

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° : 08

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
D.E.S. de Médecine Générale

PAR

FIRTION Chloé

Née le 17 septembre 1988 à Strasbourg

HOSPITALISATION EN GÉRIATRIE

SUITE À UN ÉVÈNEMENT IATROGÈNE MÉDICAMENTEUX AVÉRÉ :

**Étude quantitative rétrospective au sein du service de Médecine
Gérontologique de la Clinique Sainte Barbe de mai à septembre 2017**

Président de thèse : M. le Professeur Thomas Vogel

Directeurs de thèse : Mme le Docteur Gabrielle De Guio, M. le Docteur Raoul Santucci

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° : 08

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
D.E.S. de Médecine Générale

PAR
FIRTION Chloé
Née le 17 septembre 1988 à Strasbourg

HOSPITALISATION EN GÉRIATRIE

SUITE À UN ÉVÈNEMENT IATROGÈNE MÉDICAMENTEUX AVÉRÉ :

Étude quantitative rétrospective au sein du service de Médecine
Gérontologique de la Clinique Sainte Barbe de mai à septembre 2017

Président de thèse : M. le Professeur Thomas Vogel

Directeurs de thèse : Mme le Docteur Gabrielle De Guio, M. le Docteur Raoul Santucci

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAUHLAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	42.01	Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00	Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <u>Hépatologie</u>
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CJ : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable -> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) -> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) -> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPö CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépatodigestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
 BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
 BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
 BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
 BURGHARDT Guy (Pneumologie) / 01.10.86
 BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
 CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18
 CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
 GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03
 GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
 IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
 JACQUIN Didier (Urologie) / 09.08.17
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
 KREMER Michel / 01.05.98
 KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
 LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
 MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
 MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
 MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
 PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
 SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
 WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
 WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Haute-pierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
 DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
 DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT d'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

À mon président de thèse, Monsieur le Professeur Thomas Vogel,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse. Je vous remercie chaleureusement d'avoir porté un intérêt particulier à mon travail.

À mes membres du jury de thèse, Monsieur le Professeur Georges Kaltenbach, Monsieur le Professeur Emmanuel Andres, Monsieur le Professeur Frédéric Blanc, et Monsieur le Docteur Bruno Michel,

Vous avez accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'évaluer mon travail, je vous en remercie très sincèrement. J'en suis ravie et honorée.

À Docteur Gabrielle De Guio, à Docteur Raoul Santucci, mes directeurs de thèse,

Je vous remercie profondément pour tout le soutien et la sollicitude que vous avez portés pour que ce travail aboutisse. Aux nombreuses heures passées sur ces tableaux, à votre patience, votre écoute, vos conseils et votre disponibilité en toutes circonstances. Pour tout cela, un grand merci !

À Madame Bouchez, à Docteur Valérie Martinez, du Groupe Hospitalier Saint Vincent,

Je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance et permis d'effectuer ce travail au sein du service de Médecine Gériatrique de la Clinique Sainte Barbe.

À toute ma famille, belle et grande, et tout particulièrement à mes parents et à mes petits frères,

Sans vous, rien n'aurait été possible. Merci de m'avoir soutenue et encouragée dans ce long marathon qu'ont été mes études de médecine. Merci pour votre amour, votre réconfort dans les moments difficiles et votre enthousiasme dans les moments de joie.

À Thomas, je te remercie de m'avoir encouragée dans ce travail, tu as su me porter quand j'en avais besoin. Merci de m'avoir fait vivre de belles aventures en van et en falaise, et ainsi, de m'avoir contaminée avec le plus joli virus, la grimpe.

À Étienne, merci d'avoir été un soutien inconditionnel toutes ces années, d'avoir été celui qui m'a confortée dans mes choix, qui m'a ouverte à des horizons nouveaux, aux Scouts et à l'Ultimate Frisbee, qui m'a convertie au Kêkêisme. Tu as su être là dans les moments les plus douloureux comme les plus heureux. Je te remercie tout particulièrement pour tes relectures et tes précieux conseils dans ce travail de thèse, sans oublier ton aide technique sans pareille et ta disponibilité indéfectible en SAV informatique.

À la famille que je me suis choisie, mes ami.e.s,

À Déborah, Pauline, Mélanie, Lélé, Peggy et Noël, je vous remercie pour votre soutien indéfectible, vos oreilles attentives, les aventures qui ont rythmées nos amitiés. Merci d'écouter mes digressions interminables, de supporter mes montagnes russes émotionnelles. Merci d'être mes repères à toute épreuve.

Aux copains de l'Ultimate Frisbee, les Sesquidistus, pour m'avoir fait vivre des moments inoubliables aux Championnats du Monde à Cincinnati, à nos soirées où j'enfilais la casquette de « DJ Schlo », à nos tournois endiablés, à cet esprit d'équipe qui m'a porté toutes ces années pour sortir de mon quotidien de médecin.

Aux copains Kêkês, à mes Tom Zip et Tom Gros, pour nos discussions à refaire le monde au Marché Bar, à mettre la force de l'imagination au service du changement du Monde.

À mes années Scoutes, à Maud et Urbain, loin des yeux mais proches du cœur, pour ces soirées mémorables autour d'un feu de camp, pour votre amitié fidèle malgré les années. Pour m'avoir fait « Papillon Givré ».

Au clan Richarme-Michon, pour votre soutien durant toutes ces années, et une dédicace spéciale à nos conversations dominicales à refaire le monde de la Santé ensemble !

Enfin, cette thèse ne serait pas sans mes Bonnes Étoiles, Mamie Gigi et Mamie Monique,

Vous m'avez portée par votre amour, écouté mes états d'âmes, vous avez fait grandir en moi cette envie d'être médecin, née quand j'étais petite.

Et pour conclure, à Jean,

Je te vois déjà sourire, pari quasi gagné, la Fifionne soutient sa thèse avec un sujet de Gériatrie. À défaut de pouvoir m'occuper de toi dans tes vieux jours, je te dédie mon travail.

Des bancs de la faculté à la rédaction de cette thèse aujourd'hui, plus de dix années se sont écoulées, riches et remplies par vous tous, UN ÉNORME, UN IMMENSE MERCI à vous de m'avoir accompagnée !

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	21
LISTE DES ANNEXES.....	21
LISTE DES ILLUSTRATIONS.....	22
INTRODUCTION.....	24
1. Préambule.....	24
2. Problématiques.....	25
3. Objectifs de l'étude.....	26
3.1. Objectif principal.....	26
3.2. Objectifs secondaires.....	26
4. Présentation du plan.....	27
I. REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	28
1. Revue des connaissances sur la personne âgée.....	28
1.1. Définition de la personne âgée.....	28
1.2. Notions de vieillissement physiologique et pathologique.....	30
1.3. Effets du vieillissement sur l'organisme.....	32
2. Pharmacocinétique et pharmacodynamie de la personne âgée	36
2.1. Définitions.....	36
2.2. Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie des médicaments liées à l'âge.....	36
3. Polypathologie, polymédication et leurs conséquences.....	39
4. Définition de la personne âgée fragile, « <i>frail elderly</i> ».....	42
5. Évaluation de la fonction rénale et estimation du DFG chez le sujet âgé, choix de la formule CKD-EPI.....	44

6.	Définition de la iatrogénie et de l'évènement iatrogène médicamenteux.....	45
7.	Définition de l'imputabilité.....	47
7.1.	La méthode d'imputabilité française.....	48
7.2.	La méthode d'imputabilité proposée par l'OMS.....	49
8.	Caractéristiques de l'évènement iatrogène médicamenteux (EIM).....	51
8.1.	Epidémiologie de l'EIM.....	51
8.2.	Impact sur la prescription en gériatrie.....	54
8.3.	Nature de l'EIM.....	55
8.4.	Définition du caractère avéré ou potentiel de l'EIM.....	57
8.5.	Définition du caractère évitable de l'EIM.....	57
8.6.	Définition du caractère de gravité de l'EIM.....	59
9.	Définition de la Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM).....	60
10.	Revue des connaissances sur la pharmacie clinique et la collaboration médecin-pharmacien.....	60
11.	Évaluation médico-économique des séjours hospitaliers.....	64
11.1.	Définition de l'IP-DMS.....	64
11.2.	Définition du GHS.....	66
II.	MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	67
1.	Population.....	67
2.	Critères d'inclusion.....	67
3.	Critères d'exclusion.....	67
4.	Schéma de l'étude.....	67
5.	Mode de recueil des données.....	68
6.	Données de l'étude.....	68
6.1.	Conciliation du traitement médicamenteux (CTM).....	68
6.1.1.	Le Bilan Médicamenteux (BM).....	69

6.1.2. Divergences lors du bilan médicamenteux.....	70
6.2. Caractéristiques des patients.....	70
6.3. Caractéristiques de l'évènement iatrogène médicamenteux (EIM).....	71
6.4. La double lecture des données par le binôme médecin-pharmacien : une analyse en deux temps.....	73
6.4.1. Première lecture des données à l'admission par le binôme médecin – pharmacien....	73
6.4.2. Relecture des dossiers au décours de l'hospitalisation.....	75
6.5. Données médico-économiques des séjours hospitaliers.....	77
7. Notion de sensibilité et de spécificité de l'étude.....	77
8. Type d'analyse statistique de l'étude.....	78
9. Considérations éthiques.....	78
III. RÉSULTATS.....	79
1. Données de la population étudiée et bilan médicamenteux.....	79
2. Analyse du risque iatrogène médicamenteux.....	83
2.1. Taux d'EIM dans la population étudiée.....	83
2.2. Nature de l'évènement iatrogène médicamenteux avéré.....	84
2.3. Mode d'intervention sur l'évènement iatrogène médicamenteux avéré.....	85
2.4. Classes thérapeutiques impliquées dans l'EIMA.....	85
2.5. Taux d'EIMA au sein de la population étudiée.....	86
2.6. EIMA et cause d'hospitalisation.....	87
2.7. Nature du motif d'hospitalisation en lien avec l'EIMA : conséquences clinico-biologiques des EIMA.....	88
2.8. EIMA et critère d'évitabilité.....	91
2.9. EIMA et critère de gravité.....	93
3. Rôle des facteurs de risque dans la survenue d'un EIMA.....	94
4. Impact médico-économique de l'hospitalisation en gériatrie lié à un EIMA.....	97

IV. DISCUSSION.....	99
1. Principaux éléments de l'étude.....	99
2. Forces et faiblesses de l'étude.....	109
3. La prévention du risque iatrogène médicamenteux en ambulatoire : la collaboration médecin-pharmacien-IDE en est-elle la clé ?.....	110
CONCLUSION.....	112
BIBLIOGRAPHIE.....	114
ANNEXES.....	124

LISTE DES ABRÉVIATIONS

BM : bilan médicamenteux

BPM : bilan partagé de médication

CTM : conciliation des traitements médicamenteux

CMP : conciliation médico-pharmaceutique

CKD-EPI : *Chronic Kidney Disease Epidemiology collaboration*

DMS : Durée Moyenne de Séjour

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées

EIM : évènement iatrogène médicamenteux

EIMA : évènement iatrogène médicamenteux avéré

EIMP : évènement iatrogène médicamenteux potentiel

GHM : Groupes Homogènes de Malades

GHS : Groupe Homogène de Séjour

GHSV : Groupe Hospitalier Saint Vincent

IDE : Infirmier Diplômé d'État

IP-DMS : Indice de Performance de la Durée Moyenne de Séjour

MDRD : *Modification of Diet in Renal Disease*

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Exemple d'un tableau de conciliation des traitements médicamenteux

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Liste des tableaux

Tableau 1 : Nature de l'Évènement Iatrogène Médicamenteux selon la Société Française de Pharmacie Clinique.....	56
Tableau 2 : Classe ATC du médicament.....	74
Tableau 3 : Propositions d'intervention thérapeutique suite à la découverte d'un EIM.....	74
Tableau 4 : Validité intrinsèque d'un test statistique.....	77
Tableau 5 : Données générales de la population étudiée et Bilan Médicamenteux.....	81
Tableau 6 : Répartition de l'ensemble des évènements iatrogènes médicamenteux dans la population donnée.....	83
Tableau 7 : Nombre de patients ayant présenté au moins un EIM avéré (EIMA).....	83
Tableau 8 : Analyse du risque iatrogène médicamenteux.....	87
Tableau 9 : Nombre de patients ayant présenté au moins un EIM avéré et en lien avec la cause de l'hospitalisation.....	87
Tableau 10 : Étude des facteurs de risques chez les patients inclus, ayant présenté ou non un EIMA à l'admission	95
Tableau 11 : Données médico-économiques (IP-DMS et GHS) de la population de l'étude.....	97

Liste des figures

Figure 1 : Modèle de Bouchon selon le Collège National des Enseignants en Gériatrie.....	43
Figure 2 : Stratégie d'identification et de caractérisation de l'EIM à l'admission du patient en Médecine Gériatrique.....	72
Figure 3 : Logigramme décisionnel dans la caractérisation de l'EIM lors de l'hospitalisation en Court Séjour Gériatrique.....	76
Figure 4 : Stratégie d'identification et d'inclusion des patients dans l'étude.....	80

Figure 5 : Nombre moyen de médicaments signalés selon les sources.....	82
Figure 6 : Nature de l'EIMA.....	84
Figure 7 : Modes d'intervention sur l'évènement iatrogène médicamenteux avéré.....	85
Figure 8 : Classes thérapeutiques impliquées dans l'EIMA	86
Figure 9 : Nombre d'EIMA selon le motif d'hospitalisation mis en lien avec l'EIMA à l'admission.....	90
Figure 10 : Répartition de la nature des critères d'évitabilité retenus parmi les EIMA identifiés comme cause de l'hospitalisation, selon la classification de Livio.....	92
Figure 11 : Score de gravité de l'EIMA d'après la classification de Livio.....	93
Figure 12 : Nombre d'évènements iatrogènes médicamenteux avérés en fonction du nombre de médicaments pris par patient (A), de l'âge (B), du Débit de Filtration Glomérulaire (formule CKD-EPI, en mL/min/1,73m ²) (C), tableau d'imputabilité (D).....	96

INTRODUCTION

1. Préambule

Depuis une trentaine d'années, le risque iatrogène médicamenteux a été identifié comme un enjeu essentiel de santé dans la prise en charge de la personne âgée [1-4].

Les premières études chez le sujet âgé ont montré un lien entre âge avancé et la survenue d'un évènement iatrogène médicamenteux (EIM) sept fois plus fréquents entre 70-79 ans qu'entre 20 et 29 ans [1]. Les facteurs de risque associés sont la polymédication, l'altération de la pharmacodynamie ou de la pharmacocinétique des médicaments dans le grand âge. Ainsi en Europe, entre 6 et 20% des admissions en Court Séjour Gériatrique sont associées à un EIM [2].

Dans les années 2000, les premières méta-analyses indiquent que pour une personne âgée, le risque d'être hospitalisée à cause d'un EIM est quatre fois supérieur à une population jeune (16,6% contre 4,1%) et qu'une part importante de ces hospitalisations pourraient être évitées (88% dans le groupe âgé contre 24% chez les plus jeunes) [3].

En France, ces considérations ont mené à l'élaboration de programmes pour l'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé, reconnue comme un enjeu majeur de santé publique.

On citera le programme pilote « Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Âgé » (PMSA), porté par la Haute Autorité de Santé (HAS), et mené de 2006 à 2013 [5-7].

Le patient âgé lui-même est reconnu comme acteur clé du risque médicamenteux et de son caractère évitable. C'est l'objectif fixé par le programme d'éducation thérapeutique OMAGE destiné aux patients âgés hospitalisés qui vise à prévenir les passages aux Urgences et les ré-hospitalisations après le retour à domicile [8].

Différents programmes de recherche de détection et de prise en charge du risque iatrogène médicamenteux ont été développés. On citera l'enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins (ENEIS 2004 et 2009) et le projet Med'Rec [9,10]. Ce dernier vise à développer la conciliation médicamenteuse dans les établissements de santé français. Il témoigne de l'enjeu important de la prise en compte du risque iatrogène médicamenteux et de l'implication croissante des pharmaciens hospitaliers aux côtés des médecins hospitaliers.

