

Étude Polychrome : Une méthode d'expertise pour optimiser des ordonnances de polyprescription en médecine générale

Polychrome study: an expert assessment method to optimize polypharmacy regimens in general practice

Clerc P¹, Le Breton J², Mousques J³, Hebbrecht G⁴, de Pourville G⁵

Résumé

Objectif : Déterminer si un programme d'optimisation d'ordonnances de polyprescription par une équipe médicale multidisciplinaire permettrait d'améliorer la qualité des ordonnances.

Méthodes : Sélection de 16 vignettes présentant chacune un patient différent avec son association de pathologies chroniques et ses prescriptions à partir d'une base de données issue de l'observatoire de la médecine générale. Analyse des prescriptions par une équipe de pharmacologues à l'aide du Vidal électronique, puis optimisation des prescriptions par une équipe multidisciplinaire de six médecins et d'un pharmacologue, en deux temps : une évaluation individuelle de leur caractère approprié à l'aide de la grille MAI (*Medication appropriateness index*), puis une réunion du groupe d'experts avec des propositions de changement des prescriptions.

Résultats : Parmi les 11 vignettes traitées au cours de la réunion de synthèse, la réduction du nombre de médicaments prescrits est de 29 %. Cette réduction est liée à un arrêt de prescription dans 2/3 des cas (soit une médiane de réduction de trois médicaments par ordonnance). L'effet de l'optimisation sur les contre-indications est une amélioration de 46 %, et sur les interactions médicamenteuses, une amélioration de 66 %. Les quatre causes principales de non optimisation (sur 11 proposées) sont : l'indication thérapeutique, l'efficacité, le dosage et la répartition sur 24 heures.

Conclusion : Il s'agit d'une étude expérimentale, sur de véritables prescriptions de médecine générale, dont l'objectif était de montrer la possibilité théorique d'améliorer les ordonnances de polyprescription chronique. Les limites de ce travail sont l'incomplétude du dossier médical proposé aux experts, l'absence des arguments du prescripteur, et la quantité de travail nécessaire aux experts pour obtenir ce résultat.

Prat Organ Soins 2009;40(3):167-175

Mots-clés : Polypathologie ; polyprescription ; optimisation des ordonnances ; médecine générale ; médecine de famille ; pratique médicale ; prescription.

Summary

Aim: to determine whether a program of optimization polypharmacy regimens by a multidisciplinary medical team would improve medication regimens appropriateness.

Methods: Selection of 16 stamps each with a different patient with his combination of chronic diseases and his medication regimen from a database of general practice observatory. Analysis medication regimens by a pharmacologists team using an electronic thesaurus (Vidal), then optimization medication regimens by a multidisciplinary team with six doctors and one pharmacologist in two times : an individual assessment of appropriateness with the MAI (Medication appropriateness index) grid, then a meeting expert group for proposals of medication regimen changes.

Results: Among 11 stamps considered during review meeting, number of prescribed drugs was reduced 29%. This reduction is linked to stop prescription in 2/3 of cases (with a median reduction of 3 drugs per prescription). The effect of optimization is an improvement of 46% on drug-disease interactions and an improvement of 66% on drug-drug interactions. The 4 main causes of inappropriate prescribing (11 proposed) are : therapeutic indication, effectiveness, dosage and distribution over 24 hours.

Conclusion: This is an experimental study on real prescriptions from general practice, whose objective was to show the theoretical possibility of improving polypharmacy regimens. The limitations of this work are the incompleteness of medical records suggested to experts, the absence of prescriber's arguments and the amount of work necessary for experts to get this result.

Prat Organ Soins 2009;40(3):167-175

Keywords: Multimorbidity; polypharmacy; optimization medication regimen; general practice; family practice; medical practice; primary health care; prescribing.

¹ Médecin généraliste, Unité INSERM 750, Centre de recherche médecine, sciences, santé et société (CERMES), Paris.

² Chef de clinique de médecine générale, Université Paris 12, LIC EA4393, Créteil (France).

³ Maître de recherche, Institut de recherche et documentation en économie de santé, Paris.

⁴ Médecin du département d'information médicale, Société française de médecine générale, Issy-les-Moulineaux (France).

⁵ Professeur en économie de santé, ESSEC – CERMES, Paris.

Adresse pour correspondance : Dr Pascal Clerc, 32, rue Aristide-Briand, F-78130 Les Mureaux.

E-mail : p.clerc@sfmg.org

INTRODUCTION

La prévalence des maladies chroniques augmente et devrait continuer à croître [1, 2]. Cette augmentation des maladies chroniques est associée à une augmentation de la polyopathie, qui elle-même s'accroît avec l'âge [3-6]. Ainsi, la prise en charge de la polyopathie induit de nouveaux défis pour la recherche [7, 8] et le système de soins ambulatoire traditionnellement construit autour des pathologies aiguës [2, 9-13].

