

Du prescripteur à l'utilisateur

Le médicament est en cause dans 25 % des admissions aux urgences. Améliorer la sûreté et la pertinence des prescriptions médicamenteuses est un enjeu majeur pour le patient. Les pharmaciens, dont les missions évoluent, tout comme les patients experts y participent.

Pertinence des prescriptions médicamenteuses et risque iatrogène

La pertinence des prescriptions médicamenteuses, et plus largement des soins, est une préoccupation sensible, ancienne, et d'une grande actualité. Si l'on transpose la vision générale de la pertinence des interventions en santé – « la bonne intervention de santé, au bon moment, au bon endroit, pour le bon patient » – aux produits de santé, la question devient : le médicament prescrit est-il nécessaire au patient, indiqué au regard des référentiels et recommandations établis, le mieux approprié au terrain et aux possibles du patient ? L'objectif est d'optimiser au maximum le rapport bénéfice/risque attendu de la prise en charge médicamenteuse du patient.

Ce regain actuel d'intérêt autour de la pertinence des prescriptions est multifactoriel, avec deux grands objectifs visés : une nécessaire amélioration de l'efficacité et de la sécurité de la prise en charge médicamenteuse des patients, et une utilisation maîtrisée et pertinente des produits de santé, dont le poids économique croissant risque d'être de plus en plus difficilement soutenable par la société. Les scandales sanitaires récents, ainsi que les polémiques autour des recommandations jugées trop peu nombreuses, non réactualisées, pas toujours

adaptées à la pratique, et insuffisamment connues et appliquées par les praticiens, participent de l'intérêt croissant de tous les acteurs sur le sujet de la pertinence des prescriptions.

Une prise en charge médicamenteuse sûre et efficace

L'iatrogénie médicamenteuse est une préoccupation majeure, mieux identifiée en France notamment depuis la publication des résultats des deux enquêtes nationales sur les événements indésirables liés aux soins (Eneis)¹. Elle correspond, sous le vocable d'événements indésirables liés aux médicaments, à toutes les situations où la prise en charge médicamenteuse a, ou pourrait avoir, un effet délétère sur l'état de santé du patient,

1. L'Enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins (Eneis) a été conçue en 2004. Elle vise à évaluer l'importance des événements indésirables graves liés au processus de soins à l'origine d'une admission en établissement de santé ou observés chez les patients pris en charge dans les établissements de santé. Elle tend également à repérer la part des événements jugés évitables et d'en décrire les causes. Une réédition de cette enquête a eu lieu de mars à juin 2009.

Pr Rémi Varin
Président de la Société française de pharmacie clinique (SFPC)
Pr Jean Doucet
Gériatre et diabétologue au CHU de Rouen, professeur de thérapeutique à la faculté de médecine



La politique du médicament

associant d'une part les effets indésirables, et d'autre part les erreurs médicamenteuses évitables.

Cette iatrogénie médicamenteuse génère un grand nombre de consultations et d'hospitalisations. En effet, le médicament est responsable de 20 à 25 % des visites aux urgences et est contributif dans 40 % des admissions. L'âge, ainsi que le nombre de médicaments, majore le risque iatrogène médicamenteux. Par ailleurs, seuls 40 % des cas d'iatrogénie médicamenteuse seraient correctement détectés et tracés aux urgences. Les problèmes de pertinence de prescriptions sont un des trois mécanismes principaux à l'origine de cette iatrogénie, au côté de l'insuffisance d'informations et de formation en soins des patients d'une part, et d'autre part du manque de coordination ville-hôpital, entre services, et entre professionnels de santé. Ces problèmes de pertinence de prescriptions (ou prescriptions « sous optimales ») tiennent soit d'un

excès de traitement (*overuse*), soit d'une prescription inappropriée (*misuse*), soit encore d'une insuffisance de traitement (*underuse*), souvent sous-estimée.

L'utilisation maîtrisée et pertinente des produits de santé

L'objectif de pertinence des prescriptions requiert une attention toute particulière dans l'élaboration de la stratégie thérapeutique d'un patient donné, prenant en considération le patient dans sa globalité. En s'appuyant sur les recommandations (*evidence based medicine*) et en prenant en compte les possibles du patient, le maître mot est la simplification de la prise en charge (par opposition à la superposition des prises en charge spécifiques), l'adaptation au terrain particulier du patient, et enfin la réévaluation fréquente de la stratégie : simplifier, adapter, réévaluer.