C'est dans cet esprit qu'est né le projet URGE-MED en janvier 2016. Cette étude prospective et multicentrique (Groupe Hospitalier Saint Vincent, Centre Hospitalier Universitaire de Strasbourg, Hôpitaux Civils de Colmar, Centre Hospitalier de Haguenau, Centre Hospitalier de Saverne, Groupe Hospitalier de Sélestat-Obernai, Centre Hospitalier de Pfastatt, Diaconat de Mulhouse, UGECAM Alsace, Clinique Rhéna à Strasbourg), avait pour but de coordonner la prévention, la détection et la prise en charge du risque iatrogène médicamenteux chez les patients hospitalisés aux Urgences [11-13]

En mai 2017, URGE-MED.V2 a vu le jour, le but était d'ouvrir l'étude aux autres services de médecine hospitalière, dont le service de médecine gériatrique de la Clinique Sainte Barbe en mai 2017. Notre projet de thèse s'inscrit dans la suite de ce travail d'URGE-MED V2.

2. Problématiques

Notre travail s'est attaché à approfondir les questions suivantes :

- Quelle définition de l'EIM ?
- Comment caractériser un EIM ? Il est important de s'appuyer sur des éléments tangibles pour définir un EIM : ses caractéristiques, son caractère avéré ou potentiel, son caractère évitable ou non évitable.

- Comment diagnostiquer un EIM comme cause d'hospitalisation ? Le motif d'hospitalisation d'une personne âgée est souvent diffus et mal défini : quelle méthode choisir pour décider de l'imputabilité du médicament dans le recours à l'hospitalisation ?
- Quels sont les facteurs de risque liés à l'EIM ?
- Peut-on prédire à partir de certaines caractéristiques le risque de survenue d'un évènement médical en lien avec le médicament ?
- Quel est le retentissement médico-économique attendu de l'EIM ?

3. Objectifs de l'étude

3.1. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est d'établir la proportion d'EIM avérés ayant été la cause de l'hospitalisation du patient, et leur caractère évitable ou non.

3.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- D'identifier et qualifier l'ensemble des EIM (évitables/non évitables, avérés/potentiels)
- D'identifier les facteurs de risque de survenue d'un EIM (âge, fragilité, insuffisance rénale, automédication, allergies, polymédication)
- D'évaluer l'imputabilité du médicament dans le recours à l'hospitalisation
- De qualifier l'acceptation des propositions pharmaceutiques et les interventions correctives du prescripteur hospitalier
- D'évaluer l'impact de l'EIM sur la durée de séjour

4. Présentation du plan

Dans une première partie, nous développerons une revue de la littérature :

- Un état des connaissances sur les données physiologiques et physiopathologiques caractérisant le patient âgé et sa vulnérabilité vis-à-vis du risque médicamenteux,
- La définition de la iatrogénie et son aspect épidémiologique,
- Les réponses organisationnelles émergentes dont le développement de la pharmacie clinique observées au sein des établissements hospitaliers.

Nous détaillerons le matériel et la méthode utilisés pour notre étude dans une seconde partie.

Les résultats de notre travail seront exposés en troisième partie.

Enfin, la discussion fera l'objet de la dernière partie et nos résultats seront comparés aux données de la littérature.

I. REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. Revue des connaissances sur la personne âgée [14-19]

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), à l'heure actuelle et pour la première fois dans l'histoire, la majorité de la population mondiale a une espérance de vie supérieure à 60 ans [14]. Entre 2015 et 2050, la proportion des 60 ans et plus dans la population mondiale va presque doubler, passant de 12% à 22%.

Le vieillissement de la population est bien plus rapide que dans le passé et avec lui se pose la question d'une action globale de santé publique pour sa prise en charge. C'est dans ce sens que l'OMS a mené en 2015 un *rapport mondial sur le vieillissement et la santé* qui définit un cadre d'action, construit autour du nouveau concept des capacités fonctionnelles, pour favoriser *le vieillissement en bonne santé* [14]. Ce rapport met en avant la nécessité d'une transformation des systèmes de santé s'éloignant des modèles curatifs basés sur la maladie pour préconiser la prestation de soins intégrés et centrés sur la personne âgée.

1.1. Définition de la personne âgée [14-16]

L'Organisation Mondiale de la Santé désigne la personne âgée comme toute personne dont l'âge a dépassé l'espérance de vie moyenne à la naissance, équivalente à 60 ans et plus [14].

Cette définition n'est malheureusement pas uniciste, puisque cette espérance de vie diffère selon les différentes régions du globe.

En effet, selon le *rapport mondial du Vieillissement et de la Santé* de l'OMS, en moyenne les populations à travers le monde vivent de plus en plus longtemps. Bien qu'une infime partie de cette croissance globale soit due à l'amélioration de la survie des personnes âgées, la majeure partie reflète

un meilleur taux de survie chez les plus jeunes [14]. Ceci a accompagné le développement socio-économique inédit qui s'est produit dans le monde au cours des 50 dernières années.

À mesure que les pays se développent économiquement, plus de gens atteignent l'âge adulte, et par conséquent, l'espérance de vie à la naissance augmente. La part prépondérante de l'accroissement de l'espérance de vie observée à travers le monde au cours des cent dernières années reflète cette réduction de la mortalité en bas âge, plutôt que le fait que les personnes âgées vivent plus longtemps. Plus récemment, une autre tendance a contribué de manière significative à l'augmentation de l'espérance de vie, en particulier dans les pays à revenu élevé : il s'agit de l'accroissement du taux de survie des personnes âgées. Ainsi, en 1985, une femme de 60 ans au Japon pouvait espérer vivre encore 23 ans. En 2015, ce gain en années est passé à près de trente ans. Cette progression pourrait provenir d'une combinaison de meilleurs soins de santé, d'initiatives de santé publique, et de l'adoption d'un mode de vie adapté. Toutefois, le rythme de cette croissance varie à travers le monde. L'espérance de vie à un âge avancé augmente à un rythme beaucoup plus rapide dans les pays à revenu élevé que dans les milieux à faibles ressources, même si cela varie selon les pays, ainsi qu'entre hommes et femmes [14].

En France, la Haute Autorité de Santé estime qu'en 2011, l'espérance de vie à la naissance continue de progresser sur le même rythme que depuis le début des années 1970. Elle s'établit à 84,8 ans pour les femmes et à 78,2 ans pour les hommes (données INSEE). En outre, en 2011, une femme âgée de 60 ans a encore une espérance de vie de plus de 27 ans, tandis que celle d'un homme du même âge atteint 22 ans et demi (soit respectivement 1,7 ans et 2,1 ans de plus qu'en 2000). En 2060, l'espérance de vie à la naissance des hommes augmenterait de 8,2 ans, contre 6,6 ans pour celle des femmes (données INSEE) [15].

Si l'OMS définit la personne âgée comme toute personne âgée de 65 ans ou plus, la notion de « personne âgée » revêt d'autres dimensions que l'âge. En effet celui-ci n'est qu'un indicateur partiel pour définir une personne âgée.

Les « groupes d'âge » proposés par le centre d'analyse stratégique dans leur rapport en 2010, ont été définis à travers un croisement des critères d'état de santé et d'âge [16].

Concernant les « personnes âgées », c'est autour de l'âge de 75 ans que la santé se dégrade durablement et qu'apparaissent des vulnérabilités. La vie sociale est parfois moins intense, et un repli sur soi commence à s'observer. Un « sous-groupe » mérite toutefois d'être distingué : les personnes âgées de 75 à 85 ans qui, malgré la dégradation de leur état de santé, restent autonomes (désignés dans le langage courant sous le terme de « troisième âge »). Au-delà de 85 ans (« grand âge »), le risque de perte d'autonomie pour les activités de la vie quotidienne s'accroît très fortement. Il est intéressant de souligner que l'âge moyen d'entrée en institution est de 80 ans.

La définition de la personne âgée peut aussi intégrer la dimension sociale. Ainsi, l'âge de 60 ans, en lien avec l'âge moyen de cessation d'activité professionnelle, peut en délimiter le commencement. Enfin, la majorité des publications médicales prennent l'âge de 65 ans comme âge limite. Nonobstant, l'expérience clinique montre que le seuil pourrait être plutôt placé à 75 ans, seuil généralement fixé pour les admissions en unités gériatriques.

1.2. Notions de vieillissement physiologique et pathologique [15, 17-18]

Le **vieillissement physiologique** correspond à l'ensemble des processus physiologiques qui modifient la structure et fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la conséquence des effets intriqués de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. C'est un processus lent et progressif qui doit être différencié des manifestations des maladies [17].

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme. Cette altération est la plus manifeste dans les situations qui mettent en jeu les réserves fonctionnelles (effort, stress, maladies aiguës). La diminution des réserves fonctionnelles induit une réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations d'agression.

De même, plusieurs systèmes de régulation des paramètres physiologiques s'avèrent moins efficaces chez le sujet âgé. Cette réduction fonctionnelle liée au vieillissement est très variable d'un organe à l'autre (vieillissement différentiel inter-organe). En outre, à âge égal, l'altération d'une fonction donnée varie fortement d'un individu âgé à l'autre (vieillissement inter-individuel). Ainsi, la spécificité de la population âgée est qu'elle est marquée par une grande hétérogénéité. En effet, les conséquences du vieillissement peuvent être très importantes chez certains sujets âgés et être minimales voire absentes chez d'autres individus du même âge [17-18].

Il n'existe pas de définition précise du **vieillissement pathologique**. Le vieillissement est par définition un processus physiologique et ne peut pas être pathologique par conséquent. On désigne sous le terme de « vieillissement pathologique » à la fois le concept de « vieillissement accéléré », et, celui des phénomènes de vieillissement semblant en continuité avec la survenue des maladies. La notion de « vieillissement accéléré » tient compte également des personnes dont les effets du vieillissement sont plus marqués que chez les individus du même âge. On parle de « vieillissement réussi », quand les conséquences du vieillissement sont minimales ou absentes, par opposition au vieillissement usuel [15,17-18].

L'état de santé d'une personne âgée est en quelque sorte la somme des effets du vieillissement « physiologique » et des effets additifs de maladies (soit des séquelles, soit des maladies actuelles chroniques ou aiguës).

1.3. Effets du vieillissement sur l'organisme [17 - 19]

La composition corporelle de l'organisme se modifie au cours du vieillissement. À poids constant, le vieillissement entraîne une diminution de la masse maigre (favorisée par la sédentarité), et une augmentation proportionnelle de la masse grasse, en particulier viscérale.

Cette baisse de la masse maigre se traduit par une diminution de la masse musculaire ou sarcopénie.

Au niveau métabolique, le vieillissement se traduit par le développement d'une insulino-résistance.

- *Sur le système nerveux*

Au niveau du système nerveux central, les fonctions motrices et sensitives sont relativement conservées. Cependant, on constate une augmentation des temps de réaction, une réduction modérée des performances mnésiques (en particulier sur la mémoire à court terme), et une réduction également des capacités attentionnelles (notamment dans la réalisation de doubles tâches).

Sur le plan du sommeil, la diminution de sécrétion de mélatonine par l'épiphyse entraîne une désorganisation des rythmes circadiens souvent à l'origine d'une surconsommation d'hypnotiques chez le sujet âgé.

Il existe également une diminution de la sensation de soif chez la personne âgée, liée à la réduction de la sensibilité des récepteurs de la soif (osmorécepteurs) et aux modifications du métabolisme de l'arginine vasopressine.

Ainsi, ces altérations liées au vieillissement physiologique du système nerveux central accroissent la vulnérabilité cérébrale des personnes âgées face aux agressions. En témoigne le syndrome confusionnel, principale manifestation clinique chez le sujet âgé lors de la survenue de maladies aiguës (infection, constipation, rétention aiguë d'urine).

Au niveau du système nerveux périphérique, il existe une diminution de la sensibilité proprioceptive qui favorise l'instabilité posturale. Cela s'explique par une diminution du nombre de fibres fonctionnelles et une augmentation des temps de conduction des nerfs périphériques.

Au niveau du système nerveux autonome, le vieillissement induit une hyperactivité sympathique (augmentation des taux plasmatiques des catécholamines et de l'activité des nerfs sympathiques) et une réduction des réponses sympathiques, du fait d'une diminution de sensibilité des récepteurs des catécholamines ; elle se traduit notamment par une tachycardie à l'effort moins marquée chez le sujet âgé que chez l'adulte plus jeune.

- *Sur le système cardiovasculaire*

Le débit cardiaque de repos reste stable au cours du vieillissement. Pour le même effort, le débit cardiaque augmente de la même façon chez les sujets jeunes et âgés, même si l'effort maximal atteint par les sujets âgés est moins élevé que celui atteint par les jeunes.

Le vieillissement induit une diminution de la compliance ventriculaire liée à une augmentation de la masse cardiaque et de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche, ainsi qu'à des transformations de la matrice extracellulaire (fibrose, glycation du collagène) et des myocytes (altérations des échanges calciques entre compartiments cellulaires). Ces modifications ont pour conséquence une altération du remplissage passif ventriculaire en début de diastole, altération habituellement compensée par une augmentation de contraction des oreillettes (systole auriculaire) en fin de diastole. En revanche, la fonction contractile des ventricules (fonction systolique ventriculaire) n'est pas modifiée par le vieillissement. Ces phénomènes de fibrose ont aussi pour conséquence de favoriser la survenue de troubles du rythme et de la conduction chez les personnes âgées.

Avec l'âge, la paroi artérielle se « rigidifie » suite aux modifications de la structure de l'élastine et au pontage des fibres de collagène. Il en résulte une diminution de la compliance des gros troncs artériels,

avec diminution de l'amortissement de la pression aortique et du flux sanguin au cours de la systole, et une augmentation de la pression artérielle systolique du sujet âgé. Le vieillissement modifie également les fonctions de l'endothélium vasculaire : diminution de production d'oxyde nitrique (NO), de prostacycline, augmentation de production des molécules d'adhésion, augmentation de la perméabilité endothéliale.

- *Sur l'appareil respiratoire*

La capacité ventilatoire diminue au cours du vieillissement du fait de la diminution de la compliance pulmonaire, de la compliance thoracique, du volume et de la force des muscles respiratoires.

Par ailleurs, on constate une augmentation du volume aérien non mobilisable en fin d'expiration et réduction du calibre des bronches distales qui diminue les débits expiratoires. Cela se traduit par une baisse du rapport volume expiré/unité de temps étudié par le volume expiratoire maximal par seconde ou par le débit expiratoire de pointe. De plus, la capacité de diffusion de l'oxygène et pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO₂) diminue progressivement avec l'âge.

- *Sur l'appareil digestif*

Avec l'âge, des modifications importantes du système digestif apparaissent : modifications de l'appareil buccodentaire, diminution du flux salivaire, diminution de la sécrétion acide des cellules pariétales gastriques (hypochlorhydrie gastrique). On observe un ralentissement du transit intestinal par diminution du péristaltisme et une diminution de la masse et du débit sanguin hépatiques. Il existe de manière globale une réduction de la clairance métabolique liée au vieillissement, et celle-ci peut être en plus diminuée pour certains médicaments ayant une clairance hépatique élevée.

- *Sur l'appareil locomoteur*

On constate une diminution de la densité en fibres musculaires (principalement de type II) chez le sujet âgé, responsable d'une réduction de la masse musculaire (sarcopénie) ; et par conséquent d'une diminution de la force musculaire.

Le vieillissement osseux se traduit par une ostéopénie (principalement chez la femme suite à la carence œstrogénique liée à la ménopause) et par une diminution de la résistance mécanique de l'os.