Les patients pris en charge sont le plus souvent polymédicamentés [14-17]. Il s'agit de patients présentant de multiples facteurs de risque (par exemple : hypertension artérielle, diabète et hyperlipidémie) et/ou plusieurs pathologies chroniques (par exemple : insuffisance coronaire, arthrose et dépression) [16, 18]. La polyprescription résultant de cette prise en charge est fréquente. Elle semble difficile à éviter mais représente un enjeu de santé publique [19-22], car elle a cinq conséquences majeures :

- l'augmentation du nombre de traitements inappropriés ;
- l'augmentation du risque d'interactions médicamenteuses potentiellement dangereuses ;
- l'augmentation du risque de contre-indications liées à plusieurs pathologies concomitantes ;
- la diminution de l'observance des traitements par les patients ;
- l'augmentation du coût de la prise en charge.

La prescription médicamenteuse inappropriée est considérée comme un problème majeur que ce soit en France [23] ou à l'étranger [24]. Beaucoup d'études ont montré que la prescription inappropriée est un problème fréquent parmi les personnes âgées polymédicamentées [23-26]. Il existe une attente des professionnels de santé pour des stratégies d'amélioration de la qualité de prescription efficaces et réellement applicables.

Le médecin généraliste ne dispose le plus souvent que de peu d'informations empiriques sur lesquelles développer les stratégies d'optimisation de ses ordonnances. Si la cible privilégiée des études sur la polyprescription, car la plus exposée, est celle des personnes âgées [27-29] qu'elles soient prises en charge dans les institutions [30] ou en ambulatoire [18, 31-33], c'est, paradoxalement, la population la moins bien étudiée dans les essais thérapeutiques, si bien que les résultats de ces essais ne sont d'aucune aide pour le praticien, dans l'évaluation des risques iatrogènes [34, 35].

Le propos de cette étude est de déterminer si un programme d'optimisation d'ordonnances de polyprescription par une équipe médicale multidisciplinaire

permettrait de proposer une amélioration de la qualité des ordonnances et d'en observer les effets sur la qualité de prescription.

MÉTHODES

Cette étude analyse les effets d'une méthode expérimentale dont l'objectif est l'optimisation des ordonnances de polyprescription. Cette optimisation de la prescription devait prendre en compte :

- le caractère approprié des ordonnances suivant les caractéristiques de la grille MAI (*Medication appropriateness index*) (tableau I) [32, 36] ;
- le potentiel iatrogène suivant l'analyse des interactions et contre-indications effectuée par une équipe de pharmaciens¹ ;
- l'intérêt clinique et l'applicabilité du changement proposé à l'aide des quatre critères de Denneboom [37].

Tableau I
Critères du *Medication appropriateness index*.

Indication thérapeutique
Efficacité (Service médical rendu)
Dosage
Répartition sur 24 heures
Durée de prescription
Utilisation pratique
Contre-indications
Interactions médicamenteuses
Médicament utilisé pour effet adverse
Duplication d'un médicament
Omission d'un médicament

1. Matériel

La sélection des ordonnances à analyser était issue de la base de données « Polychrome » construite à partir des données de l'Observatoire de médecine générale². Cette base Polychrome était constituée par les données de 68 médecins généralistes : 45 018 patients, 284 126 séances, 718 772 pathologies, et 1 471 678 médicaments. Une étude préalable avait permis d'extraire les situations cliniques les plus fréquentes et les plus caractéristiques des pratiques de polyprescription en médecine générale [38]. L'objectif était de sélectionner un échantillon d'une centaine de séances pour pathologies chroniques de patients différents (vignettes). Un plan de sondage stratifié tenant compte de la pondération des classes de la typologie obtenue dans cette étude (classe 1 : 40 %, classe 2 : 20 %, classe 3 : 1,5 %, classe 4 : 25 %, classe 5 et 6 non retenues car les sujets étaient jeunes), de la classe d'âge des patients, du genre et du nombre de médicaments par séance a permis de sélectionner 105 vignettes, présentant chacune un patient différent

¹ Boyer V, sous la direction de F. Haramburu, médecin des hôpitaux, Responsable du centre de pharmaco vigilance de Bordeaux.

² www.sfm.g.org

avec son association de pathologies chroniques et son traitement habituel. Parmi elles, 16 ont été choisies pour leur caractère représentatif des problèmes rencontrés en médecine générale concernant ces patients poly-pathologiques et polymédicamentés.

2. Méthodes

a) Analyse des prescriptions par une équipe de pharmacologues

Chaque médicament des 16 vignettes a été analysé au regard des interactions médicamenteuses potentielles avec les autres médicaments figurant sur la même ordonnance et au regard des contre-indications avec les pathologies traitées. Les interactions et contre-indications ont été déterminées à l'aide du Vidal³ informatique. Cette identification des problèmes dus aux effets adverses de la prescription ne proposait ni recommandation, ni solution de remplacement.

b) Équipe multidisciplinaire d'optimisation des polyprescriptions (ÉMOP)

L'ÉMOP comprenait un médecin généraliste, un cardiologue, un endocrinologue, un psychiatre, deux gériatres (dont un avec une formation initiale de rhumatologie) et un pharmacologue. Leur choix s'est fait selon deux dimensions : leurs compétences en rapport avec les pathologies retrouvées dans les ordonnances sélectionnées et leur activité universitaire ou de terrain (réseau de ville), mêlant ainsi les visions des différents acteurs.