Les antibiotiques : des médicaments particuliers et à haut risque

Les antibiotiques sont des médicaments tout à fait particuliers. En effet, leur cible est vivante. Cette cible est le monde bactérien, qui est présent sur terre depuis toujours et qui côtoie les antibiotiques de l'environnement.

La prescription d'antibiotiques peut avoir deux types d'effets secondaires. Certains, comme pour beaucoup de médicaments, sont immédiats et impliquent directement le malade traité. C'est le cas, par exemple, des phénomènes allergiques aux bêta-lactamines. Ces accidents ne sont pas rares, peuvent être très graves, voire mortels. Ils ne sont généralement pas considérés par les prescripteurs, pour lesquels les antibiotiques restent des produits miracles. Le second type d'effet secondaire, également non considéré par la plupart des prescripteurs, est l'apparition d'une résistance à ces antibiotiques. C'est un effet secondaire qui peut affecter le patient lui-même, mais est essentiellement écologique, et concerne les patients du futur et la société tout entière. Ainsi, le médecin prend une responsabilité importante lorsqu'il prescrit des antibiotiques, et il doit le réaliser.

La résistance aux antibiotiques est corrélée à la consommation de ceux-

ci. La France, de façon historique, utilise énormément d'antibiotiques, à l'inverse des pays du Nord comme les Pays-Bas, les pays scandinaves ou l'Islande. En Europe, la France est parmi les trois pays les plus consommateurs. Elle consomme 30 % d'antibiotiques de plus que la moyenne européenne, et trois fois plus que les pays les plus vertueux. La situation n'a pas changé en quinze ans, malgré la mise en place de trois plans nationaux. Ceci n'est d'ailleurs pas spécifique aux antibiotiques. Les Français consomment énormément de médicaments en général (anxiolytiques en particulier). Cette frénésie pour les médicaments dans notre pays est culturelle et historique. Des mécanismes de résistance très préoccupants sont apparus depuis deux décennies, en particulier les bêta-lactamases à spectre étendu, qui rendent les bactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération, et, plus récemment et de façon encore plus inquiétante, les carbapénémases. Celles-ci rendent les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, notre dernier rempart thérapeutique. Ainsi, des bactéries hautement résistantes, voire résistantes à tous les antibiotiques, sont très fréquentes dans certains

pays comme la Chine, l'Inde, les pays d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient, et, en Europe, l'Italie et la Grèce. Ces bactéries hautement résistantes sont encore assez rares en France, mais la circulation mondiale des bactéries fait que nous aurons bien du mal à prévenir l'invasion de tous les pays par cette résistance.

L'Alliance contre le développement des bactéries multirésistantes (ACdeBMR ou WAAAR), association créée en 2011, a mis en place un grand nombre d'actions nationales et internationales pour aider à la lutte contre la résistance bactérienne. Elle a tout fait, avec succès, pour convaincre les autorités de santé, en particulier la ministre française de la Santé, de l'importance de ce problème majeur de santé publique. En 2015, elle a mis en place un groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques, que j'ai eu l'honneur de présider. Cette structure a proposé un grand nombre de mesures. Celles-ci ont été reprises par le Comité interministériel pour la santé (CIS), dont le rapport est public depuis le 17 novembre 2016. Dans ce rapport, le bon usage des antibiotiques, à l'hôpital comme en ville, tient une place très importante. 📌

Dr Jean Carlet
Président
de l'Alliance
mondiale contre
le développement
des bactéries
multirésistantes
(ACdeBMR ou
WAAAR)

Cette attention particulière s'exerce à chaque fois que la situation clinique du patient se trouve modifiée (nouveau diagnostic, décompensation aiguë d'une pathologie), rendant nécessaire une adaptation de la stratégie thérapeutique. La réévaluation de la prise en charge médicamenteuse à chaque nouvelle étape du parcours de soins du patient, pourtant indispensable, doit encore être développée. Elle implique idéalement plusieurs professionnels de santé, médecins et pharmaciens cliniciens, permettant la définition de la stratégie thérapeutique à proposer au patient, et peut prendre la forme d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) ou encore d'une revue de médication. Cette démarche globale est de fait difficile à réaliser en ambulatoire. Les RCP initiées et systématisées dans le domaine du cancer, ont été étendues à la prise en charge des maladies rares, de l'hépatite C, ou encore des patients âgés et

polymédiqués. Elles devront à l'avenir se systématiser pour justifier de prises en charge thérapeutiques hors référentiels et/ou onéreuses, ainsi que pour arbitrer des décisions d'abstention thérapeutique ou d'arrêt de médicaments.

