le DPO de l'UCL.

3. Une fois cet avis rendu par le pharmacien, il va falloir que ce même médecin généraliste en charge du patient essaye d'appliquer ces changements s'il est d'accord avec ceux-ci et cela en fonction de la compliance du patient et à son rythme sur une période de temps de 2 mois maximum après que l'avis pharmacologique ai été rendu.

4. Pour terminer, j'analyserai la proportion des changements qui ont pu être réalisés, en pratique, sur la période de temps impartie et leurs conséquences économique aussi bien pour le patient que pour la sécurité sociale.

4.2 Critères de sélection des sujets à inclure dans l'expérimentation (tous les sujets choisis au hasard, tous les sujets évaluables, etc.).

Chaque médecin traitant de la M.R.S. reçoit la lettre mise en annexe 1 et décide s'il voudrait d'un tel avis et pour quel(s) patient(s). Cela afin que la démarche soit volontaire et que l'on se rapproche le plus possible des conditions réelles d'un « avis ».

Il est demandé que le patient ait plus de 6 médicaments dans son traitement chronique et qu'il ait 75 ans ou plus. De plus, pour des raisons de faisabilité dans les temps impartis et afin que les patients viennent d'un plus grand échantillon de médecins traitants différents, le nombre maximum d'avis par médecin est fixé à 5.

<u>Biais de sélection, d'inclusion et d'intervention</u>

Tout d'abord, avec la méthodologie décrite au paragraphe ci-dessus, je tente de minimiser mes rapports avec les patients et donc mon intervention personnelle auprès de ceux-ci et cela afin d'éviter que mon énergie/ma volonté ou le temps que j'y consacre ne jouent sur le résultat. De plus, je ne choisis pas non plus les patients de l'échantillon puisqu'ils sont dictés par le MG et cela dans le but évident d'éviter que je choisisse des patients très compliants ou avec qui j'ai une affinité particulière ou encore qui ont un certain type de traitement chronique jugé fortement améliorable. En conclusion, je n'interfère ni dans la sélection de l'échantillon ni dans les changements médicamenteux proposés (rôle du pharmacien) ni dans l'intervention du MG qui est d'essayer de changer le traitement chronique de son patient pour le rendre plus optimal. Je me contente d'être « l'intermédiaire » entre une pharmacienne clinicienne qui donne son avis et le MG qui en est demandeur pour ensuite analyser ces changements et leurs conséquences financières. J'espère ainsi me rapprocher des conditions réelles d'un avis consultatif comme pour les autres spécialités.

4.3 Énoncé précis des principales données à évaluer durant l'expérimentation.

Les données cliniques du patient qui seront nécessaires à l'évaluation de leurs traitement chronique est repris en Annexe 2.

L'analyse des coûts des médicaments par année de traitement pour le patient et pour la sécurité sociale se basera sur les prix du CBIP. Une comparaison des prix avant l'expérimentation et après sera effectuée à l'aide d'outils statistiques adéquats ainsi que certaines analyses en sous-groupe (ex: Fréquence des différents médicaments avant et après? Quels sont les médicaments les plus souvent supprimés/ajoutés ?).

4.4 Durée prévue de la participation des sujets

La participation des sujets sera d'environ 7-9 mois entre le moment où ils signeront le document de consentement destiné au patient et la clôture du TFE.

4.5. Méthodes d'analyse des données y compris des données manquantes, inutilisées ou erronées

Le traitement Chronique étant susceptible de changer pendant la période de l'étude et cela, indépendamment de l'avis pharmacologique, ces molécules ne seront pas pris en compte dans l'analyse. Par exemple, si du Dafflon est rajouté à la patiente de façon chronique pendant que son traitement est évalué, sa présence dans le traitement chronique de la patiente 2 mois après l'avis pharmaco ne sera pas pris en compte.

4.6 Description des « règles d'arrêt » ou des « critères de poursuite » concernant la participation des sujets à l'expérimentation, en partie ou en totalité

À tout moment, si le patient ou son MT le souhaite, il peut se retirer de l'expérimentation.

4.7 Critères d'abandon de l 'expérimentation

À tout moment, si le patient ou son MT le souhaite, il peut se retirer de l'expérimentation.

5. PUBLIC CIBLE

Des patients de 75 ans ou plus vivant en MRS dont le traitement chronique contient 6 médicaments ou plus enregistrés dans le CBIP.

5.1 Nombre de sujets prévu.

Il est difficile de prévoir un nombre précis car il sera fort dépendant des médecins traitants mais j'espère avoir une cinquantaine de patients dans les 2 MRS (une à Walcourt et une à Namur).

5.2 Critères d'inclusion des sujets.

Il est demandé que le patient ait plus de 6 médicaments dans son traitement chronique et qu'il ait 75 ans ou plus. De plus, pour des raisons de faisabilité dans les temps impartis et afin que les patients viennent d'un plus grand échantillon de médecins traitants différents, le nombre maximum d'avis par médecin est fixé à 5.

5.3 Critères d'exclusion des sujets.

Les patients dont le traitement chronique serait modifié pour une raison médicale autre que rentrant dans le cadre de cette expérimentation seront exclus de l'étude. Ex : passage en soins palliatif avec traitement de « confort », un AVC qui forcerait les soignants à opter pour une autre voie d'administration des médicaments, ...

Les patients incapables de consentir ne seront pas non plus inclus dans l'étude.

6. CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES

6.1 L'identité et la participation des sujets, à l'expérimentation, demeureront strictement confidentielles conformément aux lois belges du 30 juillet 2018 relative à la protection de la vie privée et du 22 août 2002 relative aux droits du patient ainsi que par la règlementation européenne (règlementation générale européenne sur la protection des données à caractère personnel [RGPD] du 25 mai 2018) en vigueur.

6.2 Les données à caractère personnel seront anonymisées. Les sujets ne seront pas identifiés par leur nom, ni d'aucune autre manière reconnaissable dans aucun des dossiers, résultats ou publications en rapport avec l'expérimentation. Les noms des patients seront liés à un code chiffré compris entre les nombres 1000 et 9000 qui est généré aléatoirement par la fonction ALEA.ENTRE. BORNES sur Excel. Je serai la seule personne à détenir le lien entre le nom du patient et le code chiffré.

6.3. Les investigateurs et les établissements autoriseront la surveillance, les vérifications, l'examen et les inspections réglementaires des autorités compétentes liés à l'expérimentation, en permettant l'accès direct aux données/documents de base et ce en toute confidentialité.

7. COMITÉ D'ÉTHIQUE

L'expérimentation est soumise à l'approbation du « Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire des Cliniques universitaires SaintLuc - UCLouvain ».

8. ASSURANCE

Compagnie : Ethias, rue des Croisiers 24, 4000 Liège

Numéro de police : 45.399.955

9. Propriété intellectuelle

La propriété intellectuelle appartient à l'UCLouvain.

9. Courrier d'invitation au MT

Bonjour Chers collègues,

Que diriez-vous d'avoir l'avis d'un pharmacien clinicien spécialisé dans la personne âgée sur le traitement chronique de certains résidents de la résidence.....?

1. **C'est tout à fait gratuit pour le patient, l'INAMI et le médecin traitant.**
2. **Le patient ainsi que son MT seront anonymisés à l'aide d'un logiciel informatique.**
3. **Vous êtes évidemment tout à fait libres de modifier ou non le traitement de votre patient une fois l'avis du pharmacien clinicien reçu.**

Je suis assistant cette année à la maison médicale « Les coquelicots » et j'ai décidé de faire mon travail de fin d'études sur la polymédication de la personne âgée.

De nos jours, la proportion de personnes âgées est en nette augmentation ainsi que le nombre et la complexité des médicaments avec toutes les conséquences qui s'en suivent, rendant la tâche de plus en plus ardue aux MG's… En effet, il faut se préoccuper des effets secondaires des médicaments, des interactions, de leur bonne indication chez la personne âgée, faire attention à la posologie et ce d'autant plus que le patient souffre d'insuffisance rénale ou hépatique, etc… pas toujours facile quand on est pris par le temps ! Dans cette optique, je me suis demandé pourquoi ne pourrait-on pas demander un « avis pharmaco » au même titre qu'un « avis neuro, gastro ou gynéco » ?

Concrètement ?

1) Vous me dites pour quel(s) patient(s) vous seriez intéressés par un avis pharmaco.
2) Je récolte quelques données dans le dossier du patient (poids, atcd, traitement chronique, dernière bio, paramètres habituels) et les envoie, une fois anonymisés, à la pharmacienne par e-health box (sécurisé et en accord avec les règles RGPD).
3) La pharmacienne me renvoie son avis par e-health box que je vous transmets par courrier papier.
4) Vous effectuez ou non certains changements.
5) 2 mois après l'avis reçu, j'irai voir dans le dossier du patient pour analyser l'impact économique des changements éventuels.
6) Je vous envois une copie électronique de mon TFE si cela vous intéresse.