c) Évaluation individuelle du caractère approprié des prescriptions

Dans un premier temps, chaque membre de l'ÉMOP devait évaluer individuellement le caractère approprié des prescriptions des 16 vignettes sélectionnées à l'aide d'une grille (MAI) [tableau I] [32, 36] et faire des propositions de changement de prescription s'il l'estimait nécessaire. Le recueil de ces données dans un format standardisé a permis un travail de synthèse préparatoire à la réunion de l'ÉMOP.

d) Réunion de travail avec des propositions de changement

Les experts ont été réunis une journée pour l'analyse et les propositions finales concernant les vignettes. Pour chaque vignette traitée par le groupe, la procédure était la suivante :

1. Utilisation des critères de Denneboom [37] pour coter en groupe chaque ligne de médicament de

l'ordonnance initiale. La prescription pouvait être considérée comme :

- non applicable en pratique ;
- applicable mais d'importance clinique faible ;
- applicable avec un intérêt clinique potentiel avec suivi clinique et/ou biologique ;
- applicable avec un intérêt clinique immédiat.

Le taux d'optimalité de chaque ordonnance était le rapport du nombre de lignes de médicaments considérées comme applicables avec intérêt clinique sur le nombre total de médicaments de l'ordonnance.

2. Pour chaque ligne de médicament repérée comme non optimale (par les critères les plus faibles), les propositions de chaque expert ont été exposées.

Le processus d'ajustement des prescriptions a été réalisé suivant une procédure étape par étape analysant les justifications diagnostiques, les dosages, les répartitions sur le nyctémère, l'élimination des doublons, l'élimination des traitements pour effet adverse d'un médicament injustifié et prenant en compte les éléments pragmatiques liés à la faisabilité des changements proposés et à leur intérêt clinique. Le consensus n'était pas obligatoire (mais les dissensions auraient été intégrées au compte-rendu de la séance), plusieurs propositions d'ordonnances étaient possibles, ainsi que des propositions de suivi clinique et/ou biologique et des propositions non médicamenteuses.

RÉSULTATS

Au cours de la réunion des experts les deux tiers des vignettes (11/16) ont été traitées. Leurs caractéristiques sont résumées dans les tableaux IIa et IIb.

Le taux d'optimalité initial des ordonnances, estimé par les experts avant traitement, est résumé dans le

Tableau IIa
Caractéristiques des vignettes traitées.

Caractéristiques	Hommes	Femmes	Total
Nombre de patient	7	4	11
Nombre de pathologies traitées	55	33	88
Nombre de médicaments prescrits	68	37	105
Nombre d'interactions médicamenteuses identifiées	19	16	35
Nombre de contre-indications identifiées	24	14	38

³ Vidal : dictionnaire des médicaments.

Tableau IIb
 Caractéristiques des vignettes traitées.

Caractéristiques	Médiane			Étendue
	Hommes	Femmes	Total	
Âge des patients	78	77,5	78	[44 ; 83]
Nombre de pathologies par patient	9	8	9	[3 ; 3]
Nombre de médicaments par patient	10	8,5	9	[6 ; 13]
Nombre d'interactions par patient	2	4	2	[1 ; 7]
Nombre de contre-indications par patient	3	2	2	[0 ; 10]

tableau III. Le taux moyen d'optimalité des 11 vignettes était de 0,58 [0,22 ; 1]. La proportion de médicaments prescrits considérés comme non applicables en pratique est de 4/105 (4 %). Ces quatre observations sont retrouvées dans une seule ordonnance. La proportion de médicaments prescrits dont le gain clinique est faible, est de 39/105 (37 %), avec une répartition sur l'ensemble des ordonnances.

Le travail d'optimisation des ordonnances par les experts est résumé dans le tableau IV. Le nombre de médicaments prescrits avant optimisation est de 105 et le nombre de molécules actives de 111. Après optimisation le nombre de médicaments est de 74 (-29,5 %) et de molécules actives de 79 (-29 %). La médiane de la différence de prescription par vignette est de 3 médicaments [0 ; 5].

La réduction du nombre de médicaments est due à un remplacement par une prescription non médicamenteuse dans un tiers des cas (12 prescriptions) et par un arrêt de médicament dans les deux tiers (19 prescrip-

tions). Les 12 propositions non médicamenteuses concernent la moitié des ordonnances (6/11). Les propositions recouvrent dans deux tiers des cas la rhumatologie (maintien du rachis, kinésithérapie, marche, prescription d'une canne). Deux propositions concernent l'hygiène du sommeil, une le port de bas de contention et une des conseils diététiques.

Des actes médicaux ponctuels, au nombre de huit, ont été proposés pour la moitié des ordonnances (6/11). La moitié concerne la rhumatologie (infiltrations – corticoïdes ou visco supplémentation – traitement intraveineux de l'ostéoporose), un tiers concerne la psychiatrie avec une réévaluation neuropsychologique du patient, et une proposition pour une analyse de la pharmacie familiale.