- *Sur l'appareil urinaire*

Entre 50 et 80 ans, on constate une diminution de la taille des reins et une diminution de la masse rénale (10 % chez la femme et 20 % chez l'homme), qui touche essentiellement le cortex rénal. Le vieillissement rénal correspond essentiellement à une réduction néphronique, c'est-à-dire une diminution du nombre de glomérules fonctionnels, pour atteindre 20 à 40 % des glomérules à 70 ans. Par conséquent, à partir de 50 ans, le débit de filtration glomérulaire baisse en moyenne de 0,5 à 1 mL/min/1,73 m² par an.

Avec le vieillissement rénal, des troubles ioniques liés aux modifications tubulaires et aux difficultés du rein à concentrer ou à diluer les urines peuvent se manifester : hypernatrémie sur déshydratation intracellulaire (favorisée par la diminution de sensation de soif ou une limitation de l'accès à l'eau) ; ou une hyponatrémie (suite à la sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (ADH) dans une situation de stress, ou en cas de prise de diurétiques thiazidiques).

2. Pharmacocinétique et pharmacodynamie de la personne âgée

2.1. Définitions [19]

La pharmacocinétique s'intéresse au « devenir d'une substance active contenue dans un médicament dans l'organisme ». Elle comprend quatre phases qui se déroulent simultanément : absorption, distribution, métabolisme, et élimination de la substance active. Lorsque ces substances deviennent toxiques, on utilise alors le terme de toxicocinétique. La détermination des paramètres pharmacocinétiques d'une substance active permet de choisir la voie d'administration, la forme galénique, et d'adapter les posologies pour l'utilisation future de la molécule.

La **pharmacodynamie** décrit l'effet du médicament sur l'organisme. Elle étudie l'interaction récepteur-substance active. Cette réponse est une composante de l'effet thérapeutique recherché. Lors de cette étape, la substance active quitte le système sanguin pour diffuser jusqu'au site d'action dans l'organe cible et se combine avec un récepteur, une enzyme ou une structure cellulaire quelconque pour provoquer la réponse.

2.2. Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie des médicaments liées à l'âge [19]

Les modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie des médicaments induites par le vieillissement expliquent en partie l'incidence plus élevée des effets indésirables des médicaments chez la personne âgée.

Afin de déterminer les effets du vieillissement sur la pharmacocinétique, il est nécessaire de comparer les courbes de concentration dans le temps et des paramètres qui en sont dérivés (T_{max}, C_{max}, aire sous la courbe, demi-vie et clairance plasmatique, volume apparent de distribution) entre sujets âgés et sujets plus jeunes.

Comme nous l'avons vu, les effets du vieillissement sur la pharmacocinétique des médicaments se caractérisent par des modifications sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments.

- **Modifications de l'absorption**

Elles sont la conséquence d'un allongement du temps de la vidange gastrique, de l'augmentation du pH gastrique, de la diminution de la surface digestive, de la diminution de la motilité gastro-intestinale, de la diminution du flux sanguin splanchnique, de la diminution de l'efficacité de certains systèmes de transport actifs.

Ce qui est intéressant de noter est l'absence de modification de la biodisponibilité de la majorité des médicaments chez le sujet âgé, le vieillissement de l'appareil digestif interférant assez peu avec l'absorption des médicaments.

- **Modifications de la distribution et des transports**

Les retentissements du vieillissement en terme de distribution des substances actives dans l'organisme sont liés d'une part à la diminution de l'eau totale et de la masse maigre de l'organisme qui augmentent le risque de surdosage pour les drogues hydrosolubles. Et d'autre part, à une augmentation de la masse grasse, qui augmentent les risques d'accumulation et de relargage prolongé pour les drogues liposolubles. Par exemple, parmi les benzodiazépines (molécules liposolubles), le flunitrazépam (ROHYPNOL®) a une demi-vie de 20 à 30 heures chez le sujet jeune et qui s'allonge à 85 heures chez le sujet âgé (arrêt de commercialisation depuis 2013).

Les modifications liées au transport se traduisent par une augmentation de la fraction libre active du médicament avec un risque de toxicité au pic dû à une diminution du taux d'albumine plasmatique et une réduction du nombre de ses sites de fixation.

- **Modifications du métabolisme hépatique**

Le vieillissement hépatique se traduit par une diminution du métabolisme hépatique. Les capacités du foie à métaboliser un grand nombre de médicaments diminuent, et celui-ci va être en plus impacté par des variations interindividuelles (facteurs génétiques, environnementaux, pathologies chroniques associées, polymédication, dénutrition).

On observe également une diminution de la masse hépatique d'environ un tiers, ainsi que du flux sanguin hépatique, proportionnellement plus importante que la masse hépatique. Ceci explique la diminution de la clairance hépatique d'un grand nombre de médicaments chez les sujets âgés.

À noter que les activités enzymatiques de conjugaison sont peu affectées par l'âge chez l'animal et probablement aussi chez l'homme. La notion de « vieillissement hépatique » ne justifie pas à elle seule de modifications de la posologie des médicaments.

- **Modifications de l'excrétion rénale**

Le vieillissement rénal résulte de mécanismes intrinsèques (principalement génétiques) et extrinsèques. Les mécanismes extrinsèques sont liés aux facteurs environnementaux (charge protéique, exposition aux métaux lourds, rayonnements ionisants...) et aux comorbidités (obésité, hypertension, diabète, traitements néphrotoxiques, lithiase...). Ce vieillissement touche l'ensemble des fonctions rénales : élimination des déchets et toxines, homéostasie, fonctions endocrines.

Avec l'âge, on observe une diminution du flux sanguin rénal, de la filtration glomérulaire, de la sécrétion tubulaire et de la réabsorption tubulaire. En revanche, le vieillissement rénal ne s'accompagne ni de protéinurie, ni d'hématurie significative. L'existence d'une protéinurie est toujours pathologique, quel que soit l'âge. Les modifications rénales structurelles et fonctionnelles du sujet âgé

limitent les capacités d'autorégulation des reins et majorent les risques de survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

La diminution de la filtration glomérulaire chez le sujet âgé se traduit par une modification de la pharmacocinétique du médicament (augmentation de la demi-vie, diminution de la clairance plasmatique des médicaments à élimination rénale). Il est donc indispensable pour les médicaments à élimination rénale ou dont le métabolite actif est éliminé par le rein (exemples : fluoxétine, morphine), d'adapter les posologies à la fonction rénale.

Ainsi, les modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement ne concernent pas tous les médicaments, ces paramètres étant soumis à d'importantes variations inter-individuelles avec un retentissement clinique incertain.

- **Modifications de la pharmacodynamie**

Les modifications de la pharmacodynamie du médicament liée à l'âge vont dépendre essentiellement des variations du nombre de récepteurs ou des variations de l'effet au niveau du récepteur ou de l'effecteur (réponse post-récepteur). Certains organes sont plus sensibles à certains principes actifs avec un plus fort retentissement clinique : le cerveau aux psychotropes, la vessie aux anticholinergiques (rétention aiguë d'urines) ou encore, le système nerveux autonome dont les mécanismes de contre-régulation (hypotension orthostatique, incontinence urinaire...) sont moins performants.

3. Polypathologie, polymédication et leurs conséquences

Le nombre de pathologies chroniques augmente avec l'âge. La polypathologie est l'une des caractéristiques de l'état de santé du sujet âgé qui présente en moyenne quatre à six maladies chroniques (insuffisance cardiaque, polyarthrose...) qui sont sources d'incapacités et de dépendances [15].

Cette polypathologie induit le plus souvent une prescription médicamenteuse croissante et est associée de manière significative à la survenue d'effets indésirables. En effet, Grymonpre *et al.* en 1988 ont montré la relation linéaire qui existait entre le nombre de maladies et le nombre de médicaments prescrits et la survenue d'événements indésirables [20].

Par ailleurs, les interactions médicamenteuses sont une cause importante d'effets indésirables médicamenteux. Elles sont considérées comme responsables de 15 à 20 % des effets indésirables [21]. Ces interactions proviennent de l'administration de plusieurs médicaments dans un contexte de polypathologies ou de prescriptions non adaptées [22]. Pour Fradet *et al.* en 1996, la responsabilité d'une interaction médicamenteuse à l'origine d'un accident iatrogène ayant conduit à une hospitalisation a été estimée à 12,6 % des cas [23].

Dans une autre étude portant sur les interactions médicamenteuses, Pérodeau *et al.* ont montré que les sujets âgés consomment en moyenne 4,3 médicaments par jour (N = 199, âgés entre 64 et 98 ans). Les auteurs identifient 234 interactions parmi lesquelles 48 étaient potentiellement dangereuses, exposant ainsi 20 % des sujets à des complications médicales. Les consommateurs de psychotropes ont été identifiés comme une catégorie de patients particulièrement à risque en raison d'un nombre moyen de médicaments consommés plus important [24].

La prescription pluri-médicamenteuse est de plus en plus fréquente chez le sujet âgé [25]. Les patients de plus de 65-70 ans prennent en moyenne 4 à 5 médicaments par jour qu'ils soient à domicile ou en institution [19,26,27].

La polymédication est étroitement liée avec la notion de polypathologie et de poly-morbidités qui caractérisent le sujet âgé. La revue de la littérature fait état que plus un patient a de maladies, plus il consomme de médicaments [25,26,28].

D'autres facteurs favorisants sont à prendre en compte : le nomadisme médical avec le risque de prescripteurs multiples, la difficulté diagnostique chez le patient âgé (avec souvent une symptomatologie clinique pauvre) qui conduit parfois le prescripteur à superposer les traitements.

De plus on peut évoquer le rôle du patient lui-même dans cette polymédication, qui sollicite parfois le prescripteur avec des demandes insistantes de médications, soit pour des raisons physiques (dépendance à certaines classes thérapeutiques comme les benzodiazépines), soit même psychiques (l'angoisse face à la dépendance et la mort se traduisant par des manifestations somatiques à l'origine de prescriptions multiples), et sociales (le médicament et la maladie sont souvent au centre des conversations chez le sujet âgé et jouent un rôle important sur le plan social). La polymédication peut également être à l'origine d'une mauvaise observance : le patient va alors choisir de manière aléatoire, ou selon ses propres représentations ou croyances, les médicaments qu'il va prendre, majorant ainsi le risque d'échecs thérapeutiques.

Cette polymédication présente bien évidemment un coût économique du fait des dépenses pharmaceutiques qu'elle engendre. En effet, Auvray *et al.* en 2002 concluent dans leur étude que les personnes âgées ont « une dépense annuelle près de quatre fois supérieure à celle des adultes plus jeunes » [27]. Cet impact en terme de coût se manifeste encore plus par les conséquences de cette polymédication liées aux complications et notamment avec le risque d'hospitalisations liées aux complications iatrogènes médicamenteuses.

La revue de la littérature identifie la polymédication comme un facteur essentiel de survenue d'effets indésirables médicamenteux, possiblement graves et en grande partie évitables [25,27,29]. En 2002, Ankri *et al.* estiment que « le risque d'effets indésirables augmente de manière exponentielle en fonction du nombre de médicaments administrés et la prise de plus de quatre médicaments est associée à un risque augmenté d'un facteur trois » [30].

On retiendra qu'il n'existe pas de définition consensuelle de la polymédication. Certains auteurs se réfèrent à la prise régulière d'au moins cinq médicaments, mais elle ne correspond plus aux prises en charge médicales actuelles [25,27,28].

Une définition plus qualitative inclut la notion de polyopathie : la polymédication est alors définie comme la prise régulière de plusieurs médicaments nécessaires au traitement de plusieurs maladies chroniques. Elle reste appropriée si elle respecte les recommandations en vigueur et que les bénéfices attendus des médicaments prescrits sont obtenus [15,25,26].

4. Définition de la personne âgée fragile, « *frail elderly* »

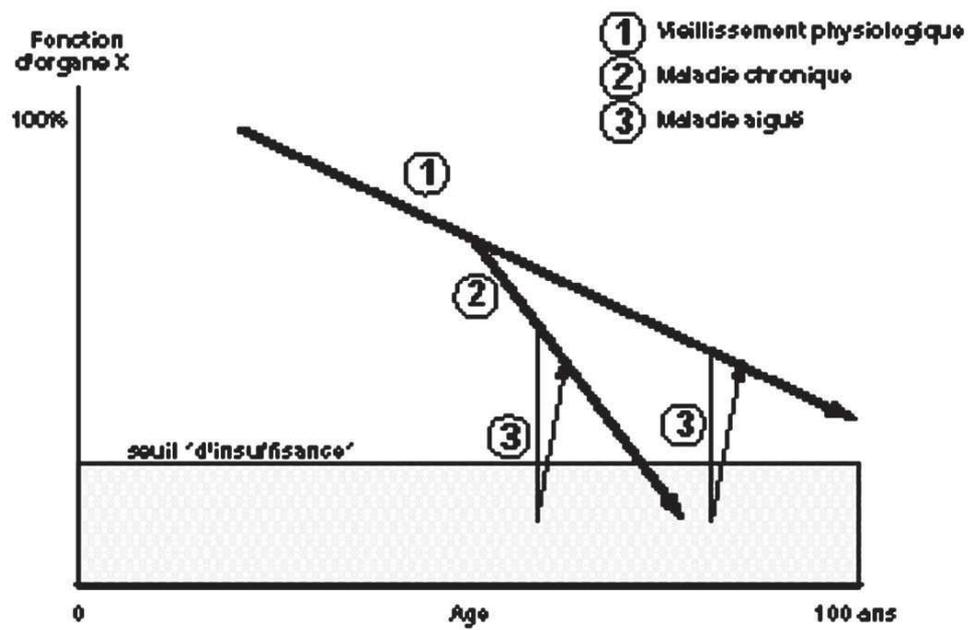
Selon l'OMS, on peut définir la fragilité comme une régression progressive des systèmes physiologiques liée à l'âge, qui entraîne une diminution des réserves des capacités intrinsèques, ce qui confère une extrême vulnérabilité aux facteurs de stress et augmente le risque d'une série d'effets négatifs sur la santé. La fragilité, la dépendance aux soins et la comorbidité sont distinctes, mais étroitement liées [14].

L'état de fragilité peut se caractériser par une perte des réserves adaptatives et donc à un risque permanent de décompensation fonctionnelle, à une instabilité physiologique, conduisant à une aggravation de l'état de santé et à la dépendance [28,31]. Les concepts de décompensation et de fragilité du sujet âgé peuvent être expliqués par un schéma (figure 1) prenant en considération 3 éléments qui se cumulent pour aboutir à la décompensation d'une fonction (1 + 2 + 3 de J.P. Bouchon) [19] :

- 1- Les effets du vieillissement qui réduisent progressivement les réserves fonctionnelles, sans jamais à eux seuls entraîner la décompensation.
- 2- Les affections chroniques surajoutées qui altèrent les fonctions.

3- Les facteurs de décompensation qui sont souvent multiples et associés chez un même patient : affections médicales aiguës, pathologie iatrogène et stress psychologique.

Figure 1 : Modèle de Bouchon selon le Collège National des Enseignants en Gériatrie [56]



J.P. Bouchon, 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie, Rev Prat 1984, 34:888.

Ces patients, qui sont dans l'incapacité de s'adapter à un stress même minime, sont particulièrement exposés au risque de pathologies en cascade.

La chute, l'incontinence et le syndrome confusionnel correspondent à des marqueurs cliniques attestant d'un état de fragilité et de diminution de la réserve adaptative. D'autres paramètres permettent d'évaluer cette notion de fragilité : la fonction musculaire, la capacité aérobie, l'état nutritionnel, les fonctions cognitives et les aptitudes psychomotrices, notamment posturales, de l'individu [19].

Ainsi plus que la prise en charge du sujet dit « âgé », dont la définition n'est pas uniciste car variable d'un individu à l'autre, c'est la prise en charge des sujets dit « fragiles » qui représente l'un des enjeux essentiels de la prise en charge gériatrique à l'heure actuelle et à l'avenir.

5. Evaluation de la fonction rénale et estimation du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) chez le sujet âgé, choix de la formule CKD-EPI [32-34]

En pratique clinique, la fonction rénale est évaluée à partir de la créatinine sérique à l'aide d'équations permettant d'estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG), formules CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology collaboration*) et MDRD simplifié (*Modification of Diet in Renal Disease*) exprimées en mL/min/1,73m² ; ou la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft et Gault, exprimée en mL/min).