Pourriez-vous, SVP, entourer la case correspondante à votre choix :

- **OUI** J'ai des patients à la résidence Frère Hugo pour lesquels je pourrais être intéressé(e) par l'avis d'un pharmacien clinicien qui travaille en gériatrie pour voir s'il me proposerait certains changements de médicaments/ posologie dans le but de rendre le traitement de mon patient tout à fait optimal et adapté.

- **NON** je ne suis pas intéressé par un tel avis pour aucun de mes patients à la résidence .....

et me renvoyer cette feuille via l'enveloppe prétimbrée ci jointe.

Merci bien pour votre réponse,

NB : Si vous avez répondu OUI ci-dessus, vous recevrez d'ici peu un nouveau courrier avec des informations complémentaires et vous proposant pour quel(s) patient(s) de la résidence vous aimeriez l'avis en question.

Dr. Cleeren Sébastien (assistant du Dr De Crombbrughe) à la maison médicale « les balances ».

10.Fiche “données patients”

Données Cliniques du patient

Code d’identification du patient à 4 chiffres/ Nom :

Sexe : H / F

Age du/de la patient(e) :

Poids récent (mesuré et pas estimé) : ..... Kg

Allergies:

Intolérance:

TA habituelle:

Statut fonctionnel du patient (entourer le/la situation)

déplacement sans aides- aide à la marche-immobile-alité-contention
Troubles de la déglutition identifiés: OUI - NON

ATCD pertinents :

Médicaux **Chirurgicaux**

+ Annexer les résultats d’une bio classique récente : formule sanguine, CRP, urée, créat, ac. urique, calcium et calcium corrigé , vitamine D, sodium, potassium, cholestérol, INR (si sintrom), albumine, préalbumine, TSH et Hb Glyquée

Traitement Chronique (mettre les « Si nécessaire » si possible)

Médicament	Dosage	posologie	Indication (si pas dans ATCD)

11.Avis des PH

Date : 25/03/2020		N°de dossier : 078
Avis pharmacie clinique		

Traitement du patient :

- Propanolol 40 mg 1 comp 1x/jour soir
- Simvastatine 40 mg 1 comp 1x/jour midi
- Glucophage 500 mg 1 comp 2x/jour matin et soir
- Mysoline 250 mg ¼ comp 3x/jour matin, midi, soir
- Lactulose sirop 10 ml 1x/jour matin
- Movicol 2 sachets 1x/jour matin
- Duphalac 15 ml 1x/jour matin
- Lansoyl si nécessaire
- Paracetamol 1g 1 comp si nécessaire
- Seroquel XR 400 mg 1 comp 2x/jour matin et soir
- Lambipol 50 mg 2 comp 2x/jour matin et soir
- Trazolan 100 mg 2 comp 1x/jour coucher
- Zolpidem 10 mg 1 comp 1x/jour coucher
- Clopixol 15 gouttes 3x/jour matin, midi et soir
- Prazepam 10 gouttes 1x/jour matin

Analyse du dossier :
- Clcr(C&G) : 77.9 ml/min
- check interaction (micromedex et RCP) :
  => risque d'allongement de l'intervalle QT : clopixol, trazodone et seroquel

Analyse économique :
Prescription de médicaments bon marché ? OUI

Propositions :
1/ vu l'interaction existante entre le clopixol, le seroquel et le trazolan, envisager de réaliser un ECG de contrôle pour voir si l'intervalle QT est allongé. Le cas échéant, la dose du trazolan pourrait être réduite de moitié
2/ vu le traitement, la patiente est constipée. La prescription de plusieurs laxatifs de la même classe n'est pas recommandée. L'idéal serait de prescrire un laxatif à une dose majorée et de revenir à une dose plus faible après régularisation du transit (par exemple movicol 2 sachets 3x/jour). On arrêterait donc dans ce cas, le lactulose, le duphalac et le lansoyl
3/ l'utilisation à long terme de benzodiazépine (et/ou de z-drug) risque d'entrainer une dépendance et une diminution de l'efficacité du principe actif. Penser à réaliser un sevrage de ces molécules dès que possible en diminuant la dose de moitié toutes les 2 semaines. En cas d'utilisation de plusieurs molécules, commencer par la molécule qui a la demi-vie la plus courte.

Date : 23/03/2020		N°de dossier : 687
Avis pharmacie clinique		

Traitement du patient :

- Burinex 1 mg 1 comp 1x/jour matin
- Spironolactone 25 mg ¼ comp 1x/jour matin
- Aprovel 300 mg ½ comp 1x/jour soir
- Crestor 10 mg ½ comp 1x/jour soir
- Trajenta 5 mg 1 comp 1x/jour matin
- Novonorm 1 mg 1 comp 3x/jour matin, midi et soir
- L-thyroxine 50 µg 1 comp 1x/jour matin
- Prolopa 250 mg ½ comp 3x/jour matin, midi et soir
- Requip modutab 4 mg 3 comp 1x/jour matin
- Dafalgan 1g 1 comp 2x/jour matin et coucher
- Contramal 15 gouttes 1x/jour matin
- Matrifen 12.5µg/h 1 patch/72h
- Folavit 4 mg 1 comp 1x/jour matin
- D-cure 1 amp buv 1x/2 semaines

Analyse du dossier :
- Clcr(C&G) : 30.8 ml/min : adaptation des doses par rapport à la fonction rénale ? oui
- check interaction (micromedex et RCP) :
=> risque de syndrome sérotoninergique : fentanyl et tramadol (symptômes classiques : hyperthermie, tachycardie, hypertension et tachypnée)

Analyse économique :
Prescription de médicaments bon marché ? OUI sauf pour le crestor, l'aprovel et le contramal

Propositions :
1/ vu l'interaction existante entre le tramadol et le matrifen, vu que le matrifen est un palier 3 et que le tramadol est un palier 2, l'arrêt du tramadol pourrait être envisagé.
2/ le comprimé d'aprovel n'est pas sécable, préférer prescrire l'aprovel 150 mg (quand un comprimé non prévu pour être coupé en 2 est malgré tout coupé en 2, il n'y a pas de garantie pour la répartition homogène du principe actif dans le comprimé. La modification de la forme galénique est d'ailleurs considérée comme un usage off-label)
3/le comprimé de crestor n'est pas sécable (voir proposition ci-dessus), de plus la patiente a 80 ans, des valeurs biologiques de cholestérol satisfaisante, l'arrêt du crestor pourrait être envisagé.
4/ revoir la prescription en médicaments bon marché

Date : 23/03/2020		N°de dossier : 1492

Avis pharmacie clinique

Traitement du patient :

- Bisoprolol 2.5 mg 1 comp 1x/jour matin
- L-thyroxine 75 µg 1 comp 1x/jour matin
- Pantomed 20 mg 1 comp 1x/jour matin
- Movicol 1 sachet 1x/jour matin
- sipralexa 10 mg 1 comp 1x/jour matin
- Trazodone 100 mg 1 comp 2x/jour matin et soir
- Seroquel 100 mg 1 comp 2x/jour matin et soir
- Depakine 300 mg 1 comp 1x/jour soir
- Travatan collyre 1 goutte dans chaque œil 1x/jour midi
- Folavit 4 mg 1 comp 1x/jour matin
- D-cure 1 amp buv 1x/semaine le mardi

Analyse du dossier :
- Clcr(C&G) : 24.6 ml/min : adaptation des doses par rapport à la fonction rénale ?oui
- check interaction (micromedex et RCP) :

=> risque d'allongement de l'intervalle QT : sipralexa, seroquel et trazodone

=> risque de syndrome sérotoninergique : sipralexa et trazodone (symptômes classiques : hyperthermie, tachycardie, hypertension et tachypnée)

Analyse économique :
Prescription de médicaments bon marché ? OUI sauf pour le sipralexa et le travatan

Propositions :
1/ vu l'interaction existante entre le trazodone, le seroquel et le sipralexa, un ECG de contrôle pourrait être envisagé. En fonction du résultat, une diminution de la dose de trazodone est à considérer.
2/ l'utilisation au long court d'IPP (plus de 6 mois) n'est pas recommandée. Un contrôle du magnésium pourrait être réalisé lors d'une prochaine prise de sang. Et l'arrêt du traitement par IPP (à moins d'un avis gastro disant le contraire) pourrait être envisagé
3/ revoir la prescription en médicaments bon marché

Date : 18/03/2020		N°de dossier : 4086

Avis pharmacie clinique

Traitement du patient :