Des actes de suivi clinique ou para-clinique au nombre de dix, concernent la moitié des ordonnances (6/11). La clinique est concernée dans un tiers des cas (rendez-vous programmé par le médecin traitant, surveillance du poids, surveillance de la dentition). La biologie est concernée dans deux tiers des cas : prescription d'un ionogramme sanguin et créatinine dans un tiers des cas, et un suivi des traitements dans deux tiers des cas (TSH, INR, dosage sanguin d'un médicament, auto-surveillance de la glycémie).

L'effet de l'optimisation sur les contre-indications est une amélioration de 46 %, et sur les interactions médicamenteuses, une amélioration de 66 %. S'il n'existe plus d'associations médicamenteuses déconseillées après optimisation, il reste une contre-indication absolue (Metformine – insuffisance coronaire).

L'analyse détaillée de la procédure d'optimisation montre que les experts ont modifié en moyenne 80 % du contenu des ordonnances, et cette modification a

 Tableau III
 Degrés et taux d'optimalité initiaux des vignettes définis par les experts avant traitement.

Numéro de vignette	Caractéristique des vignettes				Taux d'optimalité				Degré d'optimalité
	Genre	Âge	Nombre de pathologies	Nombre de médicaments	Peu d'intérêt clinique	Intérêt potentiel avec suivi	Intérêt clinique immédiat	Non codé	
1	H	44	3	6	3	2	1	0	0,50
2	F	78	7	7	1	4	2	0	0,86
3	H	83	9	12	1	2	5	0	0,58
4	F	71	9	9	4	3	2	0	0,56
5	F	81	13	13	6	4	3	0	0,54
6	H	79	9	10	3	1	6	0	0,70
7	F	77	4	8	5	1	2	0	0,38
8	H	57	7	9	7	2	0	0	0,22
9	F	77	7	10	0	4	4	2	1,00
10	H	79	10	12	7	5	0	0	0,42
11	H	78	10	9	2	4	3	0	0,78

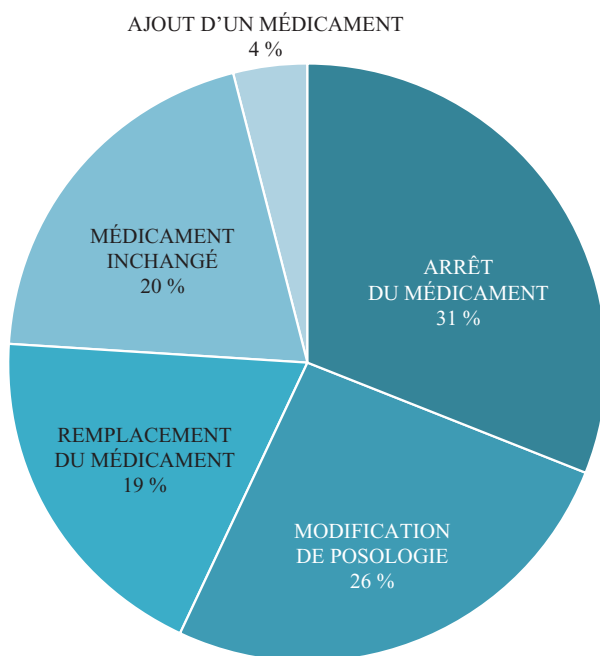


Figure 1. Résultat de la procédure d'optimisation pour les médicaments.

entraîné dans un tiers des cas un arrêt de traitement. La figure 1 représente le résultat des 110 procédures apportées aux prescriptions médicamenteuses (88 modifications – remplacement, arrêt, ajout, changement de posologie – et 22 médicaments inchangés).

L'analyse détaillée des 88 modifications médicamenteuses met en évidence 123 causes différentes (une modification peut avoir plusieurs causes). La figure 2 résume la répartition de ces causes. Parmi celles-ci, 77 % sont concentrées sur quatre des 11 critères de la grille MAI : l'indication thérapeutique, l'efficacité, le dosage et la répartition sur 24 heures.

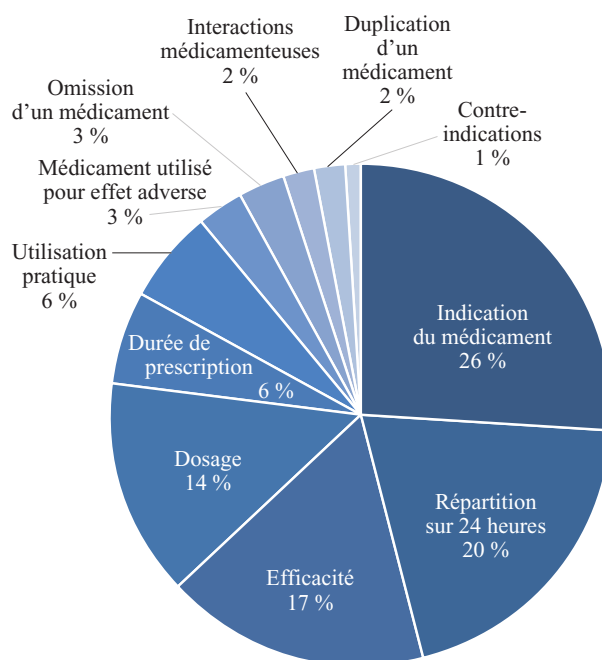


Figure 2. Répartition des 123 causes de modifications des traitements médicamenteux.