En 2011, la HAS a établi que le diagnostic et le suivi de la maladie rénale chronique chez l'adulte ne reposent pas sur une valeur de la créatininémie mais sur l'estimation du DFG par une équation validée. Parmi les différentes équations (Cockcroft et Gault, MDRD et CKD-EPI), l'équation de Cockcroft et Gault ne doit plus être utilisée puisqu'elle ne reflète que la clairance de la créatinine et non le DFG ; de plus, elle a été établie à partir de méthodes de dosage qui ne sont plus pratiquées actuellement.

Selon la HAS, c'est l'équation CKD-EPI qui présente les meilleures performances (biais, précision, exactitude) quel que soit le niveau de la fonction rénale et doit donc être utilisée préférentiellement. Le résultat, étant déjà indexé à la surface corporelle, ne doit pas être réadapté à la surface corporelle du patient et doit être donné en mL/min/1,73 m² [32].

Selon la HAS encore, l'équation CKD-EPI (comme les autres modes d'estimation du DFG) n'est pas encore complètement validée dans certaines populations de patients [33] :

- patients de type non caucasien (le facteur de correction ethnique fourni pour l'équation n'est validé que pour la population afro-américaine) ;
- patients âgés de plus de 75 ans ;
- patients de poids extrême ou dont la masse musculaire est élevée ou faible ;
- patients dénutris ou ayant une alimentation pauvre en protéines animales.

Pour ces patients, les résultats devront être à interpréter prudemment, en confrontant la clinique avec le résultat d'autres examens complémentaires. Des techniques plus spécialisées pourront être utilisées chez ces patients-là afin de déterminer le DFG [33].

Il existe une régression de la masse musculaire chez le sujet âgé. Par conséquent, le dosage de la créatininémie ne mesure pas correctement la fonction rénale, et conduit le plus souvent à sous-estimer la sévérité de l'insuffisance rénale. Même si la formule CKD-EPI chez le sujet de plus de 75 ans présente des incertitudes, elle reste **la formule d'estimation du DFG de choix chez la personne âgée actuellement.**

Cependant, la formule CKD-EPI est inadaptée pour le calcul des posologies des médicaments qui se fait à l'heure actuelle en fonction de la clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft et Gault, comme indiqué dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP). En effet, la totalité des essais cliniques permettant ou ayant permis la commercialisation des produits de santé ont été effectués à partir de la formule de Cockcroft et Gault. Ainsi, « une révision de ces RCP permettant d'adapter les posologies selon le DFG estimé par l'équation CKD-EPI est souhaitable » selon la HAS [34].

6. Définition de la iatrogénie et de l'évènement iatrogène médicamenteux

- **Iatrogénèse et iatrogénie médicamenteuse**

Le terme « iatrogénèse » provient du grec *iatros* = médecin et *genos* = origine, causes / radical du verbe *gennan* = engendrer. Il signifie littéralement « qui est provoqué par le médecin », au sens de ce qui est produit, engendré ou déterminé par l'activité médicale et plus généralement par toute activité de soin [35].

De plus, la iatrogénèse (*équivalent anglo-saxon : iatrogenic disease, synonyme : iatrogénie*) correspond à l'épidémiologie et à la morbi-mortalité des conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé d'une population de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel de santé et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé [35].

Par extension, on parle de « **iatrogénèse ou iatrogénie médicamenteuse** » lorsque la thérapeutique médicamenteuse induit des effets, réactions, événements ou accidents indésirables, tant en raison des effets propres des médicaments concernés qu'à cause du contexte et des modalités de leur utilisation. En résumé, elle correspond à la pathologie ou toute manifestation clinique indésirable pour le patient et induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments. [36]

On définit comme « **iatrogène** » (*équivalent anglo-saxon : iatrogenic*) : toute conséquence indésirable ou négative sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel de santé et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé [35].

On parle de « **pathologie iatrogène** » devant toute pathologie ou manifestation clinique indésirable pour le patient résultant de toute activité de soins. [35]

- **Définition de l'évènement iatrogène médicamenteux (EIM)**

L'évènement iatrogène médicamenteux (synonyme : évènement indésirable médicamenteux, *terme anglo-saxon - Adverse Drug Event*) est défini comme « tout dommage résultant de l'utilisation d'un médicament ou de l'intervention d'un professionnel de santé relative à un médicament, et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins » [4,35,37,38].

Il peut se traduire par : l'aggravation de la pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, la survenue d'une pathologie nouvelle ou prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme, une réaction nocive due à la prise d'un médicament.

Il peut provenir d'une **erreur médicamenteuse** (*terme anglo-saxon - medication error ou drug error*), ou d'un **effet indésirable du médicament** (*terme anglo-saxon - Adverse Drug Reaction*).

On entend par erreur médicamenteuse, tout EIM évitable résultant d'un dysfonctionnement non intentionnel dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse peut s'avérer secondaire à la prescription (« overuse », « misuse », « underuse »), la délivrance, la dispensation, ou l'administration par un professionnel de santé.

L'effet indésirable est défini comme une « réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit ». Définition française (article R. 5121-153 du Code français de la santé publique, décret n°2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance) [35,39].

7. Définition de l'imputabilité [40-46]

En pharmacovigilance, l'imputabilité est l'évaluation clinique systématisée du lien de causalité susceptible d'exister entre la prise d'un médicament et la survenue d'un événement indésirable [40-41].

Les **méthodes d'imputabilité** visent à évaluer la probabilité qu'un ou plusieurs médicaments soient incriminés dans la survenue d'un événement indésirable. Plusieurs méthodes d'imputabilité coexistent à l'heure actuelle, mais deux principales méthodes retiennent notre attention : la méthode proposée par l'OMS, dite plus « globale » ; et la méthode française, plus « algorithmique ». Si ces méthodes se caractérisent par leur grande sensibilité, elles manquent en revanche de spécificité [42].

7.1. La méthode d'imputabilité française [43, 44] :

Elle a été développée en 1978 et réactualisée en 1985. Elle se base sur **l'imputabilité intrinsèque et extrinsèque** du médicament.

- **Imputabilité intrinsèque**

A partir des données de l'observation du patient, elle établit la relation de cause à effet entre chaque médicament pris par un malade donné et la survenue d'un événement clinique ou para clinique déterminé. Elle doit être établie de manière indépendante pour chaque médicament pris par le malade avant la survenue de l'événement et n'est pas influencée par le degré d'imputabilité des médicaments associés.

Elle repose sur des critères chronologiques et séméiologiques.

Les critères chronologiques prennent en compte la question de comment apparaît, évolue et disparaît la pathologie en fonction de la prise et de l'arrêt du médicament :

- Délai d'apparition des symptômes après introduction du médicament,
- Évolution après arrêt du médicament (*Dechallenge*),
- Évolution après (éventuelle) ré-administration du médicament (*Rechallenge*)

Les critères séméiologiques regroupent :

- L'existence ou non d'autres causes non médicamenteuses (diagnostics différentiels)
- L'existence ou non d'une explication pharmacologique (mécanismes d'action)
- La présence d'une symptomatologie clinico-biologique évocatrice
- L'existence de facteurs favorisants
- L'existence de tests spécifiques fiables en faveur du médicament

L'association des critères chronologiques et sémiologiques permet de déterminer le score d'imputabilité intrinsèque I : imputabilité très vraisemblable (I4), imputabilité vraisemblable (I3), imputabilité plausible (I2), imputabilité douteuse (I1), imputabilité incompatible (I0)

- **Imputabilité extrinsèque**

L'imputabilité extrinsèque se base sur des critères bibliographiques, et établit donc un score bibliographique (B) :

- B3 - Effet notoire : description dans la littérature de cas semblables (Dictionnaire des médicaments Vidal,...)
- B2 - Effet non notoire dans les documents usuels, publié une ou deux fois avec une sémiologie relativement différente ou rapporté avec un médicament voisin
- B1 - Effet non décrit conformément aux définitions de B3 ou de B2 dans les ouvrages nommément pour qualifier B3
- B0 - Effet paraissant tout à fait nouveau après une recherche exhaustive

7.2. La méthode d'imputabilité proposée par l'OMS [41,43] :

Depuis 1987, c'est la méthode la plus répandue au niveau mondial (75% des pays). L'avantage principal de cette méthode est qu'elle est relativement simple d'utilisation.

Elle ne prend pas en compte les critères bibliographiques.

Cette méthode est en grande partie basée sur 3 considérations :

- La relation chronologique entre l'administration du médicament et l'événement indésirable
- La probabilité médicale ou pharmacologique (signes et symptômes, test de laboratoires, données pathologiques, mécanismes)
- La présence ou absence d'autres causes

Les degrés d'imputabilité sont exprimés en : non évaluable, inclassable, conditionnelle, inclassée, improbable, possible, probable, certain.

- Certain : un événement clinique ou biologique, survenant dans un délai compatible avec la prise du médicament, ne pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique. La régression de l'effet doit coïncider avec l'arrêt du médicament (*dechallenge*). L'événement doit être expliqué par un mécanisme pharmacologique, ou répondre logiquement à une ré-administration si nécessaire.
- Probable : un événement clinique ou biologique survenant dans un délai raisonnable après la prise du médicament, ne pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique. L'évolution clinique est favorable à l'arrêt du médicament (*dechallenge*). L'information sur la ré-administration (*rechallenge*) n'est pas nécessaire pour répondre à la définition.
- Possible : un événement clinique ou biologique survenant dans un délai raisonnable après la prise du médicament, pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique. L'information se rapportant à l'arrêt du médicament manque ou bien elle est peu claire.
- Improbable : le délai d'apparition de l'événement clinique ou biologique après la prise du médicament rend la relation de cause à effet improbable. Par ailleurs, l'implication de la maladie sous-jacente ou la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique est à l'origine d'une explication plausible.
- Conditionnelle / non classée : un événement clinique ou biologique rapporté comme étant un effet indésirable, nécessitant plus d'informations pour être imputé ou bien les données supplémentaires sont à l'étude.
- Non évaluable /non classée : une notification suggérant un effet indésirable qui ne peut être imputé car les informations disponibles sont insuffisantes ou contradictoires, et qui ne peuvent être ni complétées ni vérifiées.

Un autre critère de jugement nécessaire est la confirmation de l'imputabilité du médicament par la réalisation d'examens complémentaires. Il faut distinguer les examens complémentaires qui confirment la pathologie, éliminent la cause non médicamenteuse, et présument de la cause médicamenteuse. La réalisation de dosages plasmatiques permet d'expliquer le mécanisme d'apparition (données pharmacocinétiques du médicament, données immunologiques...), et confirme l'étiologie médicamenteuse.

8. Caractéristiques de l'EIM

8.1. Epidémiologie de l'EIM

- **Premières études dans les années 80-90**

Dans la population générale, les premières études sur le taux d'hospitalisations en lien avec un évènement iatrogène médicamenteux apparaissent dans les années 80-90. En 1981, une étude australienne menée par Popplewell *et al.* en Unité de Court Séjour Gériatrique rapporte que 31% des hospitalisations sont liés à un EIM [47]. Hallas *et al.* rapportent 10,8% des hospitalisations à cause d'un EIM, et 8% de ces hospitalisations seraient secondaires à un effet indésirable d'un médicament [48]. En 1991, Leape *et al.* sont les premiers à étudier le taux de survenue d'un EIM chez les patients hospitalisés, ils rapportent que 3,7% des patients présentent durant leur séjour hospitalier une complication due à un accident iatrogène [49].

Les premières études **chez le sujet âgé** interviennent également dans les années 90. Beard *et al.* en 1992 évoque ce lien entre âge avancé et la proportion d'hospitalisations due à un EIM qui serait **sept fois plus fréquente entre 70-79 ans** qu'entre 20-29 ans. Pour les auteurs, plus que l'âge avancé seul,

la polymédication, l'altération de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique liées au grand âge seraient les principaux éléments déterminants dans ce lien [1].

D'autres études menées en Europe dans les années 90, estiment qu'**entre 10 et 25% des admissions** à l'hôpital chez le sujet âgé (Court Séjour Gériatrique, service de médecine conventionnelle ou Urgences) seraient dues à un EIM [2,50-52] et qu'**entre 30 à 70% de ces EIM seraient évitables** [52].

- **Dans les années 2000**

Les études rapportent **entre 3 et 30%** d'admissions à l'hôpital liées aux EIM chez les plus de 65 ans [53-57], et **jusqu'à 50%** de ces hospitalisations seraient liées à EIM évitable [57].

Dans une étude nationale aux Pays-Bas menée en 2001 par Van Der Hooft *et al.* 3,2% des hospitalisations sur le plan national chez les plus de 80 ans sont imputées à un effet indésirable médicamenteux [54]. Chan *et al.* en 2001 rapporte que 30,4% des hospitalisations en Tasmanie chez les plus de 75 ans sont dues à un EIM, dont 53,4 % auraient pu être évitées [53]. Dans une étude australienne, ce sont 31% des hospitalisations qui sont rapportées et entre 32 et 77% d'entre elles imputées à un EIM évitable [55].

Beijer et de Blaey, dans une méta-analyse en 2002 estiment que pour une personne âgée, le risque d'être hospitalisée à cause d'un effet indésirable médicamenteux est **quatre fois supérieur à une population jeune** (16,6% contre 4,1%) ; et surtout qu'une part importante de ces hospitalisations pourrait être **évitée** (88% dans le groupe âgé contre 24% chez les plus jeunes) [3].

En 2005, Passaralli *et al* (Brésil) attestent que 11% des patients de plus de 60 ans admis en service de médecine interne ont été hospitalisés à cause d'un EIM et que 17,2 % des patients avaient présenté un EIM à l'admission mais non relié à la cause de l'hospitalisation [56].

Franceschi *et al.* en 2008 (Italie) font part de 7% d'hospitalisations en Court Séjour Gériatrique (65-93 ans) liées à un effet indésirable médicamenteux, et 45,1 % étaient définies comme complètement évitables, et 31,4% possiblement évitables [58].

- **Dans les années 2010**

Une contribution importante de l'analyse du risque iatrogène médicamenteux a été faite grâce à la méta-analyse d'Oscanoa *et al.* en 2017 [59]. Dans leur revue de la littérature s'étendant de 1988 à 2015, ils répertorient 42 études portant sur les hospitalisations des patients de plus de 60 ans dues à un effet indésirable médicamenteux. Ils rapportent ainsi qu'**une hospitalisation sur dix** est directement liée à un effet indésirable d'un médicament. Dans les facteurs de risque évoqués, la polymédication semble jouer un rôle prépondérant ; et certaines classes médicamenteuses restent particulièrement favorisantes (anti-inflammatoires non stéroïdiens). La plupart des études estiment que ces hospitalisations pourraient être en grande partie évitées.

Une autre revue de la littérature réalisée par Alhawassi *et al.* en 2014 (sur des études entre 2003 et 2013) établissent également qu'environ 10 % des admissions des sujets âgés (plus de 65 ans) en unité de médecine aigue conventionnelle sont liées à un effet indésirable médicamenteux ; et que la polymédication, le sexe féminin et la présence de nombreuses comorbidités étaient tous significativement associés à un risque majoré de survenue d'un effet indésirable médicamenteux [60].

En Europe, d'autres études réalisées **entre 2010 et 2020** rapportent des chiffres similaires sur le taux d'hospitalisations chez le sujet âgé dues à une iatrogénie médicamenteuse. Somers *et al.* en 2010 (Belgique), estiment à 12,7% le nombre d'hospitalisations en Court Séjour Gériatrique [61]. Pour Wierenga *et al.* (2012) aux Pays-Bas, c'est près de 25% des admissions en gériatrie lié à une iatrogénie avec dans 26% des cas une chute précédant l'admission et pour 12% un syndrome confusionnel en lien avec cette iatrogénie médicamenteuse [62]. En Suède, Gustafsson *et al.* en 2016 établissent que 41,6% des admissions chez les plus de 65 ans atteints de démence ou avec des troubles cognitifs sont liées à une iatrogénie médicamenteuse [63].