- Isoten 5 mg ½ comp 1x/jour matin
- Lasix 40 mg 1 comp 1x/jour matin
- Fenogal 200 mg 1 comp 1x/jour matin
- Pantomed 20 mg 1 comp 1x/jour matin
- Movicol 1 sachet 1x/jour matin
- Escidivule 10 mg 1 comp 1x/jour matin
- Trazodone 100 mg 2 comp 1x/jour soir
- Sedistress 200 mg 1 comp 1x/jour coucher
- Algotra 37.5/325 mg 1 comp 1x/jour coucher
- Befact forte 1 comp 1x/jour matin
- Vitamine B12 1 amp 1x/semaine vendredi
- Vitamine B12 1 comp 1x/jour matin

Analyse du dossier :
- Clcr(C&G) : 64.9 ml/min
- check interaction (micromedex et RCP) :

=> risque d'allongement de l'intervalle QT : escidivule et trazodone

=> risque de syndrome sérotoninergique : escidivule, trazodone et algotra (surtout pour le tramadol) (symptômes classiques : hyperthermie, tachycardie, hypertension et tachypnée)

Analyse économique :
Prescription de médicaments bon marché ? OUI sauf pour l'isoten et le lasix

Propositions :
1/ vu l'interaction existante entre le trazodone et l'escidivule, un ECG de contrôle pourrait être envisagé. Et une diminution de la dose de trazodone est à considérer.
2/vu la valeur biologique des triglycérides à 71 mg/dL et les valeurs de cholesterol normal, le fenogal pourrait être arrêté.
3/la vitamine B12 est prescrite sous 2 formes, la biologie précédente montrait une valeur normale de vitamine B12 et l'hémoglobine est à 12g/dL. Le traitement par vitamine B12 pourrait être arrêté.
4/la patiente présente une ostéoporose corticale dans ses antécédents, les valeurs biologiques de calcium et de vitamine D sont basses : envisager un traitement par calcium et vitamine D
5/ la patient présente une hyponatrémie, la dose de lasix pourrait être diminuée
6/ l'utilisation au long court d'IPP (plus de 6 mois) n'est pas recommandée. Un contrôle du magnésium pourrait être réalisé lors d'une prochaine prise de sang. Et l'arrêt du traitement par IPP (à moins d'un avis gastro disant le contraire) pourrait être envisagé

Date : 18/03/2020		N°de dossier : 4894
Avis pharmacie clinique		

Traitement du patient :

- Lisinopril 20 mg 1 comp 1x/jour 8h
- Asaflow 80 mg 1 comp 1x/jour 8h
- Metformax 850 mg 1 comp 2x/jour 8h et 18h
- Novomix 30 95 UI à 8h et 75 UI à 18h
- Omeprazol 20 mg 1 comp 1x/jour 6h
- Spasmomen 40 mg 1 comp 2x/jour 8h et 18h
- Buscopan 10 mg 1 comp SN max 6x/jour
- Dulcolax 5 mg 1 comp 1x/jour 8h
- Amisulpride 50 mg 1 comp 1x/jour 8h
- Levocetirizine 5 mg 1 comp 1x/jour 18h
- Vista D3 800 1 comp 1x/jour 8h
- Tribvit 1 comp 1x/jour 8h
- Diflucan 200 mg 1 caps 1x/mois le 28

Analyse du dossier :
- Clcr(C&G) : 84.1 ml/min
- check interaction (micromedex et RCP) :

=> l'utilisation de diflucan et de l'amisulpride est contrindiquée au vu du risque trop élevée d'augmentation de l'intervalle QT

Analyse économique :
Prescription de médicaments bon marché ? OUI sauf pour l'asaflow et le metformax

Propositions :
1/ vu la contrindication, vu que le diflucan est un inhibiteur puissant du CYP3A4, vu le risque élevé de résistance provoquée par une dose mensuelle de diflucan, il est recommandé d'arrêter la prescription de diflucan
2/afin de favoriser l'absorption du calcium, il est recommandé de l'administrer au soir vers 18h (la sécrétion de parathormone se produit vers 18h, elle favorise l'absorption du calcium)
3/la levocétirizine n'a pas d'indication au long court, il est suggéré de l'arrêter
4/le dulcolax n'est pas un laxatif recommandé au long court, les laxatifs osmotiques sont préférables car moins irritant pour l'intestin (= movicol, laxido, forlax, lactulose, …)

Date : 17/03/2020		N°de dossier : 7287
Avis pharmacie clinique		

Traitement du patient :

- L-thyroxine 100 µg 1 comp 1x/jour 8h
- Asaflow 80 mg 1 comp 1x/jour 17h
- Allopurinol 100 mg 1 comp 1x/jour 17h
- Créon 150 mg 2 caps 2x/jour 12h et 17h
- Bellozal 20 mg 1 comp 1x/jour à 20h
- Mobistix forte 1000 mg 1 sachet 1x/jour 20h
- Dualkopt 1 goutte dans chaque œil 2x/jour 8h et 17h
- Xalatan 1 goutte dans chaque œil 1x/jour 17h
- Steovit forte 1000 mg/880 UI 1 comp 1x/jour 18h
- D-cure 1 amp buv 1x/semaine
- Carbobel simplex 1x/jour 8h
- Enterol 250 mg 2 caps 2x/jour 8h et 17h
- Protectis 1 comp 1x/jour 8h
- Vitamine B12 1 amp 1x/semaine le lundi
- Alvityl 10 ml 1x/jour 8 h
- Aperop 1 amp buv 1x/jour 8h
- Forticine extra 1x/jour 8h
- Bio-melatonine 1 comp 1x/jour 8h
- Lactose ok 1 comp 1x/jour 20h
- Metarelax 1 comp 1x/jour 20h
- Neurexan 2 comp 1x/jour 20 h

Analyse du dossier :
- Clcr(C&G) : 18 ml/min : doses adaptées à la fonction rénale ? OUI
- check interaction (micromedex et RCP) :

=> augmentation du risque de saignement avec le ginseng (contenu dans l'aperop et la forticine) et le gingko (contenu dans la forticine)

Analyse économique :
Prescription de médicaments bon marché ? OUI sauf pour l'asaflow

Propositions :
1/ au vue des valeurs biologiques de la vitamine B12 à 691 ng/L, la vitamine B12 peut être arrêtée.
2/au vue de la valeur de TSH, on peut supposer que la patiente ayant perdu du poids (ou pas mais poids de la patiente = 44.7 kg) et une préalbumine à 15 mg/dL, la dose de l-thyroxine est trop élevée. Il est donc proposé de diminuer la dose
3/le poids de la patiente est inférieur à 50 kg, la dose maximum de paracetamol est de 500 mg par prise
4/la valeur d'acide urique est normale 4.0 mg/dL, penser à arrêter l'allopurinol
5/au vue de l'âge de la patiente, il serait préférable de diminuer drastiquement la quantité de médicament, de préférer une alimentation plaisir plutôt que de prescrire des stimulants de

l’appétit (je suggère d’arrêter l’aperop et l’alvityl), de rationaliser les médicaments pour la flore intestinale, de réduire la quantité de prescription de vitamines et oligo- éléments
6/ les valeurs biologiques de calcium sont normales, penser à arrêter le steovit

Date : 17/03/2020		N°de dossier : 7287
Avis pharmacie clinique		

Traitement du patient :

- L-thyroxine 100 µg 1 comp 1x/jour 8h
- Asaflow 80 mg 1 comp 1x/jour 17h
- Allopurinol 100 mg 1 comp 1x/jour 17h
- Créon 150 mg 2 caps 2x/jour 12h et 17h
- Bellozal 20 mg 1 comp 1x/jour à 20h
- Mobistix forte 1000 mg 1 sachet 1x/jour 20h
- Dualkopt 1 goutte dans chaque œil 2x/jour 8h et 17h
- Xalatan 1 goutte dans chaque œil 1x/jour 17h
- Steovit forte 1000 mg/880 UI 1 comp 1x/jour 18h
- D-cure 1 amp buv 1x/semaine
- Carbobel simplex 1x/jour 8h
- Enterol 250 mg 2 caps 2x/jour 8h et 17h
- Protectis 1 comp 1x/jour 8h
- Vitamine B12 1 amp 1x/semaine le lundi
- Alvityl 10 ml 1x/jour 8 h
- Aperop 1 amp buv 1x/jour 8h
- Forticine extra 1x/jour 8h
- Bio-melatonine 1 comp 1x/jour 8h
- Lactose ok 1 comp 1x/jour 20h
- Metarelax 1 comp 1x/jour 20h
- Neurexan 2 comp 1x/jour 20 h

Analyse du dossier :
- Clcr(C&G) : 18 ml/min : doses adaptées à la fonction rénale ? OUI
- check interaction (micromedex et RCP) :

=> augmentation du risque de saignement avec le ginseng (contenu dans l'aperop et la forticine) et le gingko (contenu dans la forticine)

Analyse économique :
Prescription de médicaments bon marché ? OUI sauf pour l'asaflow