- L'indication thérapeutique concerne un quart des causes de modification. Une indication thérapeutique imprécise ou hors autorisation de mise sur le marché (AMM) a entraîné l'arrêt du traitement dans deux tiers des cas et son remplacement pour le tiers restant ;
- L'absence de précision de la répartition médicamenteuse sur 24 heures est en seconde place avec 20 % des causes de modification ;
- La moindre efficacité intervient en troisième place dans 17 % des cas. Une efficacité remise en cause

Tableau IV
Différence de prescription médicamenteuse pour chaque vignette après optimisation.

Numéro de vignette	Genre	Âge	Nombre d'actes par an	Nombre de pathologies	Nombre de médicaments			Différence de prescription / Ordonnance initiale (%)
					Ordonnance initiale	Nouvelle ordonnance	Différence de prescription	
1	H	44	4	3	6	4	-2	-33
2	F	78	6	7	7	5	-2	-29
3	H	83	10	9	12	9	-3	-25
4	F	71	8	9	9	6	-3	-33
5	F	81	12	13	13	9	-4	-31
6	H	79	4	9	10	10	0	0
7	F	77	6	4	8	4	-4	-50
8	H	57	6	7	9	4	-5	-56
9	F	77	8	7	10	8	-2	-20
10	H	79	7	10	12	7	-5	-42
11	H	78	11	10	9	8	-1	-11
Total			82	88	105	74	-31	-30

provoque l'arrêt du traitement dans deux tiers des cas et son remplacement pour le tiers restant.

- Le dosage est en cause dans 14 % des cas, avec des doses trop importantes dans deux tiers des cas (benzodiazépines, inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) et une fois l'aspirine). Pour les doses trop faibles (un tiers des cas), il s'agit des statines et du paracétamol.

DISCUSSION

Il s'agit d'un travail expérimental dont l'objectif était de savoir si une méthode d'analyse relativement simple du véritable contenu de séances de patients poly pathologiques était possible, et dans quelles proportions une équipe multidisciplinaire de cliniciens pouvait optimiser les ordonnances de ces patients.

L'analyse de la bibliographie a permis de retrouver diverses méthodes pour traiter de l'optimisation des ordonnances du patient poly médicamenté [39, 40]. Les méthodes font appel soit à une analyse d'une liste de médicaments après revue de la littérature par un panel d'experts à l'aide de critères [30, 32], soit à des études d'intervention auprès des patients (éducation) [41] et/ou des médecins (prescription) [42, 43] et/ou des pharmaciens (délivrance) [44], soit à des analyses de la qualité des prescriptions par deux pharmaciens à l'aide d'un instrument de mesure. Dans ces études d'intervention, les équipes multidisciplinaires sont constituées de médecins, infirmières et pharmaciens [45, 46].

Les critères d'analyse le plus souvent retrouvés sont ceux de Beers [30], le *Medication appropriateness index* (MAI) [32, 36, 44], le *Drug utilization review* (DUR) [40, 47]. Les critères d'applicabilité permettant de déterminer le degré d'optimalité de l'ordonnance sont ceux utilisés par Denneboom *et al.* [37]. Nous avons choisi le MAI et les critères de Denneboom facilement applicables pour notre travail.

Les vignettes traitaient d'ordonnances dont les médicaments sont fréquemment retrouvés dans le cadre de pathologies chroniques. En effet, nous avons traité de médicaments cardiovasculaires, d'anti-diabétiques oraux [31], de benzodiazépines et d'anti-dépresseurs, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), d'antalgiques de niveau I et II, de traitements concernant l'appareil digestif, dont les IPP et des salbutamols de longue durée d'action [32].

L'analyse montre que, même sur un petit nombre d'ordonnances, le degré d'optimalité estimé par les experts avant les nouvelles propositions, varie de 1 (le maximum) à 0,22. Il apparaît que ni le nombre de pathologies et de médicaments, ni le nombre d'actes

par an, ni encore l'âge du patient ne soient en cause dans ces différences. L'hypothèse à tester serait donc que l'optimalité d'une ordonnance de poly prescription dépende du médecin et de son environnement [48]. Les facteurs déterminants cette optimalité seront étudiés dans la suite du projet de recherche.

Sauf dans un cas, les experts ont pu diminuer le nombre de médicaments prescrits. On réduit en moyenne un tiers des médicaments (équivalent au nombre de molécules actives en moins), ce qui correspond au souhait émis par la Direction générale de la santé d'atteindre un objectif d'une diminution de 30 % des excès de traitements et de 30 % de prescriptions inappropriés [49]. Cependant, le gain est très variable par ordonnance puisqu'il varie de 0 à 56 %.