Dans le cadre de notre recherche bibliographique, nous n'avons malheureusement pas pu nous appuyer sur d'autres études françaises spécifiques sur la part de l'EIM parmi les causes directes d'hospitalisations de la personne âgée.

8.2. Impact sur la prescription en gériatrie

Au travers de cette revue de la littérature des trente dernières années, il est incontestable que le risque iatrogène médicamenteux implique principalement le prescripteur ; puisque la prescription médicamenteuse inappropriée demeure l'un des principaux facteurs pourvoyeurs d'EIM [64]. Ces considérations ont mené des consensus d'experts à développer des outils d'aide à la prescription médicamenteuse.

Les objectifs de ces recommandations sont d'identifier le risque iatrogène dans la prescription et de réduire les EIM chez le sujet âgé **en réduisant le mésusage** chez les prescripteurs (utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus).

C'est dans ce contexte que sont nés en 1991 **les critères de Beers** ; avec plusieurs mises à jour depuis en 1997, 2003, 2012 et 2015 [65-69].

Ils correspondent à une liste de médicaments inappropriés chez les personnes de plus de 65 ans, et contiennent 53 critères (après la mise à jour de 2012). La classification s'établit selon la classe médicamenteuse, le système physiologique ou le nom du médicament. Elle est divisée en trois catégories : à proscrire, à éviter selon certaines comorbidités (risque exacerbation des pathologies sous-jacentes), à utiliser avec précaution.

En 2008 est créé l'outil « **STOPP and START** » [6, 70-76]. Sur la base de la liste des pathologies présentes chez le patient, cet outil propose une liste de médicaments à arrêter (critères STOPP) et de médicaments à initier en cas d'omission (critères START). La version 2 de cet outil est publiée en 2015 et « permet de détecter les principales interactions médicament-médicament et médicament-comorbidité ainsi que les effets indésirables en lien avec la prescription de ces molécules (critères STOPP) et l'omission de prescriptions considérées comme appropriées (critères START) » [76].

Cette classification présente de nombreux avantages : facilité d'usage pour le prescripteur, concision, structure simple qui en font un très bon outil dans la pratique quotidienne. De plus, comparativement aux critères de Beers, elle regroupe les médicaments les plus utilisés de manière courante, se résumant en une liste plus concise de médicaments, tout en incluant des classes médicamenteuses omises dans les critères de Beers.

Enfin, les critères STOPP and START permettent une meilleure détection des EIM liés à la prescription médicamenteuse inappropriée à l'origine d'hospitalisations en Court Séjour Gériatrique, qui est 2,8 fois supérieure à ceux de Beers [73].

8.3. Nature de l'EIM

La nature de l'EIM est classée selon les critères de la classification de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Ils sont présentés dans le tableau 1 [11,77].

Tableau 1 : Nature de l'Évènement Iatrogène Médicamenteux selon la Société Française de Pharmacie Clinique

Nature du problème	
1	Non conformité aux référentiels / contre-indication (tout type)
1,1	Non conformité au livret
1,2	Non conformité au consensus
1,3	Contre-indication
2	Indication non traitée (out type)
2,1	Absence thérapeutique pour indication médicale valide
2,2	Médicament non prescrit après transfert
2,3	Absence de prophylaxie ou prémédication
2,4	Médicament synergique ou correcteur à associer
3	Sous-dosage (tout type)
3,1	Posologie infra-thérapeutique
3,2	Durée de traitement anormalement raccourcie
4	Surdosage
4,1	Posologie supra-thérapeutique
4,2	Même principe actif prescrit plusieurs fois
5	Médicament non indiqué (tout type)
5,1	Médicament prescrit sans indication justifiée
5,2	Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage
5,3	Redondance pharmacologique (2 PA différents de même classe thérapeutique)
6	Interactions médicamenteuses (tout type)
6,1	A prendre en compte
6,2	Précaution d'emploi
6,3	Association déconseillée
6,4	Contre-indication
6,5	non-publiée (hors Vidal)
7	Effet indésirable
8	Voie d'administration inappropriée (tout type)
8,1	autre voie plus efficace ou moins couteuse à efficacité équivalente
8,2	méthode d'administration non adéquate
8,3	mauvais choix de galénique
8,4	libellé incomplet
8,5	plan de prise non optimal
9	Traitement non reçu (tout type)
9,1	incompatibilité physico-chimique entre médicaments injectables
9,2	Problème d'observance
10	Monitoring à suivre

8.4. Définition du caractère avéré ou potentiel de l'EIM

L'évènement iatrogène médicamenteux objectivé à l'admission était classé comme avéré ou potentiel.

On entend par **EIM avéré** tout EIM ayant une ou des conséquences cliniques et/ou biologiques.

On définit comme **EIM potentiel** tout EIM identifié mais sans conséquence clinique ou biologique.

Exemple d'EIM avéré avec retentissement clinique : un patient admis pour chute compliquée d'un hématome de la cuisse sous anticoagulants oraux (PREVISCAN) avec surdosage de l'INR à l'admission (INR > 3) dont l'INR cible connu est entre 2 et 3.

Exemples d'EIM avéré avec retentissement biologique : patient présentant une hypothyroïdie connue sur thyroïdite d'Hashimoto, supplémentée par LEVOTHYROX et présentant une TSH augmentée et un taux de LT3-4 en dessous de la norme. Patient traité par LASILIX sans supplémentation potassique orale associée au traitement et présentant une hypokaliémie au bilan biologique d'admission.

Exemple d'EIM potentiel : patient admis pour des chutes à répétition avec syndrome confusionnel et hypersomnie sous MODOPAR. L'hypersomnie est considérée comme plurifactorielle et non imputée seulement au MODOPAR. Donc le caractère avéré de l'EIM n'est pas retenu.

8.5. Définition du caractère évitable de l'EIM

L'EIM est considéré comme évitable s'il avait pu être évité par des soins conformes aux référentiels de la prise en charge au moment de sa survenue. Le caractère évitable est apprécié à l'issue d'une évaluation précise de la situation clinique du patient et des conditions de prise en charge [29].

Liste des critères d'évitabilité selon Livio *et al.* [78] :

1. Signes annonciateurs non pris en compte
2. Individualisation de la posologie inadéquate
3. Contre-indications non respectées
4. Interactions non prises en compte
5. Intolérance anamnesticque non pris en compte
6. Durée de traitement inadéquate
7. Indication non reconnue
8. Dose prescrite inadéquate
9. Surveillance thérapeutique inadéquate
10. Prévention non appliquée

Ainsi l'EIM était défini comme évitable s'il présentait au moins un des critères d'évitabilité établis ci-dessus. Nous pouvions retenir plusieurs critères d'évitabilité selon la nature de l'EIMA.

Pour faciliter l'analyse, nous avons étudié le critère d'évitabilité uniquement sur les EIM avérés identifiés comme cause de l'hospitalisation.

Exemples d'EIM considérés comme évitables :

- *découverte d'une hyponatrémie sévère à 130 mmol/L chez un patient admis pour syndrome confusionnel sous inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine. Critère d'évitabilité retenu : surveillance thérapeutique inadéquate (absence de suivi de la natrémie).*
- *patient insuffisant cardiaque chronique, hospitalisé pour une décompensation cardiaque aigüe avec des faibles doses de LASILIX prescrites en ambulatoire dans ce contexte aigü. Critère d'évitabilité retenu : dose prescrite inadéquate.*

8.6. Définition du caractère de gravité de l'EIM

Le code de la Santé publique définit l'effet indésirable grave qui s'établit comme tout effet indésirable léthal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale [36,117].

Cependant, il n'est pas aisé de trouver dans la revue de la littérature une définition uniciste de la gravité d'un évènement iatrogène médicamenteux.

Pour se faire dans notre étude, nous avons appliqué un score de gravité selon Livio *et al.* [78] :

1. Effet indésirable infraclinique ou asymptomatique : apparition isolée de signes cliniques ou biologiques anormaux
2. Effet indésirable symptomatique : symptômes ressentis par le patient mais n'entraînant ni handicap durable ni insuffisance d'organe, ni menace pour la vie
3. Effet indésirable limitant : insuffisance significative d'organe ou handicap durable (> 24h)
4. Menace vitale / État nécessitant un soutien intensif des fonctions vitales
5. Décès

Exemple : patient insuffisant cardiaque chronique, hospitalisé pour une décompensation cardiaque aiguë avec des faibles doses de LASILIX prescrites en ambulatoire dans ce contexte aigu, le score de gravité appliqué était de 3. L'insuffisance cardiaque aiguë étant caractérisée comme effet indésirable limitant.

9. Définition de la Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM)

La Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM), correspond, selon la définition de la HAS en 2018 [8], et selon les travaux du Projet Med'Rec [9], à un processus formalisé qui prend en compte lors d'une nouvelle prescription tous les médicaments pris et à prendre par le patient. C'est une démarche de prévention et d'interception des erreurs médicamenteuses qui structure l'organisation de la prise en charge médicamenteuse du patient dans son parcours de soins.

Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle. Elle implique à la fois les professionnels de soins, les patients, leur entourage et les aidants.

Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts [79].

10. Revue des connaissances sur la pharmacie clinique et la collaboration médecin-pharmacien [36, 80-92]

- **Rôle prépondérant du pharmacien dans la prise en charge thérapeutique du patient**

Le rôle du pharmacien clinicien est d'optimiser la prise en charge thérapeutique du patient.

En 2018, Bedouch *et al.* précisent qu'« en tant que spécialiste du médicament, le pharmacien clinicien est le véritable responsable de « *l'assurance qualité* » du circuit du médicament. Il doit le sécuriser afin

de réduire au maximum les erreurs médicamenteuses et donc la iatrogénèse médicamenteuse et d'en améliorer la tolérance et l'efficacité » [36].

La réduction de la mortalité liée au médicament est le critère le plus pertinent pour évaluer l'impact de ces différents services de pharmacie clinique. Ainsi Bedouch *et al.* dans leur article démontrent que l'intervention du pharmacien clinicien permet une réduction de la morbi-mortalité liée à la iatrogénèse avec une réduction des erreurs médicamenteuses, et avec un impact clinique prouvé en matière de réduction des durées d'hospitalisation, des taux de réadmissions, et de mortalité [36].

Le pharmacien est le professionnel de santé qui possède la meilleure connaissance des médicaments et peut accompagner le médecin et l'infirmière dans leur activité.

En 2007, Phansalkar *et al.* réalisent une méta-analyse afin de déterminer si les études qui incluent les pharmaciens cliniciens comme « examinateurs » des dossiers médicaux détectaient un plus grand nombre d'EIM que les études dont les examinateurs étaient d'autres professionnels de santé, chez les patients hospitalisés. Les résultats sont sans équivoque, et montrent une différence significative entre le taux d'EIM détecté par le pharmacien (0,23 en moyenne ; IC [0,18-0,44]), contre en moyenne 0,12 EIM (IC [0,02-0,40]) pour les autres professionnels de santé [80].

Santucci *et al.*, en France, évaluent au travers de leur étude en 2014, l'impact des consultations pharmaceutiques sur la survenue d'EIM. Les résultats estiment que les consultations pharmaceutiques ont permis de diviser par près de 3 le nombre moyen d'EIM par patient entre l'admission et la sortie d'hospitalisation, avec un risque d'EIM réduit de 24% après chaque consultation pharmaceutique. Ils rapportent également que l'ajout d'un médicament sur la prescription augmente entre 14 et 30 % le risque de survenue d'un EIM. Les auteurs abondent dans le sens de l'équipe de Phansalkar et concluent que la mise en place au cours d'un même séjour hospitalier de plusieurs consultations pharmaceutiques permet de réduire de façon significative le nombre d'EIM [81].

Une autre méta-analyse intéressante réalisée en 2012 par Mueller *et al.* s'intéresse aux études portant sur les pratiques de conciliations médicamenteuses de 1966 à 2012 en milieu hospitalier, se basant

soit sur l'intervention du pharmacien soit sur des méthodes informatisées seules, et d'identifier les pratiques les plus efficaces [82]. Dans les deux pratiques, les études ont démontré systématiquement une réduction des divergences de médicaments, des EIM potentiels et avérés. Mais ce qui est à retenir est que les principaux aspects des interventions réussies résident **dans la participation intensive du personnel de pharmacie clinique** et dans le ciblage de l'intervention pharmaceutique sur une population de patients à haut risque d'EIM [82].

D'autres études réalisées aux Urgences montrent toujours cet impact positif de l'intervention du pharmacien dans la prévention des erreurs médicamenteuses potentiellement néfastes [99] et donc dans la qualité de la prise en charge du patient [83].

En soins ambulatoires également, l'intervention d'un pharmacien expérimenté contribue de manière significative à diminuer le nombre de médicaments et de maintenir un bon état de santé chez le sujet âgé polymédiqué [84].

- **La Conciliation des Traitements Médicamenteux : pivot central dans la sécurisation du parcours de soins du patient entre la ville et l'hôpital**

En 2006, Kaboli *et al.* réalisent une méta-analyse sur le rôle des pharmaciens cliniciens en terme de bénéfices sur le parcours de soins du patient hospitalisé. Ils démontrent une amélioration nette dans la prise en charge du patient principalement par la conciliation du traitement médicamenteux [85]. D'autres études appuient ce rôle primordial de la CTM dans la prise en charge thérapeutique globale du patient et notamment en gériatrie [86].

La plupart des études menées en milieu hospitalier suggèrent que la CTM améliorent la coordination, la continuité des traitements médicamenteux et la réduction des EIM, en particulier à l'interface ville-hôpital [82,86].

Les EIM se manifestent particulièrement aux points de transition que sont l'admission et la sortie d'hospitalisation [87].

Ainsi, aux Etats-Unis, l'American Pharmacists Association (APhA) a mené une étude en 2012 concernant l'impact de la CTM sur la bonne continuité des soins pour le patient [88]. Le constat initial est que lorsqu'il existe un manque de cohérence dans la documentation des antécédents médicamenteux et du bilan comparatif des médicaments à l'admission des patients, une variété de problèmes liés aux médicaments (*termes anglo-saxons Drug-Related ou Medication-Related Problems respectivement « DRP » ou « MRP »*) surviennent. De nombreuses études répertoriées par l'APhA ces dernières années ont démontré la nécessité d'aborder ces DRP et d'améliorer la sécurité des patients au travers de la conciliation médicamenteuse et de la bonne gestion de la thérapie médicamenteuse.

Selon l'APhA, environ 1,5 millions d'EIM évitables surviennent annuellement aux Etats-Unis à la suite d'une erreur médicamenteuse avec un coût s'élevant à plus de 3 milliards de dollars. Environ la moitié de ces hospitalisations sont liées à des erreurs médicamenteuses et 20 % de ces EIM peuvent être attribués à une mauvaise communication aux points de transition (admission/sortie d'hospitalisation) entre la ville et l'hôpital. Le patient hospitalisé est en moyenne soumis à une erreur médicamenteuse par jour. Et les EIM représentent 2,5% des consultations aux Urgences et 6,7% de celles-ci conduisent à une hospitalisation.

En France, ces considérations ont mené la HAS en 2018 à vouloir favoriser le lien ville-hôpital autour du patient grâce à la CTM. Pour rendre la conciliation médicamenteuse effective, les établissements de santé doivent collaborer avec les acteurs de ville et le patient ; et ceci par un plan de communication formalisé à destination des professionnels de santé intervenant en ville et à l'hôpital, mais dont le patient et son entourage sont également bénéficiaires [89].

- **La clé de la prévention du risque iatrogène médicamenteux : la collaboration médecin - pharmacien**

En 2014, Ahmed *et al.* démontrent qu'à la sortie d'hospitalisation, il existe un risque important de développer un EIM chez les sujets âgés lié à la polymédication et aux comorbidités associées [90].