Les actes de pharmacie clinique accomplis par les pharmaciens cliniciens contribuent à cette sécurisation, pertinence et efficacité du recours aux produits de santé. Au-delà de l'analyse des prescriptions et de la proposition d'éventuelles interventions pharmaceutiques, le pharmacien clinicien élabore un plan pharmaceutique personnalisé sur la base du bilan de médication, participe aux revues de médication et peut être amené à émettre un avis spécialisé pharmaceutique sur sollicitation, en lien direct avec le médecin.

De façon plus globale, au-delà d'une prise en charge pluridisciplinaire optimisée visant à établir la meilleure

Une population à risque vis-à-vis du médicament : les personnes âgées

Les études épidémiologiques françaises montrent que le vieillissement s'accompagne d'une augmentation de la prévalence des maladies chroniques et des traitements médicamenteux associés. En France, la prévalence de la polymédication (au moins 10 médicaments) en population âgée de 75 ans et plus est de 27 à 40 % selon l'indicateur utilisé, exposant les personnes à un risque accru d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses [28]. Nombre d'études attestent des conséquences négatives de la polymédication, sur le risque de chute, d'hospitalisation, de troubles cognitifs et de décès [21]. On estime que 6 à 30 % des hospitalisations sont liées à l'iatrogénie médicamenteuse en population âgée et que ces hospitalisations sont évitables pour 30 à 55 % d'entre elles [44]. Les enquêtes nationales sur les événements indésirables liés aux soins (Eneis) de 2004 et de 2009 montrent nettement l'augmentation de la fréquence des effets indésirables graves entraînant une hospitalisation ou survenant en cours d'hospitalisation avec l'âge.

Les effets indésirables observés sont le plus souvent cardiovasculaires, neuropsychiques et digestifs, en lien avec les classes thérapeutiques les

plus prescrites. Chez le sujet âgé, les effets indésirables peuvent aussi se présenter sous des formes moins évocatrices : troubles de l'équilibre et de la vigilance, chute, confusion... Difficile alors d'identifier la molécule en cause quand on sait que tous les médicaments suivants augmentent le risque de chute : hypnotiques ou sédatifs, neuroleptiques, antidépresseurs, benzodiazépines et anti-hypertenseurs [49]. De façon assez constante, les médicaments cardiovasculaires et les psychotropes sont les premières classes thérapeutiques incriminées dans les événements iatrogènes en population âgée.

De multiples facteurs expliquent l'augmentation du risque d'effets indésirables des médicaments en population âgée. L'avancée en âge s'accompagne de modifications physiologiques et en particulier d'une baisse des capacités d'élimination entraînant un risque de surdosage par accumulation des médicaments dans l'organisme. La polymédication, en lien avec la polyopathie, entraîne un cumul des risques d'effets indésirables et une augmentation des risques d'interactions médicamenteuses, mais elle augmente également la complexité des ordonnances pour le patient, qui peut commettre des

erreurs au moment de la prise de ses traitements. Par ailleurs, certaines prescriptions, dites « prescriptions potentiellement inappropriées », sont connues pour avoir un mauvais rapport bénéfice-risque ou être peu efficaces chez le sujet âgé. C'est pourquoi, des outils d'aide à la prescription répertorient ces prescriptions, notamment la liste Laroche [27] ou les critères STOPP-START disponibles en français [26].

La réduction de l'iatrogénie médicamenteuse en population âgée est une question de bon usage, de santé publique, et une question économique. Les leviers d'action sont multiples et impliquent les politiques publiques (déremboursements des médicaments jugés peu ou pas efficaces, nouveaux modes de rémunération, etc.), les organisations de soins (réunions multidisciplinaires de conciliation médicamenteuse) et la sensibilisation des prescripteurs aux prescriptions inappropriées en population âgée et au repérage des sujets fragiles, plus à risque d'iatrogénie médicamenteuse. ❖

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 48.

Marie Herr
Maître de conférences des universités-praticien hospitalier en santé publique, université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ), APhP, Inserm UMR 1168

Joël Ankri
MD PhD, directeur de l'UMR 1168 Inserm-UVSQ



stratégie thérapeutique pour chaque patient, différentes actions peuvent être menées, parmi lesquelles la standardisation de prises en charge par « protocollisation » (système expert), ou encore la réalisation d'études et d'actions ciblées de pertinence. La standardisation des pratiques par l'établissement de protocoles, lorsqu'elle est possible, vise à améliorer l'application des recommandations. L'intégration de ces protocoles au sein d'un système expert permet au prescripteur de disposer d'une conduite à tenir en contextuel, et d'optimiser la pratique des médecins.