L'arrêt d'un médicament sans alternative thérapeutique correspondait aux deux tiers des gains. Un arrêt de médicament était motivé dans près de la moitié des cas par une indication peu claire (pas de pathologie répertoriée, ou pas de pathologie en rapport strictement avec l'AMM) et dans un tiers des cas par une efficacité jugée insuffisante, notamment en cardiologie (exemples : dérivés nitrés et insuffisance coronaire ; cardio-sélectivité des bêtabloquants). Les autres raisons étaient des durées de prescriptions trop longues (AINS, hypnotiques), puis des médicaments prescrits pour des effets adverses et pour lesquels le médicament inducteur a été remplacé (diurétiques et potassium, AINS et IPP), enfin des médicaments dupliqués (paracétamol et antalgique de niveau II contenant le même produit). Ces aspects de la prescription chronique suggéraient une absence de remise en cause de l'équilibre laborieusement établi par le médecin avec son patient au cours du temps, ce que d'aucun nomme l'inertie clinique [50, 51]. Il était notamment suggéré de réévaluer l'état neuropsychologique d'un sujet âgé au cours du temps.

Le remplacement d'un médicament par un traitement non médicamenteux concernait un tiers des procédures d'arrêt de médicament. Il s'agissait essentiellement de traiter la plainte douloureuse par une prise en charge dynamique, qu'elle suscite le patient (marche, canne) ou un tiers (kinésithérapeute, ergothérapeute). Enfin, le travail sur l'hygiène du sommeil était une proposition alternative à la prescription d'hypnotiques.

Ces arrêts de médicaments ont permis de résoudre un quart des contre-indications et près de la moitié des interactions médicamenteuses.

Le remplacement d'un médicament par un autre était motivé par une meilleure indication dans un tiers des cas. Il s'agissait de prescriptions hors AMM ou non recommandées par les référentiels (douleurs neuropa-

thiques, insomnie, dépression, troubles du rythme, insuffisance coronaire). Dans 20 % des cas, il s'agissait d'un service médical rendu insuffisant (myorelaxants, antiagrégants plaquettaires, traitements cardiologiques). Dans 20 % d'autres cas, la galénique était concernée. Il s'agissait essentiellement de l'utilisation d'associations comme une statine et un antiagrégant plaquettaire. Le remplacement de médicaments a permis de résoudre 16 % des contre-indications et 20 % des interactions médicamenteuses. Les modifications de posologie concernaient, dans près de deux tiers des cas, une absence de précision de la répartition des médicaments sur le nyctémère. Ce fut un point d'attention important pour les experts, estimant que l'imprécision pouvait être un facteur de mauvaise observance et de iatrogénie potentielle surtout chez les personnes âgées [52]. Enfin, dans un tiers des cas, il s'agissait de modifier une posologie soit trop forte (essentiellement les IPP et les benzodiazépines), soit trop faible essentiellement pour les statines et l'utilisation du paracétamol. Les experts ont insistés sur deux aspects : d'une part la fréquente co-prescription de médicaments sous dosés (notamment pour les antalgiques et les traitements cardiologiques), et la non réduction progressive des psychotropes au cours du temps, sachant par ailleurs qu'ils estimaient extrêmement difficile d'arriver à une absence d'utilisation complète chez le sujet âgé.

L'ajout d'un médicament pour omission a été faible. Il s'agissait d'un ajout d'aspirine dans une insuffisance coronaire et d'un antalgique de niveau I.

L'optimisation a permis un gain de 53 % sur l'ensemble des problèmes pharmacologiques identifiés. À l'issue de ce travail d'expertise, il persistait néanmoins un risque iatrogène potentiel de plus de la moitié pour les contre-indications et du tiers pour les interactions médicamenteuses. Il faut noter que certaines interactions identifiées représentaient des potentialisations ou effets synergiques recherchés par les cliniciens dans le but de soulager les patients, l'identification de la iatrogénie potentielle sur le plan pharmacologique ne devant se substituer aux arbitrages décisionnels des prescripteurs. Il s'agissait dans la plupart des cas de pathologies à prendre en compte ou de précautions d'emploi. Quoiqu'il en soit le nombre de pathologies à traiter ne peut pas faire sortir le praticien de ce dilemme.

Ce travail expérimental a l'avantage d'utiliser un matériel issu de véritables patients et du résultat de leurs séances auprès de leur médecin traitant. Nous avons clairement demandé aux experts d'intervenir comme des praticiens, certes au fait des données de référence dans leur discipline, et cela malgré les limites de l'exercice : part d'interprétation due à l'absence du patient, des autres données du dossier médical et des arguments du médecin prescripteur.

Le coût de ce travail par les experts cliniciens a été très important, et il n'est guère possible d'utiliser ce type de procédure sur le terrain. Néanmoins, ce travail ouvre des perspectives à différents niveaux : vers les institutions en santé, les sociétés savantes et les prescripteurs en rappelant les éléments simples de la prescription à améliorer ; vers les sociétés savantes de médecine générale et des autres spécialités en les invitant à des travaux communs (notamment avec les cardiologues, rhumatologues, psychiatres et gériatres) ; vers les réseaux de soins autour du patient (et leur développement) avec une invitation à la réévaluation des procédures diagnostiques, des alternatives médicamenteuses ou non médicamenteuses ; vers les patients en améliorant leur information sur les médicaments chroniques, l'éducation thérapeutique et l'importance de leur implication dans la prise en charge non médicamenteuse ; et enfin, vers les chercheurs en les incitant à développer des études pragmatiques [53] sur l'optimisation des ordonnances de poly prescription permettant une réelle amélioration de la qualité de prescription, et sur la iatrogénie réelle observée en médecine ambulatoire.