Le pharmacien d'officine joue un rôle majeur dans l'identification et la prévention de l'occurrence de ces EIM en ambulatoire. De plus, ces EIM sont associés avec un risque important de réadmissions à l'hôpital, de mortalité et de morbidités. Il est donc indispensable de mettre en place selon les auteurs des stratégies en vue d'identification et de prévention de ces EIM.

Cette revue de la littérature met en évidence que la prévention du risque iatrogène médicamenteux est indissociable de la collaboration entre médecins et pharmaciens [91, 92]. Elle s'établit aussi bien dans le cadre hospitalier qu'en soins ambulatoires ; et réside principalement aux points de transition que sont l'admission et la sortie d'hospitalisation.

Ces considérations essentielles dans la prise en charge du patient âgé démontrent l'importance de notre sujet, insuffisamment représenté dans la littérature scientifique française actuelle.

11. Évaluation médico-économique des séjours hospitaliers

11.1. Définition de l'IP-DMS [93]

Depuis 2005 et la modification du financement des hôpitaux liés à l'activité, l'efficacité de la prise en charge hospitalière est appréciée par la mesure de la durée moyenne des séjours (DMS).

La DMS, durée moyenne de séjour, répond à une définition historique administrative. Elle a tendance à être remplacée par l'IP-DMS, Indice de Performance de la DMS.

L'IP-DMS (Indice de Performance de la Durée Moyenne de Séjour) correspond au nombre de journées réelles d'hospitalisations sur le nombre de journées théoriques. Il est standardisé sur la nomenclature GHM (Groupes Homogènes de Malades) et consiste en une comparaison des durées observées dans l'établissement à des durées standardisées par GHM.

Le nombre de journées théoriques correspond au nombre de journées qu'il y aurait eu si tous les séjours du case mix GHM de l'établissement avaient eu comme durée la DMS nationale du GHM (= DMS de référence)

Le but de l'IP-DMS est ainsi de déterminer la performance d'un établissement MCO (Médecine-Chirurgie-Obstétrique) en termes de durées de séjours. Il est largement utilisé afin d'évaluer les efforts organisationnels des structures dans la prise en charge hospitalière et est désormais inclus dans la batterie d'indicateurs de qualité ayant vocation à moduler la dotation des établissements [93].

Globalement, si **l'IP-DMS est > 1**, cela signifie que la durée moyenne d'un séjour pour une pathologie donnée est plus longue que la durée moyenne des établissements français. L'établissement est donc identifié comme moins efficient économiquement parlant et va accuser un déficit financier.

Et à l'inverse, si **l'IP-DMS est < 1**, cela signifie le contraire. Un établissement présentant un IP-DMS < 1 sera considéré comme performant économiquement parlant. Le but est donc de tendre vers ce chiffre pour les établissements de santé en réduisant au maximum les durées des séjours.

Cet indicateur est largement mis en avant par les directions des établissements de santé lors de l'élaboration des projets cliniques par les médecins dans une recherche constante d'un équilibre financier.

11.2. Définition du GHS [53]

Contrairement au système de dotation globale où les budgets alloués aux établissements étaient reconduits d'année en année par rapport au budget de l'année précédente, ce sont désormais les activités de l'hôpital décrites **par Groupe Homogène de Séjour (GHS)** qui déterminent directement les ressources hospitalières, c'est ce qu'on appelle la Tarification à l'Activité (« T2A »). Le principe est de rémunérer un prix fixe pour un ensemble de prestations tous les établissements de soins français.

Le GHS correspond au tarif qui vise à couvrir l'ensemble des prestations réalisées au cours du séjour, y compris le recours au plateau technique (laboratoires, imageries), aux services de logistique médicale (pharmacie, stérilisation) ainsi que les coûts de structure (administration, bâtiments).

II. MATERIEL ET METHODES

1. Population

La population était composée des patients admis au service de Médecine Gériatrique de la Clinique Sainte Barbe à Strasbourg, au sein du Groupe Hospitalier Saint Vincent (GHSV), entre mai et septembre 2017.

2. Critères d'inclusion

Tous les patients admis en Médecine Gériatrique de la Clinique Sainte Barbe entre le 26 mai 2017 et le 29 septembre 2017, et ayant bénéficié d'une conciliation des traitements médicamenteux à l'admission ont été inclus.

3. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient : la provenance d'un EHPAD, le transfert en interne du GHSV et l'absence de conciliation des traitements médicamenteux à l'admission.

4. Schéma de l'étude

Nous avons effectué une étude quantitative descriptive rétrospective monocentrique. Les données étaient recueillies sur un questionnaire standardisé à partir des dossiers médicaux informatisés (logiciel ORBIS©) et analysées en double lecture par un médecin et un pharmacien.

5. Mode de recueil des données

Chaque patient a bénéficié d'un bilan médicamenteux (BM) recensant les traitements prescrits ou en automédication effectivement pris par le patient, d'une conciliation médico-pharmaceutique (CMP) (analyse et validation du traitement en cours par un binôme médecin-pharmacien), d'une analyse de l'ordonnance médicamenteuse (analyse de niveau 3 classification SFPC) [8,13], d'un entretien pharmaceutique et médical et d'une recherche et qualification des EIM. La provenance des patients a été établie (domicile, Urgences Adultes Médicales et Chirurgicales du Centre Hospitalier Universitaire de Strasbourg, Urgences Adultes Médicales et Chirurgicales de la Clinique Sainte Anne).

6. Données de l'étude

6.1. La Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM) [annexe 1]

La CTM est réalisée dans les 24 à 48 premières heures de l'hospitalisation par un pharmacien.

Elle permet de mettre en œuvre :

- Une revue des prescriptions : analyse réglementaire de la prescription (art R.4235-48 du Code de Santé Publique) à partir des données des patients (âge, poids, sexe).
- Une analyse documentée à partir des résultats d'analyses biologiques (fonction rénale, hépatique, ionogramme sanguin...) mettant en relation les médicaments et l'état physiopathologique du patient. La fonction rénale a été évaluée à partir de l'estimation du Débit de Filtration Glomérulaire calculé selon la formule CKD-EPI et exprimé en mL/min/1,73m². Une insuffisance hépatique était identifiée sur la base d'une hypoalbuminémie associée à des troubles de la coagulation.
- Une analyse avec suivi clinique effectuée après entretien avec le patient, se caractérisant par la recherche d'une concordance entre les antécédents du patient et les indications des traitements médicamenteux en place, dans le respect des référentiels.

Les données ont été recueillies sur une fiche standardisée [annexe 1] qui répertorie :

- Les caractéristiques du patient
- Les professionnels de santé de ville en lien avec le patient : le nom du médecin traitant (et son numéro de téléphone), le nom de la pharmacie référente du patient (ainsi que le numéro de téléphone et de fax)
- La date d'admission
- Le lieu de provenance (établissements de santé, domicile)
- Le Bilan Médicamenteux (BM)
- Les résultats de l'analyse du pharmacien sur l'automédication, l'autonomie du patient, la présence de troubles cognitifs, des prescriptions médicamenteuses récentes et ne figurant pas sur les ordonnances habituelles du patient, l'instauration d'un nouveau traitement aux Urgences.

6.1.1. Le Bilan Médicamenteux (BM)

Le Bilan Médicamenteux est une étape particulière de la CTM qui consiste à recueillir les traitements pris habituellement par le patient (substances prescrites ou prises en automédication, médecines alternatives incluses telles que l'homéopathie ou les huiles essentielles), l'observance à son traitement, la gestion de ses médicaments et ses allergies notamment, au moment de son admission à l'hôpital.

Il est effectué au Groupe Hospitalier Saint Vincent par les préparateurs en pharmacie à l'admission du patient et validé par le pharmacien dans le cadre de la démarche CONCIMED [11,94].

Le BM répertorie :

- Les sources permettant d'identifier les traitements (appel à la pharmacie, recueil auprès du patient, récupération des ordonnances les plus récentes rédigées par le médecin traitant). Un minimum de 3 sources y est requis.

- Si le médicament était en rapport avec une Affection Longue Durée
- Le nom DCI du médicament, sa forme galénique et son dosage
- Le schéma posologique (nombre et temporalité des prises)
- L'identification des médicaments effectivement pris par le patient
- L'anamnèse du traitement médicamenteux (quand a été débutée la prise, sa durée, s'il a été interrompu ou arrêté avant l'hospitalisation)
- La notion d'automédication

6.1.2. Divergences lors du bilan médicamenteux

Étaient également inscrits, à partir du bilan médicamenteux, le nombre de médicaments cités par le patient (ou son IDE), le nombre de médicaments communiqués par le médecin traitant, et par le pharmacien.

Le nombre de divergences médecin-patient, médecin-pharmacien, pharmacien-patient a ainsi été recueilli.

Le nombre de médicaments pris en automédication et le nombre total de médicaments pris par le patient finalement au moment de l'admission figuraient également dans notre tableau de données.

6.2. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients comportaient :

- Le lieu de provenance (établissements de santé, domicile)
- La date d'admission
- La date de naissance
- L'âge, le sexe, le poids, la taille
- Le numéro de séjour

- Le statut de fragilité (grille SEGA)
- La fonction rénale (DFG selon formule CKD-EPI en mL/min/1,73m²),
- Les antécédents d'allergies du patient, le type de réaction allergique, le nom de la molécule impliquée et la source de cette information (patient lui-même, entourage, IDE, médecin traitant),
- La personne gérant le traitement médicamenteux à domicile (patient, entourage, IDE)
- La durée de l'hospitalisation

6.3. Caractéristiques de l'évènement iatrogène médicamenteux (EIM)

Les EIM à l'admission étaient recherchés à partir du bilan médicamenteux et de la conciliation médicamenteuse par le binôme médecin-pharmacien.

Chaque EIM était alors répertorié et caractérisé selon :

- Sa nature
- Son caractère avéré ou potentiel
- Son caractère évitable ou non
- Son critère de gravité

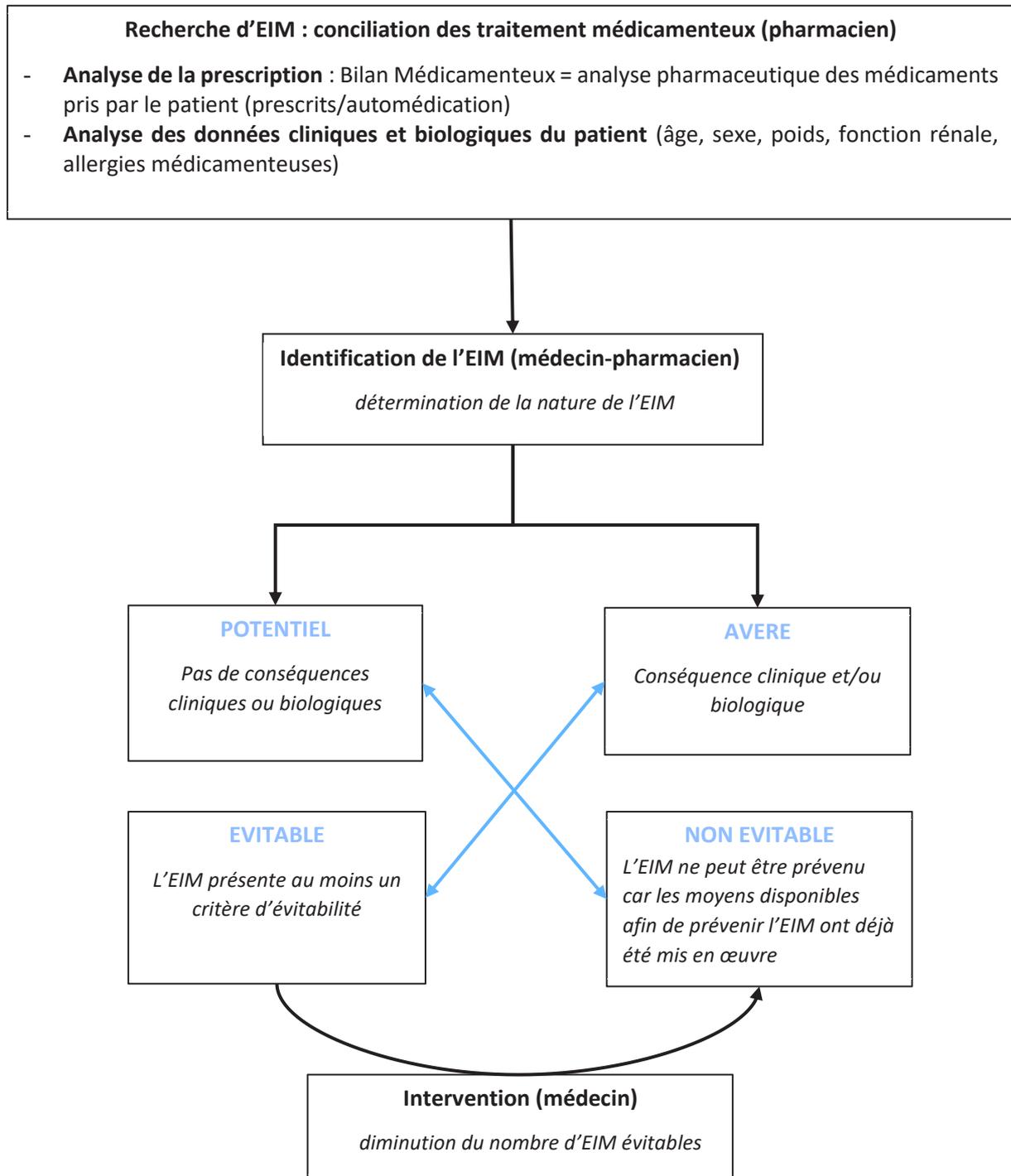
L'imputabilité des symptômes identifiés à l'admission à un médicament a été conclue selon la méthode d'imputabilité française [43-44].

Ainsi, le nombre d'évènements iatrogènes médicamenteux (EIM) au sein de la population étudiée correspond à la somme des évènements iatrogènes médicamenteux avérés (EIMA) et des évènements iatrogènes médicamenteux potentiels (EIMP).

Les EIM survenus pendant la prise en charge hospitalière n'ont pas été retenus dans notre étude.

La figure 2 récapitule la stratégie d'identification et de caractérisation de l'EIM à l'admission du patient en Court Séjour Gériatrique.

Figure 2 : Stratégie d'identification et de caractérisation de l'EIM à l'admission du patient en Médecine Gériatrique, d'après Santucci *et al.* [81]



6.4. La double lecture des données par le binôme médecin-pharmacien : une analyse en deux temps

Au moment de l'admission et à partir des données disponibles (CTM, anamnèse, courrier médical du médecin traitant ou des Urgences où figurait le motif d'hospitalisation), chaque dossier a bénéficié d'une analyse par le binôme médecin-pharmacien afin de rechercher un évènement iatrogène médicamenteux.

Ensuite, en fin d'hospitalisation, le diagnostic d'EIM a été confronté au compte-rendu d'hospitalisation final établi par le médecin lors de la sortie du patient. Cette deuxième lecture tenait compte des résultats des différentes analyses effectuées lors du séjour hospitalier et de l'exclusion de diagnostics différentiels.

6.4.1. Première lecture des données à l'admission par le binôme médecin - pharmacien

Au moment de l'admission et à partir des données disponibles (CTM, motif d'hospitalisation, antécédents du patient), le binôme médecin pharmacien a déterminé :

- La nature de l'EIM
- Le critère avéré ou potentiel de chaque EIM,
- Son caractère évitable ou non
- Le score de gravité
- La classe ATC du médicament (tableau 2)
- Le mode d'intervention du prescripteur (médecin en charge du patient pendant l'hospitalisation) sur cet EIM : ajout d'un médicament, arrêt du médicament, substitution/échange, choix de la voie d'administration, suivi thérapeutique, optimisation des modalités d'administration, adaptation posologique (tableau 3)

Enfin le binôme médecin-pharmacien a déterminé si l'EIM était oui ou non en lien avec le motif d'hospitalisation soit relié au diagnostic principal, soit aux diagnostics associés.