Propositions :
1/ au vue des valeurs biologiques de la vitamine B12 à 691 ng/L, la vitamine B12 peut être arrêtée.
2/au vue de la valeur de TSH, on peut supposer que la patiente ayant perdu du poids (ou pas mais poids de la patiente = 44.7 kg) et une préalbumine à 15 mg/dL, la dose de l-thyroxine est trop élevée. Il est donc proposé de diminuer la dose
3/le poids de la patiente est inférieur à 50 kg, la dose maximum de paracetamol est de 500 mg par prise
4/la valeur d'acide urique est normale 4.0 mg/dL, penser à arrêter l'allopurinol
5/au vue de l'âge de la patiente, il serait préférable de diminuer drastiquement la quantité de médicament, de préférer une alimentation plaisir plutôt que de prescrire des stimulants de

l’appétit (je suggère d’arrêter l’aperop et l’alvityl), de rationaliser les médicaments pour la flore intestinale, de réduire la quantité de prescription de vitamines et oligo- éléments
6/ les valeurs biologiques de calcium sont normales, penser à arrêter le steovit

Date : 10/03/2020		N°de dossier : 8243
Avis pharmacie clinique		

Traitement du patient :

- Citalopram 20 mg ½ comp 1x/jour
- Nozinan 25 mg ½ comp 1x/jour soir
- Lactulose sirop 15 ml 3x/jour 8h, 12h et 17h
- Promagnor 450 mg 1 sachet 1x/jour
- D-cure 1 amp buv 1x/mois
- Folavit 0.4 mg 1 comp 1x/jour 8h
- Vitamine B12 1 amp 1x/semaine

Analyse du dossier :
- Clcr(C&G) : 81 ml/min
- check interaction (micromedex et RCP) :
=> risque d'allongement de l'intervalle QT : citalopram et nozinan

Analyse économique :
Prescription de médicaments bon marché ? OUI

Propositions :
1/ au vue des valeurs biologiques de la vitamine B12 à 224 ng/L et de l'acide folique à 12.2 µg/L, le folavit et la vitamine B12 peuvent être arrêtés.
2/au vue du risque d'allongement de l'intervalle QT, réaliser si possible un ECG. Si l'intervalle QT est allongé, envisagé l'arrêt d'une des 2 molécules en cause (citalopram et nozinan), avec une préférence pour l'arrêt du nozinan (pas recommandé chez le patient âgé)
3/ de doser le magnésium lors de la prochaine prise de sang pour voir si le promagnor est toujours nécessaire

Date : 10/03/2020		N°de dossier : 8400
Avis pharmacie clinique		

Traitement du patient :

- Coversyl 5 mg 2 comp 1x/jour matin
- Amlodipine ? mg 1 comp 1x/jour matin
- Sintrom 1 mg 1x/jour soir selon schéma
- Glurenorm 30 mg ½ comp 2x/jour matin et soir
- Trajenta 5 mg 1 comp 1x/jour matin
- Pantomed 20 mg 1 comp 2x/jour matin et soir
- Allopurinol 100 mg 1 comp 1x/jour matin
- Abilify 15 mg 1 comp 1x/jour matin
- Onbrez 1 respiration 1x/jour matin
- Seebri 1 respiration 1x/jour matin

Analyse du dossier :
- Clcr(C&G) : 32.6 ml/min => doses adaptées à la fonction rénale : OUI
- check interaction (micromedex) :

=> utilisation concomitante d'allopurinol et d'acenocoumarol peut mener à une augmentation de l'INR (par inhibition du CYP1A2)

Analyse économique :
Prescription de médicaments bon marché ? OUI

Propositions :
1/d'après les recommandations, la prescription d'un IPP au long cours (durée supérieure à 6 mois) n'a pas montrer de plus-value. De plus, selon la RCP (surtout liée à la demi-vie du principe actif), il est recommandé de prescrire la dose en une seule prise. Nous proposons de vérifier que le magnésium est toujours normal dans la prochaine prise de sang et de diminuer la dose à 20 mg 1x/jour dans un premier temps.
2/doser l'acide urique pour voir la nécessité de poursuivre le traitement par allopurinol (au vu de l'interaction décrite ci-dessus)
3/ si l'utilisation du sintrom génère trop de problème (équilibrage de l'INR, contrôle trop fréquent et trop astreignant pour le patient), l'utilisation d'un anticoagulant oral excepté le pradaxa en adaptant la dose au besoin :

- Eliquis 5 mg 2x/ jour (moins de 2 critères pour la réduction de dose : patient de moins de 80 ans, de plus de 60 kg avec créatinine supérieure à 1.5 mg/dl)
- Xarelto 15 mg 1x/jour (Clcr entre 15 et 49 ml/min)
- Lixiana 30 mg 1x/jour (Clcr entre 15 et 49 ml/min)

Date : 09/03/2020		N°de dossier : 9327
Avis pharmacie clinique		

Traitement du patient :

- Burinex 5 mg ½ comp 1x/jour matin
- Bisoprolol 2.5 mg 1 comp 1x/jour matin
- Sevikar 40/5 mg ½ comp 1x/jour matin
- L-thyroxine 25 µg 1 comp 1x/jour matin
- Pantomed 40 mg ½ comp 1x/jour matin
- Laxido 1 sachet 2x/jour matin et midi
- Paracetamol 1g 1 comp 3x/jour matin, midi, soir
- Durogesic 12.5 µg/h 1 patch/72h posé le matin
- Sipralexa 10 mg 1 comp 2x/jour matin et soir
- Trazodone 100 mg 2 comp 1x/jour coucher
- Temesta expidet 1 mg 1 comp 2x/jour midi et soir
- Ferrodyn 1 caps 1x/jour
- Folavit 4 mg 1 comp 1x/jour midi
- Steovit forte 1 comp 1x/jour soir
- D- cure 1 amp buv 1x/2 semaines matin

Niveau de soin du patient : soins de confort

Analyse du dossier :

- Clcr(C&G) : 39.87 ml/min => doses adaptées à la fonction rénale : OUI
- check interaction (micromedex) :

=> augmentation du risque de syndrome sérotoninergique : durogesic, sipralexa et trazodone (symptômes classiques : hyperthermie, tachycardie, hypertension et tachypnée)

=> risque d'allongement de l'intervalle QT : sipralexa et trazodone

Analyse économique :

Prescription de médicaments bon marché ? OUI sauf pour sevikar et sipralexa

Propositions :

1/ selon le niveau de soins du patient, il pourrait être envisagé d'arrêter : d-cure, steovit, folavit, ferrodyn

2/d'arrêter le folavit (au vue de la valeur d'acide folique dans la bio : supérieur à 20 µg/L)

3/ de prescrire du pantomed à 20 mg ou arrêter la prescription : le comprimé de pantomed n'est pas sécable (RCP) et il s'agit d'un comprimé à gastro-résistant (le principe actif est détruit par l'acidité de l'estomac => si la patiente recevait ½ comp, il ne lui faisait aucun effet)

4/ le comprimé de sevikar n'est pas sécable (CBIP) => revoir la prescription

5/ le sipralexa se donne en une seule prise : revoir la fréquence de la prescription (20 mg 1x/jour plutôt que 10 mg 2x/jour) ou diminuer la dose à 10 mg (vu l'interaction avec le trazodone)

6/ si la patiente est suffisamment détendue (voire trop) : penser à un sevrage en temesta (diminution de la dose de moitié toutes les 2 semaines)

Patient 132

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
Tardyferon et pas de carence en fer	durée trop longue/arrêt	ferritine 64,3 ng/ml (28-365)	ferritine mesure indirecte des réserves de fer de l'organisme correcte, de plus la biodisponibilité du fer par voie orale diminue vu la prise d'IPP et difficulté à digérer fréquente avec fer par voie orale	arrêt du tardyferon	Di Piro
Pantoprazole chronique	durée trop longue/arrêt	traitement > 8 semaines pour oesophagite/ulcère	effets secondaires liés à l'utilisation d'IPPà long terme : clostridium, pneumonie (dans les antécédents médicaux du patient), colite, fracture ostéoporotique, hypomagnésémie	arrêt progressif du pantoprazole (a de plus diminué la biodisponibilité du fer par voie orale)	Critères START/STOPP
Invega 6 mg	pas d'indication valable/arrêt	éviter les cascades médicamenteuses, réévaluer la balance bénéfice risque chez le patient	Episodes d'aggressivité? Démence? Si oui, de toutes façons ne pas le laisser au long court et envisager l'arrêt régulièrement (antipsychotiques depuis plus de 3 mois à systématiquement réévaluer), de plus co-prescription de lactulose et de kemadrin, ce qui peut constituer une cascade médicamenteuse (effets indésirables potentiellement provoqués par la prise de Invega 6 mg)	arrêt de l'invega 6 mg de façon progressive	critères START/STOPP, Farmaka
D-Cure compliance?	monitorage à suivre/suivi compliance	Vit D dosée à 26,1 ng/ml	taux un peu bas encore	vérifier que D Cure réellement prise 2x/mois, envisager si dose de charge nécessaire	
Lorazepam 1 mg	durée trop longue/arrêt	Eviter les effets secondaires au long court des benzodiazépines	Utilisation prolongée des benzodiazépines, à risque de chute, confusion, dyspnée, tolérance	Arrêt progressif du lorazepam 1mg, remplacer par médicament à base de plante (sedinal, sedistress, …) en parler ouvertement au patient afin d'évaluer sa motivation à l'arrêt et sa bonne connaissance des risques encourus en continuant le traitement, vu angoisse de solitude, psychothérapie?	critères START/STOPP