CONCLUSION

Ce travail expérimental montre qu'une diminution des traitements médicamenteux est possible chez le sujet poly pathologique, et que celle-ci entraîne de fait une diminution de la iatrogénie potentielle. Mais ce nombre important de médicaments reste conditionné par le nombre important de pathologies.

Au-delà de ce gain, l'enjeu est bien aussi le bon usage du médicament, son utilisation en association avec d'autres moyens thérapeutiques plutôt que son remplacement total, et la réévaluation de la stratégie thérapeutique à intervalle régulier tenant compte des apports des innovations thérapeutiques (galéniques, moindres effets secondaires, meilleure sélectivité), du vieillissement du patient et des nouvelles pathologies éventuellement émergentes.

Il n'en demeure pas moins que cette réévaluation est impossible à réaliser par le praticien au cours d'une consultation habituelle, étant donné l'importance du travail en amont de chaque expert et du travail collectif. Cependant, les résultats de ce travail ouvrent des perspectives d'action nombreuses.

Remerciements

Pour leur participation à cette phase de Polychrome : D^r Valéry Antoine, D^r Françoise Haramburu, D^r Nadine Kayser, D^r Luc Martinez, P^r Olivier Montagne, P^r Elena Paillaud, D^r Michel Varroud-Vial.

Financement

La Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés pour le poste INSERM du D^r Clerc. La Haute Autorité de santé pour le financement de cette partie de l'étude.

RÉFÉRENCES

1. Knottnerus JA, Metsemakers J, Höppener P, Limonard C. Chronic illness in the community and the concept of 'social prevalence'. *Fam Pract.* 1992;9:15-21.
2. Fleming DM, AJ Elliot. Changing disease incidence: the consulting room perspective. *Br J Gen Pract.* 2006;56:820-4.
3. van den Akker M, van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol.* 1998;51:367-75.
4. Schellevis FG, van der Velden J, van de Lisdonk E, van Eijk JT, van Weel C. Comorbidity of chronic diseases in general practice. *J Clin Epidemiol.* 1993;46:469-73.
5. Metsemakers JF, Höppener P, Knottnerus JA, Kocken RJ, Limonard CB. Computerized health information in The Netherlands: a registration network of family practices. *Br J Gen Pract.* 1992;42(356):102-6.
6. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med.* 2005;3:223-8.
7. Maltais D, Hudon C, Lapointe L, Ntetu AL. Multimorbidity is common to family practice: is it commonly researched? *Can Fam Physician.* 2005;51:244-5.
8. Starfield B, Weiner J, Mumford L, Steinwachs D. Ambulatory care groups: a categorization of diagnoses for research and management. *Health Serv Res.* 1991;26:53-74.
9. Vogeli C, Shields AE, Lee TA, Gibson TB, Marder WD, Weiss KB, et al. Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *J Gen Intern Med.* 2007;22 Suppl 3:391-5.
10. European commission. Long-term care in the European Union. Bruxelles: European commission ; 2008.
11. Trypuc J, Hudson A. Chronic disease prevention and management: some uncomfortable questions. *Healthc Pap.* 2007;7(4):29-33 ; discussion 68-70.
12. Bras PL, Duhamel G, Grass E. Améliorer la prise en charge des maladies chroniques : les enseignements des expériences étrangères de « disease management ». Paris : La Documentation française ; 2006.
13. Rothman AA, Wagner EH. Chronic illness management: what is the role of primary care? *Ann Intern Med.* 2003;138:256-61.
14. Fourrier A, Letenneur L., Dartigues J., Decamps A., Begaud B. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé vivant à domicile et en institution à partir de la cohorte Paquid : importance de la polymédication et utilisation de psychotropes. *Rev Geriatr.* 1996;21:473-6.
15. Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées, un état des lieux. *Gérontologie et Société.* 2002;103:13-26.
16. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract.* 2000;17:261-7.
17. Gurwitz JH. Polypharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly? *Arch Intern Med.* 2004;164:1957-9.
18. Vionnet-Fuasset J. Fréquence et nature de la polymédication chez les personnes âgées en médecine générale. Issy-les-Moulineaux : Université Pierre et Marie Curie ; 2005, p. 3-24.
19. Ankri J, ed. Médicaments et santé publique. Actualité et Dossier en Santé Publique. 1999;27:1-74.
20. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie et Société.* 2002;103:93-106.
21. Haut Comité de Santé Publique. Recueil des principaux problèmes de santé en France. D'après les rapports « la santé en France, 1994, 1998, 2002 ». Paris : Haut Comité de Santé Publique ; 2002.
22. Queneau P. La iatrogénie médicamenteuse et sa prévention : rapport au Secrétaire d'État à la santé, Bernard Kouchner. Paris : Secrétariat d'État à la santé ; 1998.
23. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005;60:813-9.
24. Fialova D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 2005;293(11):1348-58.
25. Spinewine A, Schmadrecker KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007;370(9582):173-84.