Tableau 2 : Classes ATC du médicament

Classes	
A	Voies digestives / Métabolisme
B	Sang / Organes hématopoïétiques
C	Système cardiovasculaire
D	Médicaments dermatologiques
G	Système génito-urinaires hormones sexuelles
H	Hormones systémiques
J	Anti-infectieux systémiques
L	Antinéoplasiques / immunomodulateurs
M	Muscle et squelette
N	Système nerveux
P	Antiparasitaires, insecticides
R	Système respiratoire
S	Organes sensoriels
V	Divers

Tableau 3 : Propositions d'intervention thérapeutique suite à la découverte d'un EIM

Proposition	
1	Ajout (prescription nouvelle)
2	Arrêt
3	Substitution / Echange
4	Choix voie d'administration
5	Suivi thérapeutique
6	Optimisation modalités d'administration
7	Adaptation posologique

6.4.2. Relecture des dossiers au décours de l'hospitalisation

Lors du deuxième temps de lecture des dossiers, réalisée par le médecin seul, l'analyse a été menée en prenant en compte les conclusions du compte-rendu d'hospitalisation établies à la sortie du patient, et en reprenant les mêmes caractéristiques de l'EIM que décrit ci-dessus : la nature, la classe ATC, le caractère évitable ou non, le score de gravité, le mode d'intervention thérapeutique du prescripteur.

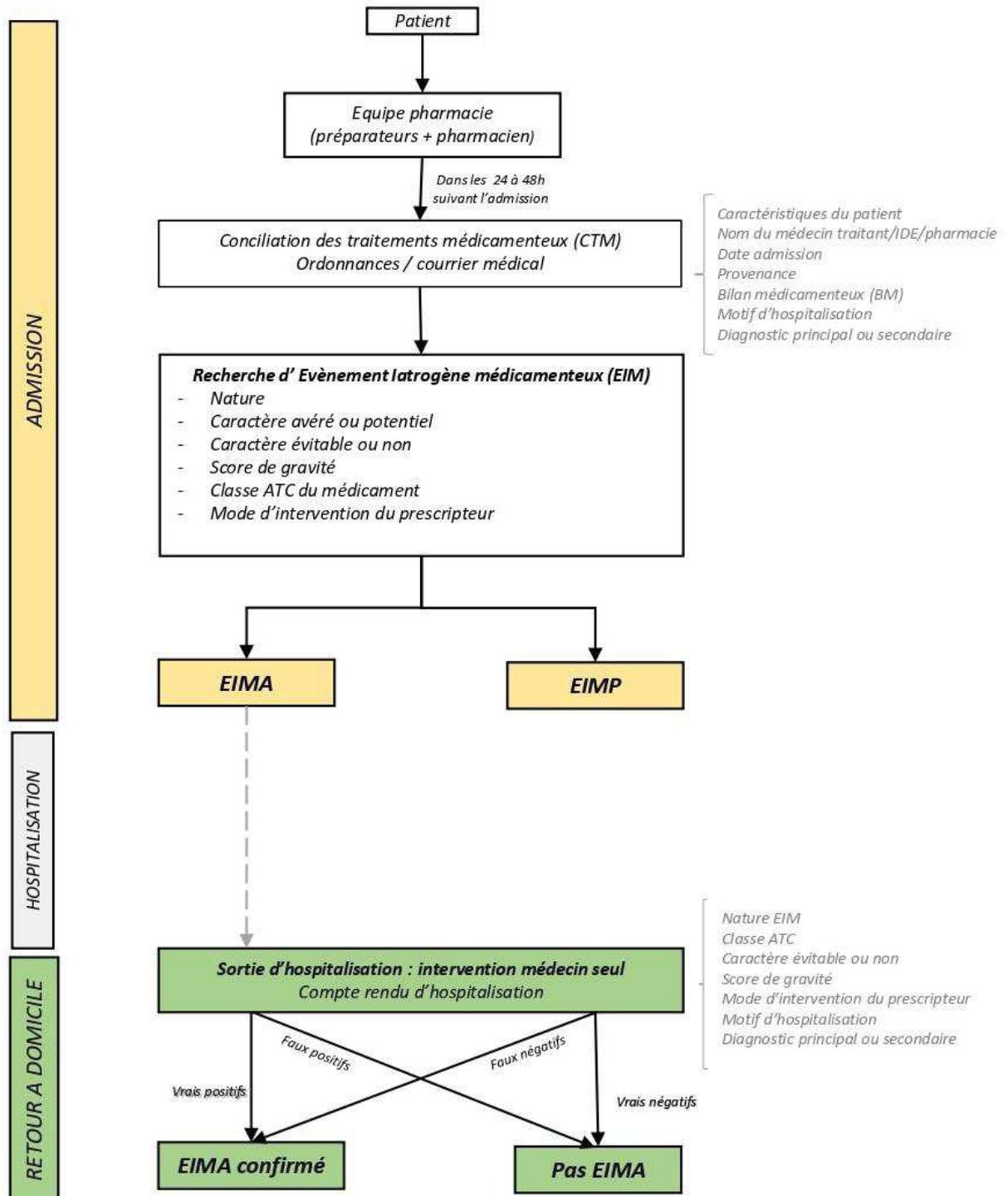
L'EIM était également classé selon s'il était en lien ou non avec le motif d'hospitalisation, et s'il était en rapport avec le diagnostic principal ou associé.

Notre but était que l'analyse, mettant en évidence les EIM véritablement considérés comme avérés à l'admission et en lien ou non avec le motif d'hospitalisation (diagnostic principal ou secondaires associés), soit vérifiée.

Cette lecture en deux temps nous a permis de mettre en exergue les faux positifs et les faux négatifs entre l'analyse du dossier à partir de la CTM à l'admission, et le caractère avéré de l'EIM après clôture du séjour hospitalier et lecture du dossier au décours de l'hospitalisation, en lien ou non avec le motif d'hospitalisation. En d'autres termes, les faux positifs correspondaient aux EIM avérés non confirmés en diagnostic, en sortie d'hospitalisation. Et les faux négatifs rassemblaient les EIM avérés identifiés en sortie d'hospitalisation mais non à l'admission.

La figure 3 récapitule la démarche décisionnelle dans la caractérisation de l'EIM à l'admission et au décours de l'hospitalisation en Court Séjour Gériatrique.

Figure 3 : Logigramme décisionnel dans la caractérisation de l'EIM lors de l'hospitalisation en Court Séjour Gériatrique



6.5. Données médico-économiques des séjours hospitaliers

Nous nous sommes attachés à déterminer les données médico-économiques (IP-DMS et GHS) de la population de l'étude.

7. Notion de sensibilité et de spécificité de l'étude

Le tableau 4 montre les résultats possibles lors de la mesure de la validité intrinsèque d'un test.

Tableau 4 : Validité intrinsèque d'un test statistique

	Malade	Non malade
Test positif	VP	FP
Test négatif	FN	VN

Dans ce tableau, on observe que :

- VP (vrais positifs) représente le nombre d'individus malades avec un test positif
- FP (faux positifs) représente le nombre d'individus non malades avec un test positif
- FN (faux négatifs) représente le nombre d'individus malades avec un test négatif
- VN (vrais négatifs) représente le nombre d'individus non malades avec un test négatif

La sensibilité, ou la probabilité que le test soit positif si la maladie est présente, se mesure chez les malades seulement. Elle est donnée par : $VP/(VP+FN)$. Une mesure de la sensibilité s'accompagne toujours d'une mesure de la spécificité. Cette dernière se mesure chez les non-malades seulement.

Ainsi, la spécificité, ou la probabilité d'obtenir un test négatif chez les non-malades, est donnée par $VN/(VN+FP)$.

8. Type d'analyse statistique de l'étude

Les données recueillies ont été comparées à l'aide d'un test de comparaison de deux moyennes expérimentales, de pourcentages, du test du χ^2 , de Fisher-Snedecor.

La valeur du risque relatif (RR), s'il y a, et son intervalle de confiance à 95% ont été calculés à l'aide du logiciel SIGMA STAT 3,5 (Systat Software Inc, Chicago Illinois, Etats-Unis).

Le coefficient de détermination ou risque attribuable (R^2), représentant le pourcentage de la variance de l'EIM pouvant être expliqué par la régression, a été calculé pour les facteurs de risque suivants : le nombre de médicaments, l'âge et la fonction rénale.

Une corrélation positive ou négative a été identifiée à partir de la valeur seuil du coefficient de corrélation lue dans la table Student à n-2 degrés de liberté.

Les tests statistiques ont été considérés comme significatifs pour $p \leq 0,05$.

9. Considérations éthiques

L'étude a été effectuée en conformité avec les principes de la Déclaration d'Helsinki et des Bonnes Pratiques Cliniques.

III. RÉSULTATS

1. Données générales de la population étudiée et bilan médicamenteux

Deux cent soixante-neuf patients ont été admis en Médecine Gériatrique durant la période, cent quarante-huit ont été exclus, cent vingt et un ont été inclus.

L'âge moyen de la population étudiée était de 85,2 ans \pm 6,2 ; avec un sexe ratio Homme/Femme de 0,36.

La figure 4 illustre la stratégie d'identification et d'inclusion des patients dans l'étude.

Les données générales de la population étudiée et le bilan médicamenteux sont résumés dans le tableau 5.

Figure 4 : Stratégie d'identification et d'inclusion des patients dans l'étude

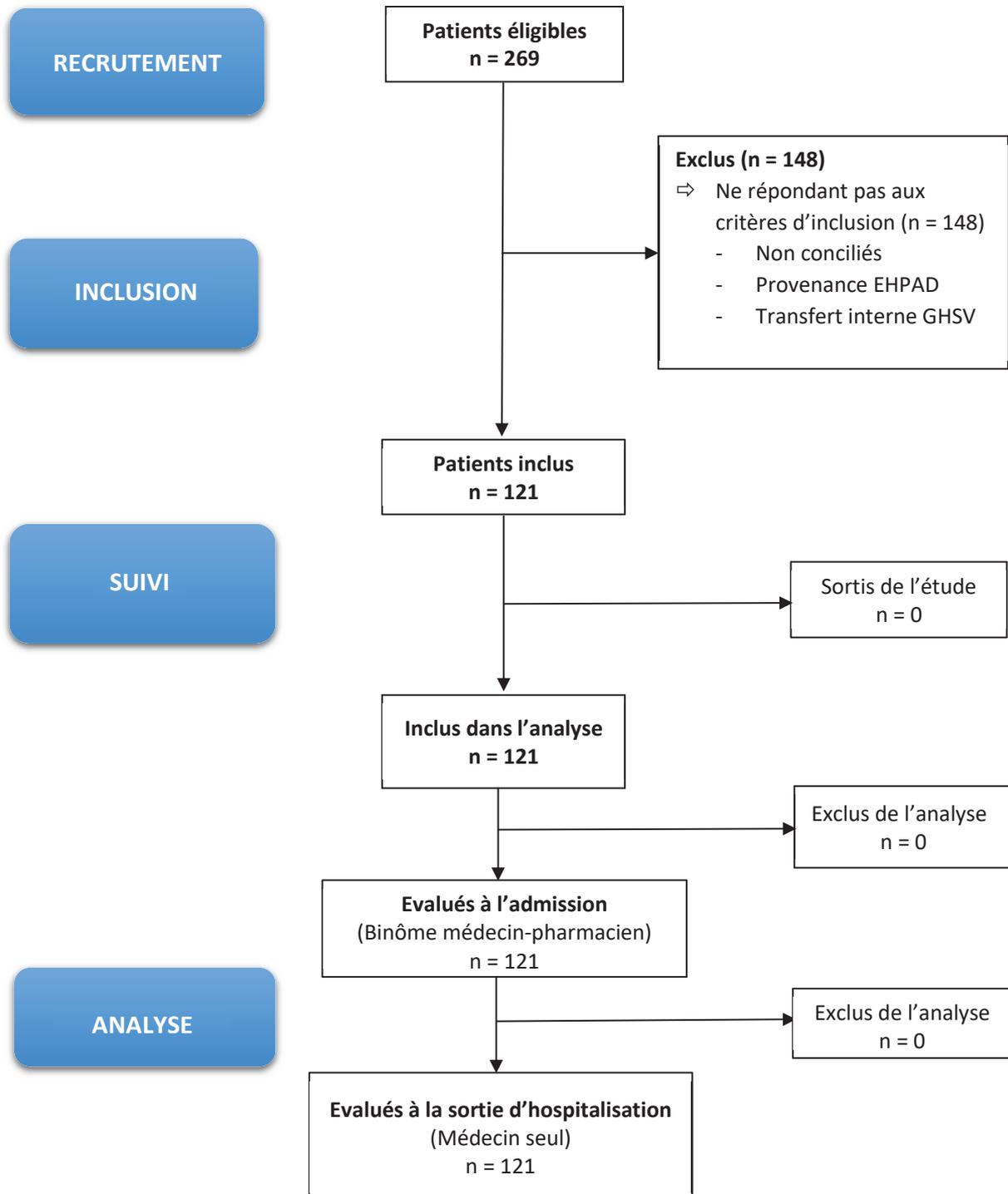


Tableau 5 : Données générales de la population étudiée et Bilan Médicamenteux

Données générales de la population étudiée (moyenne ± écart-type)	N = 121
Age (années)	85,2 ± 6,2
Sexe Ratio (H/F)	0,36
Poids (kg)	66,9 ± 15,9
CKD-EPI (mL/min/1,73m ²)	61,6 ± 20,3
Taux de patient présentant au moins 1 allergie médicamenteuse (nombre)	19% (23)
Bilan Médicamenteux (moyenne ± écart-type / Intervalle de confiance)	
Nombre de médicaments signalés par le médecin traitant	6,93 ± 3,50 [6,3 ; 7,6]
Nombre de médicaments signalés par le pharmacien officine	7,34 ± 3,41 [6,7 ; 7,9]
Nombre de médicaments signalés par le patient ou IDE	7,44 ± 3,57 [6,8 ; 8,1]
Nombre de médicament prescrit (moyenne/écart-type)	7,98 ± 3,37
Nombre de médicament pris en automédication (moyenne/écart-type)	0,07 ± 0,25
Nombre de médicament effectivement pris (moyenne/écart-type)	8,05 ± 3,39
Nombre de lignes de divergences MT/ pharmacien d'officine (N = 65) (moyenne/écart-type)	1,80 ± 3,65*
Nombre de lignes de divergences pharmacien d'officine – IDE/patient (moyenne/écart-type)	1,36 ± 2,33 **
Nombre de lignes de divergence MT – IDE/patient (moyenne/écart-type) (N = 55)	3,08 ± 3,58 **

MT : médecin traitant, IDE : infirmier diplômé d'État

* p non significatif ; ** p < 0,05 (significatif)

- **Bilan médicamenteux**

La moyenne du nombre de médicaments prescrits est de 7,98 médicaments par patient. Le nombre de médicaments pris en automédication est moins d'un médicament en moyenne (0,07).

La moyenne du nombre de médicaments effectivement pris par le patient est de 8,05.

- **Résultats concernant les divergences dans le nombre de médicaments signalés par le pharmacien d'officine et le patient ou l'IDE**

Si le pharmacien d'officine et le patient ou l'IDE à domicile signalent en moyenne le même nombre de médicaments (7,34 ± 3,41 et 7,44 ± 3,57 respectivement), le nombre de lignes de divergences par patient est de 1,36 ± 2,33 médicaments (p < 0,05).

Ainsi, les données recueillies auprès de ces deux professionnels de santé sont souvent complémentaires. 46% (55/121) des patients présentent une divergence entre ces deux sources d'au moins un médicament.