Patient 251

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
Lixiana 60 mg	Dose journalière trop élevée et pas d'antécédent répertorié. FA supposée?	Créatinine à la dernière bio à 1,74 mg/dl. Donc risque d'IR. En effet, sauf si le patient pèse > 100 kg, sa GFR est sans doute selon Cockroft < 50 ml/min	Le Lixiana (edoxaban) doit être diminué à 30 mg 1x/j si GFR < 50 ml/min	Vérification de la fonction rénale pour adaptation posologique du Lixiana.	RCP Liaxiana
Atorvastatine 20 mg	Pas d'indication valable	Sauf antécédent méconnu dans le dossier, ce patient n'a pas d'antécédent cardiovasculaire significatif (infar, AVC,...). Bilan lipidique + que correct (chol 106 mg/dl)	En prévention primaire, les statines n'ont à priori pas de place chez la personne âgée. Et en +, pas de risque CV important (étiqueté Diabète II mais Hb glyquée à 6,4 % sans traitement) ---> la balance bénéfices/risques semble négative	Arrêt	Réunion de consensus INAMI Folia cbip mars 2020 'Soins aux Personnes Âgées' Statines chez les personnes âgées (75 ans ou plus) en prévention cardio-vasculaire primaire?
Pantoprazole 40 mg	Dose journalière trop élevée	Patient sans antécédent répertorié et encore moins récent d'ulcère/oesophagite or sous IPP haute dose	Critère STOPP chez la personne âgée : dose max > 8 semaines pour oesophagite ou ulcère gastroduodénal non-compliqué. effets secondaires liés à l'utilisation d'IPPà long terme : clostridium, pneumonie, colite, fracture ostéoporotique, hypomagnésémie	Si antécédent, voir pour au moins diminuer à 20 mg ou autrement voir pour un arrêt définitif	Critères START/STOPP
Duovent HFA	Principe actif pas un 1er choix	Patient avec antécédent de BPCO. Gold méconnu?	Sauf Gold A (donc 1er stade de BPCO), les LABA/LAMA (longue durée d'action) sont à préferer (traitement de fond) aux SABA/SAMA (courte durée d'action) sauf si dyspnée très occasionnelle (stade A) ou pour la gestion de symptômes malgré LAMA/LABA en cours.	Vérifier la dernière spirométrie et grade de sa BPCO pour adapter le traitement. En plus, qu'en est-il des modalités d'administration? Car un puff HFA de ce type demande une bonne coordination. Voir pour une chambre d'inhalation si maintien de cette thérapie 3x/j	Gold COPD Guidelines 2019

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
clopidogrel 75 mg 1x/j	Principe actif pas un 1er choix	cardiomyopathie ischémique NSTEMI et AIT	normalement le 1er choix reste l'aspirine 80 mg,	shift clopidogrel 75 mg vers aspirine 80 mg sauf si il y a eu des soucis avec l'aspirine	
tribvit	durée trop longue/arrêt	éviter neuropathie diabétique?	tester vitamine B12 et acide folique pour voir si carence corrigée	Arrêt si taux sanguin corrigé	
Atorvastatine 20 mg + 10 mg	sous-dosage/augmentation de la dose	LDL à 84 mg/dL	cible à atteindre pour risque cardiovasculaire élevé LDL < 70 mg/dL	augmenter la posologie à 40 mg/j	
paracétamol 1g	surdosage/diminution de la dose	Cl rénale à 17 ml/min		limiter la dose de paracétamol à 3g/j vu l'insuffisance rénale avancée, suivi des enzymes hépatiques	RCP paracétamol
temesta 2,5 mg	durée trop longue/arrêt	Eviter les effets secondaires au long court des benzodiazépines	Utilisation prolongée des benzodiazépines, à risque de chute, confusion, dyspnée, tolérance.	Arrêt progressif du lorazepam 2,5 mg, remplacer par médicament à base de plante (sedinal, sedistress, ...)	critères START/STOPP

Patient 420

Patient 2363

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
Aacifemine 2 mg	Indication?	pas d'antécédents transmis mais si thromboembolies veineuses ou embolies pulmonaires (patient sous sintrom?) ou cancer du sein par le passé, critère STOPP	médicament contre-indiqué selon notice si maladie artérielle récente (angine de poitrine,infarctus du myocarde, …); risque accru de cancer du sein, d'AVC après plus de 5 ans d'utilisation selon notice balance bénéfice/risque à réévaluer	Arrêt de l'aacifemine	Critères START/STOPP, CBIP, RCP
Duloxétine 30 mg 1x/j et Lyrica 150 mg 2x/j	Principe actif pas un 1er choix		les associations pour le traitement des neuropathies n'ont pas réellement prouvé leur plus-value dans la littérature, le 1 er choix chez la personne âgée est la gabapentine selon Farmaka	réévaluer si l'ajout de lyrica à la duloxétine ou l'ajout de la duloxétine au lyrica a apporté des bénéfices. Si ce n'est pas le cas repasser à un seul traitement et envisager un arrêt progressif de l'une des deux molécules. Voir si la gabapentine a été testée ou pas auparavant	Farmaka,
Oxycodone comp prolongé 10 mg	Principe actif pas un 1er choix		présence d'un palier 1 de la douleur (dafalgan efferv 1 g) et d'un palier 3 (oxycodone prolongé 10 mg), pas de palier 2==> tramadol 50 mg	essai ajout tramadol pour essayer de diminuer les doses d'oxycodone comp prol 10 mg/oxynorm instant 5 mg	Critères START/STOPP
Movicol sachet	Effet indésirable /ajout d'un médicament	patient sous oxycodone	critère START:ajout laxatif doux pour éviter constipation sur morphinique	ajout laxatif doux movicol, lactulose, …	Critères START/STOPP
Pantomed 40 mg	durée trop longue/arrêt	traitement > 8 semaines pour oesophagite/ulcère	effets secondaires liés à l'utilisation d'IPPà long terme : clostridium, pneumonie , colite, fracture ostéoporotique, hypomagnésémie	arrêt progressif du pantoprazole essayer 1 jour/2 puis à la demande ou idéalement arrêt complet	Critères START/STOPP
paracétamol effervescent 1g	monitorage à suivre/suivi		contient 567 mg de sodium/comprimé	Suivi de la tension artérielle	
allopurinol 300 mg	surdosage/diminution de la dose	acide urique à 3,2 mg/dL (2-6,5 mg/dL)	dosage sanguin d'acide urique bien contrôlé	diminution de la dose d'allopurinol à 100 mg/j	
temesta 2,5 mg	durée trop longue/arrêt	Eviter les effets secondaires au long court des benzodiazépines	Utilisation prolongée des benzodiazépines, à risque de chute, confusion, dyspnée, tolérance. Interaction médicamenteuse pouvant augmenter le risque de dyspnée: lorazepam + oxycodone + prégabaline + trazodone	Arrêt progressif du lorazepam 2,5 mg, remplacer par médicament à base de plante (sedinal, sedistress, …)	critères START/STOPP

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
Statine	Indication non traitée	Antécédent cardiovasculaire listé : AVC en 2013. Artérite des membres inférieurs en 2014. (Pontage fémoro-poplité)	En prévention secondaire, une statine est recommandée or antécédents CV significatifs chez ce patient	Introduction, sauf contre-indication (aurait déjà reçu mais mal toléré?), de Simvastatine 20 mg 1x/jour pour commencer et suivre le bilan lipidique	ESC Guidelines, Réunion Consensus Inami
Galénique de certains médicaments	Modalités d'administration	Notion de troubles de la déglutition. Nécessité de broyer les comprimés pour administration?	La galénique de certains médicaments du traitement n'est pas compatible avec un broyage. A savoir que Pantomed, Xanax Retard, et Tamsulosine sont des médicaments enrobés ou à libération prolongée	Proposé de revoir si nécessité de broyer et si oui, alors penser aux alternatives suivantes : Xanax Retard --> Xanax comp avec une même dose journalière répartie en 3-4 prises/j. Pantomed --> Losec Mups ou Nexiam microbilles enrobées à laisser disperser dans un peu d'eau (pas écraser) . Par contre, tamsulosine pas d'alternative pour cette molécule existante	Handbook Drug administration Enteral Feeding Tube
Amisulpride 100 mg	Contre-indication relative	Amisulpride 100 mg 1x/j systématiquement le soir	Episodes d'aggressivité? Post AVC? Si oui, de toute façon, réévaluer au long court au niveau de sa balance bénéfice/risques	envisager l'arrêt régulièrement et si oui progressivement (antipsychotiques depuis plus de 3 mois systématiquement à réévaluer)	Critères START/STOPP, Farmaka