26. Straand J, Rokstad KS. *Elderly patients in general practice: diagnoses, drugs and inappropriate prescriptions. A report from the More & Romsdal Prescription Study. Fam Pract.* 1999;16:380-8.
27. Otero G, Isenmann E. *Consommation médicamenteuse chez la personne âgée : étude descriptive des risques iatrogéniques. Mont-Saint-Aignan : Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie de Haute-Normandie. (U.R.C.A.M.) ; 1999.*
28. Van Bockstael V, Vernaz J. *La prescription médicamenteuse chez la personne de plus de 70 ans. Le concours médical 2004;126-128:1674-78.*
29. Aspinall S, Sevick MA, Donohue J, Maher R, Hanlon JT. *Medication errors in older adults: a review of recent publications. Am J Geriatr Pharmacother.* 2007;5:75-84.
30. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. *Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med.* 1991;151:1825-32.
31. Bjerrum L, Andersen M, Petersen G, Kragstrup J. *Exposure to potential drug interactions in primary health care. Scand J Prim Health Care.* 2003;21:153-8.
32. Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, Bjerrum L, Sonne J. *Prevalence of inappropriate prescribing in primary care. Pharm World Sci.* 2007;29:109-15.
33. Martin I, Hall J, Gardner T. *Prescribing for patients aged 65 years and over in New Zealand general practice. N Z Med J.* 2002;115(1164):U221.
34. Avorn J. *Including elderly people in clinical trials. BMJ.* 1997;315(7115):1033-4.
35. Bugeja G, Kumar A, Banerjee AK. *Exclusion of elderly people from clinical research: a descriptive study of published reports. BMJ.* 1997;315(7115):1059.
36. Fitzgerald LS, et al. *Reliability of a modified medication appropriateness index in ambulatory older persons. Ann Pharmacother.* 1997;31:543-8.
37. Denneboom W, Dautzenberg MG, Grol R, De Smet PA. *Analysis of polypharmacy in older patients in primary care using a multidisciplinary expert panel. Br J Gen Pract.* 2006;56:504-10.
38. Clerc P, Le Breton J, Mousques J, Hebbrecht G, de Pourvouville G. *Etude Polychrome : construction d'une typologie des pathologies chroniques en médecine générale, pour une analyse de la poly-prescription. Prat Organ Soins.* 2008;39:43-51.
39. Mallet L, Spinewine A, Huang A. *The challenge of managing drug interactions in elderly people. Lancet.* 2007;370(9582):185-91.
40. Peng CC, Glassman PA, Marks IR, Fowler C, Castiglione B, Good CB. *Retrospective drug utilization review: incidence of clinically relevant potential drug-drug interactions in a large ambulatory population. J Manag Care Pharm.* 2003;9:513-22.
41. Meyer TJ, Van Kooten D, Marsh S, Prochazka AV. *Reduction of polypharmacy by feedback to clinicians. J Gen Intern Med.* 1991;6(2):133-6.
42. Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, Schmader K. *Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. J Gen Intern Med.* 2001;16(2):77-82.
43. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. *Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomised, controlled trial. Drugs Aging.* 2001;18:143-9.
44. Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, Bjerrum L, Sonne J. *Combined intervention programme reduces inappropriate prescribing in elderly patients exposed to polypharmacy in primary care. Eur J Clin Pharmacol.* 2009;65:199-207.
45. Varkey P, Cunningham J, O'Meara J, Bonacci R, Desai N, Sheeler R. *Multidisciplinary approach to inpatient medication reconciliation in an academic setting. Am J Health Syst Pharm.* 2007;64:850-4.
46. Williams ME, Pulliam CC, Hunter R, Johnson TM, Owens JE, Kincaid J, et al. *The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. J Am Geriatr Soc.* 2004;52:93-8.
47. Hanlon JT, Fillenbaum GG, Kuchibhatla M, Artz MB, Boulton C, Gross CR, et al. *Impact of inappropriate drug use on mortality and functional status in representative community dwelling elders. Med Care.* 2002;40:166-76.
48. Bjerrum L, Søgaard J, Hallas J, Kragstrup J. *Polypharmacy in general practice: differences between practitioners. Br J Gen Pract.* 1999;49(440):195-8.
49. Legrain S. *Rapport du GTNDO. Paris : Direction générale de la santé ; 2003. p. 737-743.*
50. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. *Clinical inertia. Ann Intern Med.* 2001;135:825-34.
51. Ghosh AK. *Care of the elderly: the problem of clinical inertia. Minn Med.* 2002;85(11):6.
52. Gorard DA. *Escalating polypharmacy. QJM.* 2006;99:797-800.
53. Schwartz D, Lellouch J. *Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutic trials. J Clin Epidemiol.* 2009;62:499-505.