La réalisation d'études de pertinence constitue un levier de sensibilisation et de changement des pratiques. Elle nécessite à la fois l'identification d'un médicament ou d'une prise en charge thérapeutique pour lequel il existe un doute sur la pertinence, ainsi qu'un référentiel validé et accepté. Le faible nombre de référentiels et de recommandations rend difficile de telles études. L'étude consiste ensuite à vérifier la pertinence de la prescription au regard du référentiel, et à compléter la démarche d'un jugement d'expert avec argumentation pour les prescriptions jugées non pertinentes suivant le référentiel. Il convient également d'appréhender et de comprendre la réalisation des prescriptions non pertinentes. De telles études permettent, au-delà de la sensibilisation des acteurs, d'envisager des mesures d'amélioration. À titre d'exemple, nous avons pu mener au CHU/hôpitaux de Rouen des études de pertinence concernant les médicaments affectés d'un service médical rendu (SMR) insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la collectivité nationale, le cas du paracétamol injectable, ou encore les bilans biologiques prescrits aux patients hospitalisés en réanimation chirur-

gicale (après établissement d'un référentiel de service en l'absence de recommandations nationales).

Enfin, des actions ciblées de pertinence peuvent être menées en s'appuyant sur des données issues de la littérature. Ainsi, le CHU/hôpitaux de Rouen s'est lancé dans une action visant à sensibiliser les professionnels de santé à la juste prescription de pose et maintien d'une voie d'abord veineuse périphérique. Ces revues de pertinence peuvent être valorisées de différentes manières, notamment dans le cadre du développement professionnel continu (DPC). En effet, l'analyse pour l'amélioration de la pertinence des interventions de santé est une méthode reconnue par la Haute Autorité de santé comme validante DPC.

Cette nécessité d'amélioration de la pertinence se retrouve dans de très nombreux pays, au travers par exemple du programme international Choisir avec soins, né au Canada, qui vise, en s'appuyant sur les recommandations des sociétés savantes, à aider les professionnels de la santé et les patients à engager un dialogue au sujet des examens et des traitements. En effet, aucune stratégie ne saura être réellement efficace et pérenne sans échange et acceptation des décisions par le patient lui-même.

Pour conclure, la pertinence des prescriptions médicamenteuses est un enjeu majeur en premier lieu pour le patient, afin qu'il bénéficie de la meilleure prise en charge thérapeutique adaptée à sa situation précise, en minimisant les risques iatrogènes médicamenteux des prescriptions inutiles. La pertinence est également un levier d'efficacité de notre système de santé, en réduisant les coûts induits par les prescriptions non pertinentes (produits de santé et temps personnel). ❖

Les pharmaciens : évolution d'une profession

Philippe Arnaud
Marie-Josée Augé-Caumon
Rémy Collomp
Mariannick Le Bot
Collège de la pharmacie
d'officine et de la
pharmacie hospitalière
(CPOPH)

Si le pharmacien est reconnu depuis de nombreuses années comme « le professionnel du produit de santé (médicament, dispositifs médicaux...) », la profession connaît en parallèle une évolution importante et rapide quant à ses missions et son positionnement dans le système de santé, avec un fort rapprochement vers le patient et, de manière plus large, le citoyen.

Le réseau des pharmacies

Le réseau des pharmacies est constitué en France :

- des pharmacies d'officine (22342 pharmacies réparties sur l'ensemble du territoire, 4 millions de personnes franchissant chaque jour les portes des officines ;
- des pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé et médico-sociaux, soit 1075 pharmacies d'établissements publics et 1452 d'établissements privés.

Les pharmaciens et leurs équipes, que ce soit en officine ou à l'hôpital, participent à la mission de service public de la permanence des soins, concourent aux actions de veille et de protection sanitaires organisées par les autorités de santé. Actuellement insuffisamment reliés, ces deux réseaux (officine et hôpital) ont vocation à mieux communiquer et coopérer avec l'ensemble des professionnels de santé dans le cadre des parcours de soins des patients.

Les pharmacies d'officine

Les pharmacies d'officine se définissent comme des établissements affectés à la dispensation au public de médicaments, produits et dispositifs médicaux définis dans le Code de la santé publique, ainsi qu'à l'exécution des préparations magistrales ou officinales. La dispensation est l'acte associé à la délivrance du