Patient 2959

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
Asaflow 80 mg	Pas d'indication valable	protection cardiovasculaire	pas d'indication valable pour l'aspirine si en prévention primaire	Arrêt	Critères START/STOPP
Efexor 150 mg	Interaction médicamenteuse	Monitorage à suivre	interaction amiodarone + efexor 150 mg possible allongement du QT	suivre si malaises, syncopes	
Lorazepam 2,5 mg	durée trop longue/arrêt	Eviter les effets secondaires au long court des benzodiazépines	Utilisation prolongée des benzodiazépines, à risque de chute, confusion, dyspnée, tolérance	Arrêt progressif du lorazepam 2,5 mg, remplacer par médicament à base de plante (sedinal, sedistress, ...)	critères START/STOPP
Efexor 150 mg + mirtazapine 30 mg	Duplication	dépression sur Alzheimer	Bithérapie pour une dépression, pas de bénéfices réellement prouvés dans la littérature, est-ce que la bithérapie a apporté des améliorations pour la patiente, sachant que cela multiplie les effets secondaires? Interactions détectées: augmentation du risque de syndrome sérotoninergique quand association Remergon + lorazepam + tramadol et augmentation du risque de dépression respiratoire quand association lorazepam + mirtazapine + tramadol	réévaluer la balance bénéfice risque de l'association Remergon + Efexor 150 mg	
Tramadol/paracetamol 37,5 mg/325 mg	sous-dosage	médicament avec une association de principe actif chaque fois sous-dosée (37,5 mg de tramadol et 325 mg de paracétamol/prise)	Les doses efficaces sont de 50 mg de tramadol et 500 mg de paracétamol , les deux molécules sont-elles indispensables vu les interactions engendrées avec le tramadol (syndrome sérotoninergique + dépression respiratoire dans case ci-dessous)	Commencer avec dafalgan 1g 3x/j puis si pas suffisant ajouter tradonal 50 mg 3x/j	
Daflon 500 mg	sous-dosage	atteindre une posologie thérapeutique	traitement de fond selon posologie usuelle: 1 comp 2x/j	augmenter la posologie à 1 comp daflon 2x/j	
esomepraole 20 mg	Dose journalière trop élevée	Patient sans antécédent récent d'ulcère/oesophagite	Critère STOPP chez la personne âgée : dose max > 8 semaines pour oesophagite ou ulcère gastroduodénal non-compliqué. effets secondaires liés à l'utilisation d'IPPà long terme : clostridium, pneumonie, colite, fracture ostéoporotique (patient ostéoporotique), hypomagnésémie	arrêt progressif (par exemple débuter par 1 comp 1J/2) pour les laisser uniquement à la demande voire idéalement s'en passer tout à fait	Critères START/STOPP
Calcium Vit D	Indication non traitée	patient avec antécédent d'ostéoporose	Ajout supplémentation Calcium 1g + vitamine D 800 UI le soir (inhibition pic PTH nocturne)	Ajout Calcium Vit D (exemple stéovit D, D Vital, ...)	Critères START/STOPP

Patient 3355

Patient 3819

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
pregabalin 75 mg	Principe actif pas un 1er choix	Indication supposée douleur neuropathique	le 1 er choix chez la personne âgée est la gabapentine selon Farmaka, analyser balance bénéfices risques du Lyrica 75 mg	Si patient bien contrôlé alors laisser pregabaline	Farmaka
temesta 1 mg	monitorage à suivre/suivi		suivi de la dyspnée car majoration de la dépression respiratoire possible avec quétiapine/Seroquel + tilidine/Valtran + pregabaline/Lyrica + lorazepam/Temesta		
paracetamol 1g	surdosage/diminution de la dose	poids de 48,5kg , douleurs lombaires?	limiter à 1g 3x/j vu le poids du patient, en si nécessaire, mais le prioriser par rapport au valtran goutte lui aussi en si nécessaire mais en palier 2 (pour le valtran phrase conditionnelle du type: " si dafalgan 1g 3x/j ne suffit pas, maintenir le dafalgan et ajouter le valtran gouttes"		
clopidogrel 75 mg 1x/j	Principe actif pas un 1er choix	AVC thrombotique en (2004) 2008 et 2009	normalement le 1er choix reste l'aspirine 80 mg,	shift clopidogrel 75 mg vers aspirine 80 mg sauf si il y a eu des soucis avec l'aspirine	
zanidip 10 mg	Principe actif pas un 1er choix	AVC thrombotique en (2004) 2008 et 2009	normalement le 1er choix serait le perindopril vu l'antécédent d'AVC	changement d'antihypertenseur sauf si il n'a pas été supporté par le passé	fiche de transparence CBIP
cholestérol	Indication non traitée	AVC thrombotique en (2004) 2008 et 2009, tabagisme actif	pas de dosage du LDL disponible mais vu les antécédents d'AVC et le tabagisme actif on pourrait démarrer une statine	ajout atorvastatine 10 mg par exemple	critères START/STOPP
Quétiapine retard 50 mg	pas d'indication valable/arrêt	Réévaluer la balance bénéfice risque chez le patient	Démence mixte mais ne pas laisser le neuroleptique au long court et envisager l'arrêt régulièrement (antipsychotiques depuis plus de 3 mois à systématiquement réévaluer)	arrêt progressif de la quétiapine retard 50 mg essai 1 soir sur 2 par exemple	critères START/STOPP, Farmaka

Patient 5313

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
Tramadol - Paracetamol	Principe actif pas un 1er choix et Posologie- Galénique?	Patiente sous Dafalgan Effervescent 500 mg 1x/j matin; Tramadol Odis 50 mg 1x/j matin; Tramadol-Paracetamol 37,7 mg/325 mg 1x/j soir	Le paracetamol est un 1er choix de prise en charge en termes de balance B/risques de la douleur chronique. Commence par un pallier 1. Si insuffisant monte en association avec un pallier 2 type tramadol. Or ici, n'est pas aux posologies max permises de paracetamol et déjà associé avec du tramadol. De +, en terme de choix de galénique, le Dafalgan effervescent amène un apport en sel non négligeable chez un patient sous antihypertenseurs	Revoir l'analgésie systématique de cette patiente. P-e moyen d'optimiser en augmentant la prise de paracetamol en systématique à 3 g/j en 3 prises sous forme odis (ou mobistix,...) ou comprimés normaux(pas vu de prob rénal ni hépatique à la bio mais < 50 kg donc pas 4 g). Et concernant le tramadol, essayer d'en limiter le recours systématique selon douleur avec paracetamol augmenté. Eviter les associations commerciales dont les dosages ne sont pas optimaux	cbip
Pantomed 20 mg	Indication	Antécédent répertorié : RGO	effets secondaires liés à l'utilisation d'IPPà long terme : clostridium, pneumonie, colite, fracture ostéoporotique, hypomagnésémie	Proposé de voir pour relayer plutôt vers un antiacide à la demande (Gaviscon, ...)	START/STOPP

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
pantoprazole 20 mg	durée trop longue/arrêt	traitement > 8 semaines pour oesophagite/ulcère mais RGO sur hernie hiatale majeure	effets secondaires liés à l'utilisation d'IPP à long terme : clostridium, pneumonie, colite, fracture ostéoporotique, hypomagnésémie	arrêt progressif du pantoprazole essayer 1 jour/2 puis à la demande ou idéalement arrêt complet	Critères START/STOPP
Asaflow 80 mg	Pas d'indication valable	protection cardiovasculaire	pas d'indication valable pour l'aspirine si en prévention primaire	Arrêt	Critères START/STOPP
Dipiperon 40 mg	monitorage à suivre/suivi	1/4 comp matin et soir	Réévaluer la balance bénéfice risque chez le patient tous les 3 mois, suivi d'éventuels malaises (cordarone + dipiperon==> allongement possible du QT)	essayer de voir si on peut s'en passer 1j/2 le matin ou le soir	critères START/STOPP, Farmaka

Patient 5487

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
Xarelto 20 mg	surdosage/diminution de la dose	Patiente sous Xarelto 20 mg 1x/j pour FA Créatinine bio donnée de 08/19 : 1,42 mg/dl	Calcul Clairance Créat selon la formule de Cockroft (formule utilisée dans les études cliniques déterminant les adaptations posologiques des médicaments) : Cl créat = 39,6 ml/min. Or il est recommandé de diminuer la posologie du Xarelto à 15 mg entre 15 et 49 ml/min	La posologie est trop importante pour cette patiente selon la biologie sanguine dispo pour l'analyse. Si toujours en IR, diminuer la dose à Xarelto 15 mg 1x/j car risque de saignement significativement augmenté.	cbip
L-Thyroxine et fer rograd 500	Interaction médicamenteuse	Prise concomitante à la même heure de la L-Thyroxine et du Ferrograd 500	les médicaments contenant du fer, le carbonate de calcium et les composés à base de chrome peuvent diminuer l'effet de la lévothyroxine. La lévothyroxine doit être administrée 4 heures avant ces substances.	Prendre le fer plutôt à midi (diminue p-e un peu son absorption avec le repas mais meilleure tolérance digestive et évite d'interférer avec l'hormne thyroidienne)	cbip

Patient 5760

Patient 6376

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
Constipation	Indication non traitée	Constipation chronique dans les antécédents	critère START: constipation chronique: supplémentation en fibres requise	conseils hygiéno-diététiques (manger des dattes, céréales, pain/pâtes complètes) ou suppléments en fibres dispositifs médicaux (Cibalax, ortis fruits et fibres, opti-fibres,…)	Critères START/STOPP

Patient 7405

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
rien à signaler					

Patient 9712

Médicament - Problème	Type d'intervention	Objectif	Analyse	Proposition	Source
alprazolam 0,50 mg	durée trop longue/arrêt	Eviter les effets secondaires au long court des benzodiazépines	Utilisation prolongée des benzodiazépines, à risque de chute, confusion, dyspnée, tolérance	Arrêt progressif du lorazepam 2,5 mg, remplacer par médicament à base de plante (sedinal, sedistress, ...)	critères START/STOPP
pantoprazole 20 mg	durée trop longue/arrêt	traitement > 8 semaines pour oesophagite/ulcère	effets secondaires liés à l'utilisation d'IPP à long terme : clostridium, pneumonie, colite, fracture ostéoporotique, hypomagnésémie	arrêt progressif du pantoprazole essayer 1 jour/2 puis à la demande ou idéalement arrêt complet	Critères START/STOPP

12. Avis favorable définitif comité d'éthique

Université Catholique de Louvain
Faculté de médecine

Cliniques universitaires SAINT-LUC UCL BRUXELLES

Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire

Bruxelles, ce 21 février 2020

A l'investigateur responsable:
Mme Stéphanie PIRLOT
Gériatrie et oncologie
Grand Hôpital de Charleroi
Grand Rue 3
6000 Charleroi

Cc : sebastien.cleeren@student.uclouvain.be

AVIS FAVORABLE DEFINITIF

Concerne : 2019/20NOV/512 - N° Enregistrement Belge : B403201942486

N° Protocole : 1 DD 20/09/2019
Acronyme : n/a
Intitulé : Quel est l'impact financier pour le patient et la sécurité sociale de l'optimalisation de son traitement chronique par un pharmacien clinicien?

Cher Collègue,

Le Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Saint-Luc - UCL a pris connaissance de l'étude susmentionnée. Nous avons examiné l'ensemble des documents concernant cette étude, y compris les documents modifiés suite aux remarques :
- Document 1 version 3 reçu le 05.02.2020
- Résumé version 1 reçu le 20.11.2019
- Document d'information et de consentement patient version 3 dd 20.02.2020
- Protocole version 1 dd 16.07.2019
- CV daté et signé de l'investigateur et des co-investigateurs + attestation GCP
- Attestation assurance Ethias dd 05.11.2019
- Questionnaire 1 RGPD signé dd 25.09.2019
- Annexe 1 : lettre aux médecins version 2 reçu le 06.01.2020
- Annexe 2 : Fiche données cliniques du patient reçu le 20.11.2019
- Annexe 3 : Mail approbation DPO Michèle Remy dd 30.09.2019
- Document de réponse aux remarques CEHF reçu le 06.01.2020

En tant que comité d'éthique principal désigné par le promoteur (unique en Belgique), selon les directives de la loi du 07 mai 2004, nous donnons un avis favorable définitif à ce projet.

Nous rappelons à l'investigateur qu'il est personnellement responsable de cette étude et au promoteur qu'il est responsable de la conformité linguistique des formulaires d'information et de consentement.

Aucun participant ne peut être admis dans une expérimentation ou un essai clinique avant que le comité d'éthique (IRB/IEC) n'ait donné un avis écrit favorable au projet.

Aucune modification ni changement au protocole ne peut être mis en route sans l'approbation préalable écrite du comité d'éthique à l'amendement approprié excepté les situations prévues dans les bonnes pratiques cliniques (BPC/GCP).

Le comité d'éthique principal déclare qu'il procède selon les directives ICH/GCP, les lois et règlements applicables, et ses propres procédures écrites.

Promenade de l'Alma 51 bte B1.43.03 - 1200 Bruxelles
Tél. : 02/764.55.14 - Fax : 02/764.55.13 E-mail : commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

Université Catholique de Louvain
Faculté de médecine

Cliniques universitaires
SAINT-LUC
UCL BRUXELLES

Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire

Le comité d'éthique principal déclare qu'aucun de ses membres ayant une affiliation avec l'étude ou le sponsor n'a voté pour cette étude.

Une liste des membres actuels est jointe en annexe.

Le comité d'éthique principal sera continuellement informé de tous les SUSAR et déviations liés à ce protocole et qui se sont produits en Belgique.

Le comité d'éthique sera également informé du statut de l'étude sur base continue (comme requis par les directives ICG-GCP 4.10.1).

Nous vous prions d'agréer, cher Collègue, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

I. de Hemptinne

I. de HEMPTINNE
Membre du CE

Prof. J.-M. MALOTEAUX
Président

Promenade de l'Alma 51 bte B1.43.03 - 1200 Bruxelles
Tél. : 02/764.55.14 - Fax : 02/764.55.13 E-mail : commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

13.Document d'information et de consentement au patient

Promoteur de l'expérimentation

Le promoteur de l'expérimentation est l'Université catholique de Louvain.

Participation volontaire

Votre participation à cette expérimentation est entièrement volontaire et vous avez le droit de refuser d'y participer. Vous avez également le droit de vous retirer de l'expérimentation à tout moment, sans en préciser la raison, même après avoir signé le formulaire de consentement. Vous n'aurez pas à fournir de raison au retrait de votre consentement à participer ; toutefois, les données collectées jusqu'à l'arrêt de la participation à l'expérimentation font partie intégrante de celle-ci. Votre refus de participer à cette expérimentation n'entraînera pour vous aucune pénalité ni perte d'avantages.
Seul votre médecin traitant pourra, avec votre accord, changer votre traitement médicamenteux.

Bénéfices et risques
Nous ne pouvons vous assurer que si vous acceptez de participer à cette expérimentation, vous tirerez personnellement un quelconque bénéfice direct de votre participation.
Cependant, les informations obtenues grâce à cette étude peuvent contribuer à une meilleure connaissance des moyens d'optimaliser les traitements médicamenteux chroniques chez la personne âgée en institution.

Assurance

Si vous ou vos ayants droit (famille) subissez un dommage lié à cette expérimentation, ce dommage sera indemnisé par le promoteur de l'étude conformément à la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine du 7 mai 2004. Vous ne devez prouver la faute de quiconque.
Noms et coordonnées de l'assureur :
Ethias, rue des Croisisers 24, 4000 Liège
Numéro de police :
45.399.955

Protection de la vie privée

Votre identité et votre participation à cette expérimentation demeureront strictement confidentielles. Votre nom sera remplacé par un code chiffré avant que vos données médicales ne soient transmises au pharmacien pour analyse. De cette façon, vos données médicales seront tout à fait anonymes. Une fois l'avis du pharmacien rendu, le code chiffré sera à nouveau remplacé par votre nom pour que l'on puisse le transmettre à votre médecin traitant. Seul l'étudiant responsable de l'expérimentation sera en possession du lien entre votre nom et le code chiffré. Vous ne serez pas identifié(e) par votre nom ni d'aucune autre manière reconnaissable dans aucun des dossiers, résultats ou publications en rapport avec l'étude.

La protection des données personnelles est assurée par la loi du 30 juillet 2018 relative à la protection de la vie privée et par les réglementations européennes (règlementation générale européenne sur la protection des données à caractère personnel [RGPD] du 25 mai 2018) et belges en vigueur. Ces droits sont également garantis par la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

Selon le RGPD, vous disposez d'un droit de regard sur le traitement de vos données. Si vous avez des questions à ce sujet, vous pouvez contacter le responsable de la protection des données du centre d'étude à l'adresse suivante :

privacy@uclouvain.be

En cas de plainte concernant le mode de traitement de vos données, vous pouvez contacter l'Autorité Belge de Protection des Données : Rue de la Presse 35 - 1000 Bruxelles - Tél. : 02 274 48 00 - e-mail : contact@apd-gba.be

Comité d'éthique

Cette expérimentation est évaluée par un comité d'éthique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire des Cliniques universitaires Saint-Luc - UCLouvain, qui a émis un avis favorable le (ne pas compléter à ce stade-ci, mais au début de l'étude, mentionner la date qui figure sur l'accord final du comité d'éthique).

Personnes à contacter si vous avez des questions à propos de l'expérimentation

Si vous estimez avoir subi un dommage lié à l'expérimentation ou si vous avez des questions, voulez donner un avis ou exprimer des craintes à propos de l'expérimentation ou à propos de vos droits en tant que patient participant à une étude clinique, maintenant, durant ou après votre participation, vous pouvez contacter :

Dr. Cleeren Sébastien_____

Téléphone : ___0484.71.68.04_____

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE AU *PATIENT/PARTICIPANT*

1. Je soussigné(e) (NOM, Prénom(s)),

   .....

   déclare avoir lu l'information qui précède et accepter de participer à l'expérimentation qui s'intitule: « Quel est l'impact financier pour le patient et la sécurité sociale de l'optimalisation de son traitement chronique par un pharmacien clinicien ? »

2. On m'a remis une copie de ce formulaire de consentement éclairé signé et daté, ainsi que de la note d'information destinée au patient. J'ai reçu une explication concernant la nature, le but, la durée de *l'*expérimentation et j'ai été informé(e) de ce qu'on attend de ma part. On m'a donné le temps et l'occasion de poser des questions sur l'expérimentation ; toutes mes questions ont reçu une réponse satisfaisante.

3. J'ai été informé(e) de l'existence d'une assurance.

4. Je sais que cette expérimentation a été soumise et approuvée par le Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire des Cliniques universitaires Saint-Luc - UCLouvain.

5. Je suis libre de participer ou non, de même que d'arrêter l'expérimentation à tout moment sans qu'il soit nécessaire de justifier ma décision et sans que cela n'entraîne le moindre désavantage.

6. En signant ce document, j'autorise l'utilisation des données me concernant dans le respect de
   - la loi belge du 30 juillet 2018 relative à la protection de la vie privée et la règlementation européenne (règlementation générale européenne sur la protection des données à caractère personnel RGPD du 25 mai 2018) en vigueur;
   - la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient ;
   - la loi du 7 mai 2004 relative à l'expérimentation sur la personne humaine ;

7. Je n'ai subi aucune pression physique ni psychologique indue pour ma participation à l'expérimentation.

8. Je consens de mon plein gré à participer à cette expérimentation.

Patient(e) :

_____ _____ _____ _____
Nom du/de la patient(e) Prénom Signature Date (jour/mois/année)

Représentant légal :

_____ _____ _____ _____
Nom Prénom Signature Date (jour/mois/année)

Personne qui procure l'information :
Je, soussignée médecin de recherche, confirme que j'ai expliqué la nature, le but et la durée de l'enquête au (à la) participant(e) mentionné(e) ci-dessus.

_____ _____ _____ _____
Nom Prénom Signature Date (jour/mois/année)

14.Calculs économiques

NumPa	Recommandation	Médicament et action concernée	Prix à l'unité	intervention Patient	Payé par Inami	économie/an Patient	Economie/an Inami	Colonne1
78	R1	Trazolan réduit de moitié	0,0756	0,0156	0,06	5,694	21,9	
	R2							
	R3							
9712	R1	Arrêt alprazolam	0,1978	0,1978	0	72,192	0	
	R2	Arrêt pantoprazole	0,1183	0,0243	0,094	8,8695	34,31	
251	R1							
	R2	MT Non joignable						
	R3							
	R4							
3355	R1	Arrêt de l'asaflow	0,0282	0,0097	0,0185	3,5405	6,7525	
	R2	ecg effectué				0	0	
	R3	Lorazepam 2,5 mg enlevé	0,1427	0,1427	0	52,0855	0	
	R4							
	R5	passage à paracetamol 1g 3x/j	0,1098/0,0529	0,0753/0,0182	0,0345/0,0347	62,5245	-0,221	
	R6	augmenté à 1co 2x/j	0,2715	0,2715	0	-99,0975	0	
	R7	IPP arrêté	0,1307	0,0448	0,0859	16,352	31,35	
	R8	ajout Calcium sandoz D3	0,3443	0,3443	0	-125,6695	0	
3819	R1							
	R2							
	R3							
	R4	MT non joignable						
	R5							
	R6							
	R7							
8400	R1							
	R2	MT non joignable						
	R3							

132	R1	Arrêt du tardyferon	0,275	0,275	0	100,375	0	
	R2	Passage pantoprazole 40 à 20mg			0,2306-0,094	-8,8695	49,859	
	R3							
	R4	vérification/monitorage vitD				0	0	
	R5							
2959	R1							
	R2	Arrêt tamsulosine/pantomed	0,3328/ 0,2306	0,3328/0	0/0,2306	121,472	84,169	
	R3	essaie d'arrêt progressif						
4894	R1	Arrêt du diflucan	3,0459	0,605	2.4409	7,26	29,2908	
	R2	calcium donné le soir				0	0	
	R3	levocétirizine Arrêtée	0,111	0,0914	0,0196	33,361	7,154	
	R4	est en "si nécessaire"				0	0	
2363	R1							
	R2							
	R3							
	R4							
	R5							
	R6	Suivi TA effectué		0	0			
	R7							
	R8							
687	R1							
	R2	passage à irbesartan 150 mg	0,2945/0,2128	0,1011/0,0711	0,1934/0,1417	-7,5007	-16,425	
	R3	arrêt du crestor	0,1868	0	0,1868	0	34,091	
	R4	voir ci dessus				0	0	
7287	R1	B12 arrêtée	1,4	1,4	0	72,8	0	
	R2	L-thyroxine réduite de 100 à 75	0,04-0,0338	0,0082-0,0070	0,0318	0,438	1,825	
	R3	Arrêt de l'algostase 1g granulés	0,0569	0,0117	0,0452	4,2705	16,498	
	R4							
	R5							
	R6							

420	R1						
	R2	Arrêt du tribvit	0,2545	0,2545		92,8925	0
	R3						
	R4	Paracetamol limité à 3g/j en SN				0	0
	R5	Arrêt du temesta 2,5	0,5142	0,5142	0	187,683	
6376	R1	Repas riche en fibre et suivi selles				0	0
1492	R1						
	R2						
	R3	Passage sipralexa à escitalopram	0,1909-0,1854	0,0393-0,0385	0,1516-0,1469	0,292	1,7155
5487	R1						
	R2						
	R3	Arrêt du dipiperon (1/4 co/j)	0,0693	0,0143	0,055	1,3049	5,0188
9327	R1						
	R2						
	R3	Arrêt du pantomed	0,2317	0	0,2317	0	42,2853
	R4	passage à olmésartan 20/amlo 5	0,3381/0,3381	0,0599/0,0599	0,2782	-10,9318	-50,7715
	R5	diminution du sipralexa	0,1899	0,0391	0,1508	14,2715	55,042
	R6						
5670	R1						
	R2	Fer est donné à midi				0	0
4086	R1						
	R2	fenogal arrêté	0,0877	0,0301	0,0576	10,9865	21,024
	R3	Vit B12 et befact arrêté	3,41 (amp)/0,2417(befact)			265,5405	0
	R4	ajout Calcium sandoz D3	0,3443	0,3443	0	-125,6695	0
	R5	Lasix diminué de 40 à 20mg/j	0,0615	0,021	0,0405	3,8325	7,3913
	R6	pantomed 20 mg arrêté	0,1183	0,0406	0,0777	14,819	28,3605

8243	R1	Folavit et B12 arrêtés	0,2825 / 3,41(amp)		0	280,4325	0	
	R2	Arrêt du nozinan	0,0678	0,0115	0,0563	2,0988	10,2748	
	R3	Arrêt du promagnor(pas une SP)						
5313	R1	Tramadol arrêté	0,094	0,0193	0,0747	7,0445	27,2655	
	R2							
7405	Pas de recommandations	de changements	pour ce patient					
						Total à charge du patient:	Total à charge Inami	TOTAL
						1065	448	1513
	Colonne1							
	74 recommandantions dont:		rem:					
	28(37%) non implémentées		En vert= implémentée					
	46(62%) implémentées		En rouge= non implémentée					
			1an=365 jours					