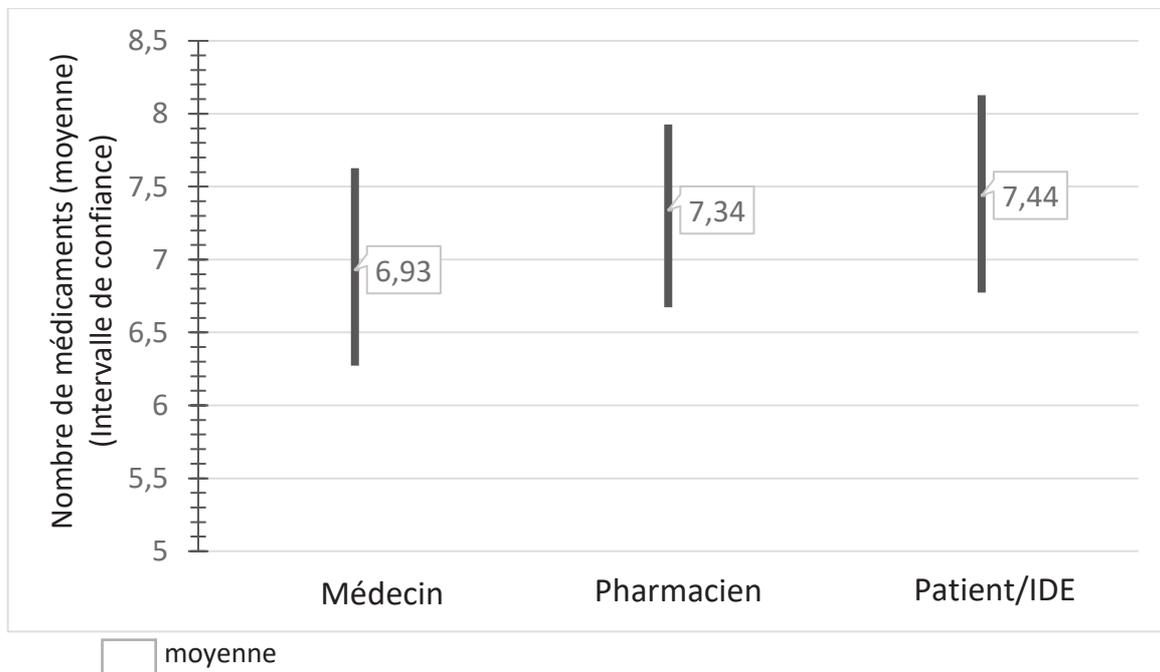
- **Résultats concernant les divergences dans le nombre de médicaments signalés par le médecin traitant et le pharmacien d'officine ou le patient ou l'IDE**

De la même manière, si le nombre moyen de médicaments signalés par le médecin traitant et le pharmacien d'officine semble similaire, le médecin signale en moyenne $1,8 \pm 3,65$ médicaments de moins que le pharmacien d'officine (différence non significative).

Cette différence devient significative entre le médecin traitant et l'IDE ou le patient, avec 3,08 médicaments signalés en plus par l'IDE ou le patient que le médecin traitant ($p < 0,05$).

La figure 5 résume le nombre moyen de médicaments signalés selon les sources : médecin traitant, pharmacien, IDE ou patient.

Figure 5 : Nombre moyen de médicaments signalés selon les sources



2. Analyse du risque iatrogène médicamenteux

2.1. Taux d'EIM au sein de la population étudiée

L'analyse du risque iatrogène médicamenteux est résumé dans les tableaux 6 et 7 ci-après.

Tableau 6 : Répartition de l'ensemble des évènements iatrogènes médicamenteux dans la population donnée

Type d'EIM	EIMA	EIMP	EIM totaux
TOTAL (nombre)	110	117	227

Le nombre total d'EIM est de 227 (EIMA = 110 ; EIMP = 117).

Pour rappel, notre travail s'est attaché à n'analyser que les évènements iatrogènes médicamenteux avérés.

Tableau 7 : Nombre de patients ayant présenté au moins un EIM avéré (EIMA)

	EIMA identifié en sortie d'hospitalisation (nombre de patients)	Absence d'EIMA identifié en sortie d'hospitalisation (nombre de patients)	TOTAL PATIENTS
EIMA identifié à l'admission (nombre de patients)	55	6	61
Absence d'EIMA identifié à l'admission (nombre de patients)	4	56	60
TOTAL PATIENTS	59	62	121

Le nombre de patients ayant présenté au moins un EIMA identifié à l'admission par le binôme médecin-pharmacien, est de 61 patients, soit 50,41 % (61 / 121).

Le nombre de patients ayant présenté au moins un EIMA identifié après relecture du dossier à la sortie d'hospitalisation par le médecin seul, est de 59 patients, soit 48,76 % (59 / 121).

Ainsi, le nombre total de patients ayant présenté au moins un **EIM avéré** correspond à la somme des vrais positifs et des faux négatifs soit un total de **59 patients sur 121, soit 48,76 % de la population étudiée**

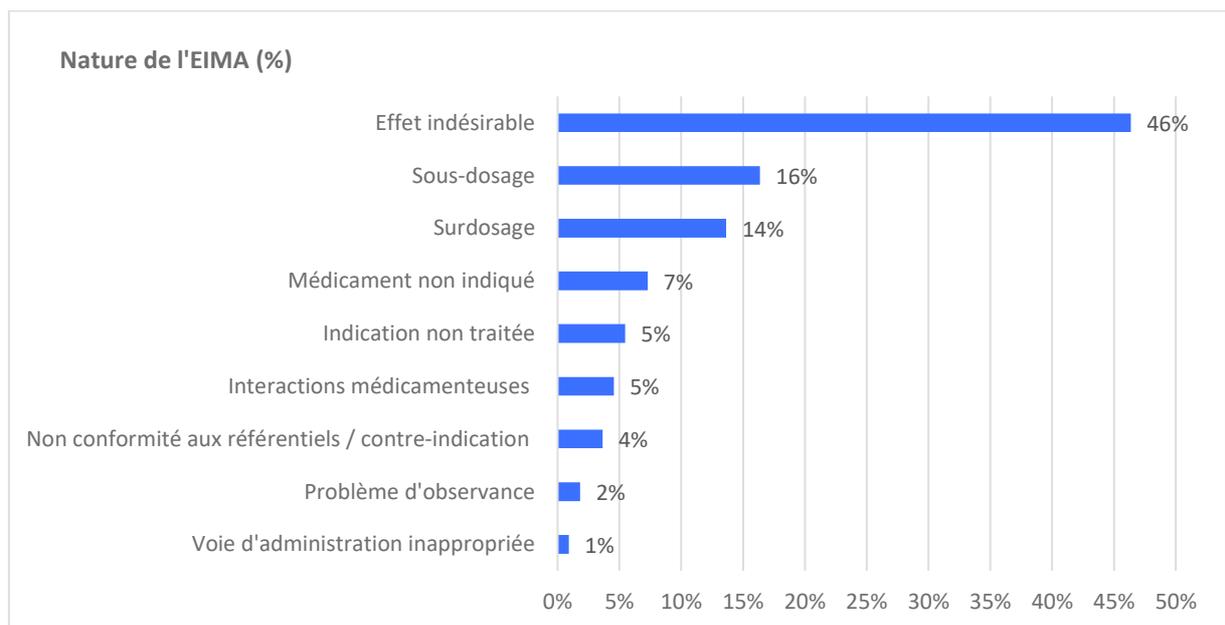
On détermine ainsi la sensibilité et la spécificité pour notre étude :

- Sensibilité : $VP / (VP + FN) = 55 / 59 = 0,93$
- Spécificité : $VN / (VN + FP) = 56 / 62 = 0,90$

2.2. Nature de l'évènement iatrogène médicamenteux avéré

La nature de l'EIMA est présentée dans la figure 6.

Figure 6 : Nature de l'EIMA

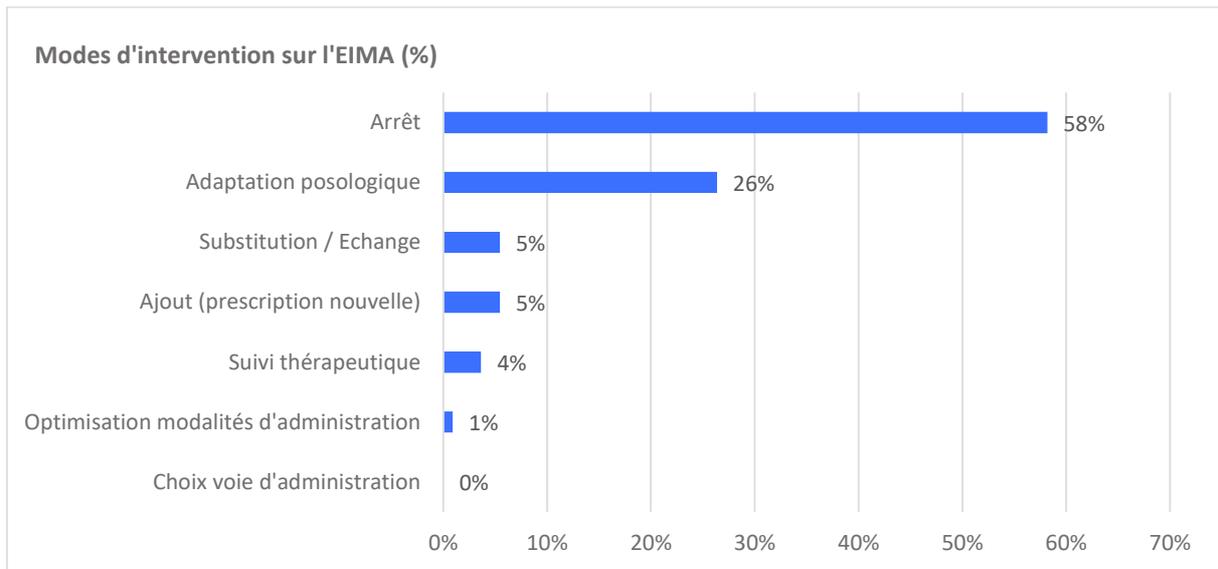


Les trois principales natures d'EIMA identifiées sont les effets indésirables des médicaments (46%), le sous-dosage du médicament (16%) et le surdosage du médicament (14%).

2.3. Mode d'intervention sur l'évènement iatrogène médicamenteux avéré

Les résultats concernant le mode d'intervention choisi par le prescripteur sur l'évènement iatrogène médicamenteux sont résumés dans la figure 7.

Figure 7 : Modes d'intervention sur l'évènement iatrogène médicamenteux avéré



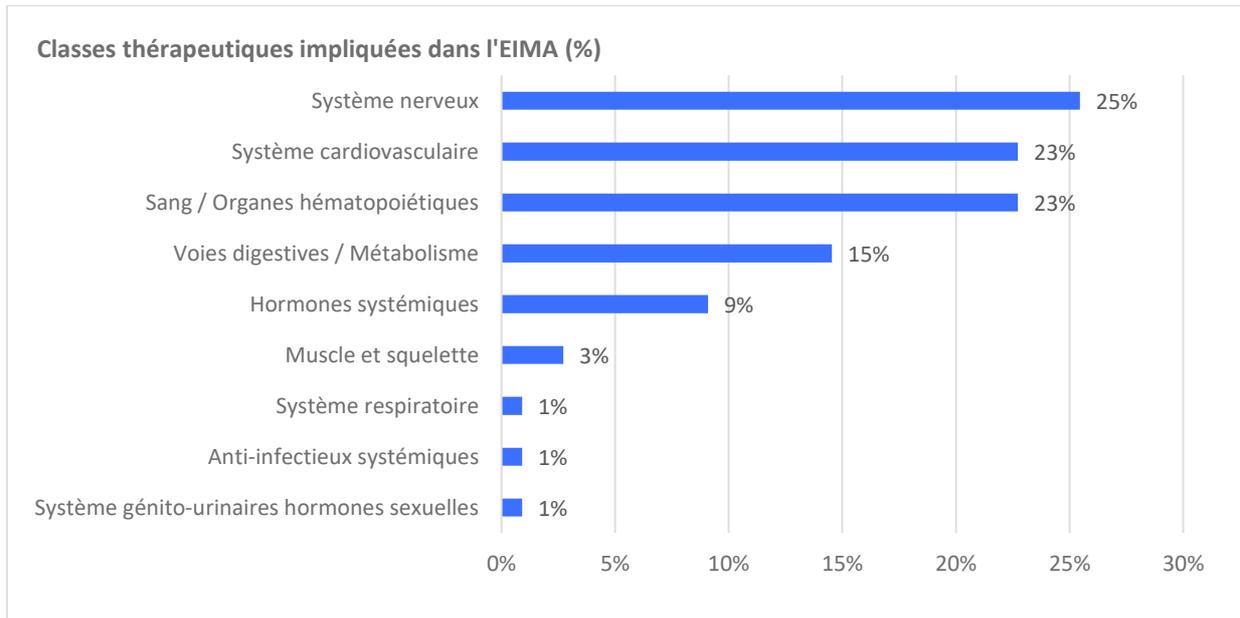
Le nombre total d'intervention du prescripteur s'élève à 110.

L'arrêt du traitement par le prescripteur (58% des interventions) et l'adaptation de la posologie (26% des interventions) représentent les deux principaux modes d'intervention médicale devant un EIMA.

2.4. Classes thérapeutiques impliquées dans l'EIMA

Les résultats concernant les classes thérapeutiques impliquées dans la survenue des évènements iatrogènes médicamenteux avérés sont rapportés dans la figure 8.

Figure 8 : Classes thérapeutiques impliquées dans l'EIMA



Trois classes thérapeutiques sont principalement impliquées dans la survenue des EIMA :

- Les médicaments agissant sur le système nerveux central (soit 25 % des classes thérapeutiques impliquées dans les EIMA) : anxiolytiques, neuroleptiques, hypnotiques, antidépresseurs, antiparkinsoniens...
- Les médicaments impliqués dans la régulation du système cardio-vasculaire (soit 23 %) : antihypertenseurs (diurétiques de l'anse et thiazidiques, bêta bloquants principalement)
- Les médicaments du sang et des organes hématopoiétiques (pour 23 %) représentés principalement par les antiagrégants plaquettaires et les anticoagulants (oraux et Héparines de Bas Poids Moléculaires)

2.5. Taux d'EIMA au sein de la population étudiée

Le taux d'EIM avéré au sein de la population étudiée est de 48,5% (110/227) et le nombre d'EIMA moyen par patient s'élève à $0,91 \pm 1,20$. Ces résultats sont résumés dans le tableau 7.

Tableau 8 : Analyse du risque iatrogène médicamenteux

Risque iatrogène médicamenteux	
Nombre de patients inclus dans l'étude	121
Nombre de patients ayant présentés au moins un EIMA	59
Nombre d'interventions = nombre d'EIMA au total identifié au sein de la population étudiée	110
Taux de patients présentant un évènement iatrogène médicamenteux (EIMA) à l'admission	49%
Nombre d'EIMA par patient (moyenne \pm écart-type)	0,91 \pm 1,20

Le **risque iatrogène médicamenteux**, déterminé comme le taux de patients ayant présenté un évènement iatrogène médicamenteux avéré (EIMA) à l'admission, est de **49 %** (59 / 121).

2.6. EIMA et cause d'hospitalisation

Le nombre de patients ayant présenté au moins un EIM avéré et identifié comme étant en lien avec la cause de l'hospitalisation est représenté dans le tableau 9.

Tableau 9 : Nombre de patients ayant présenté au moins un EIM avéré et en lien **avec la cause de l'hospitalisation**

	EIMA identifié en sortie d'hospitalisation (nombre de patients)	Absence d'EIMA identifié en sortie d'hospitalisation (nombre de patients)	TOTAL
EIMA identifié à l'admission (nombre de patients)	32	6	38
Absence d'EIMA identifié à l'admission (nombre de patients)	6	77	83
TOTAL	38	83	121

Le nombre de faux positifs est de 15,78 % (6 patients sur 38). Il s'agit d'une mise en cause par excès du médicament pour une pathologie ayant conduit à l'hospitalisation.

Le nombre de faux négatifs est de 7,23% (6 patients sur 83). Il s'agit d'une absence de mise en cause du médicament à l'admission dans la pathologie ayant conduit à l'hospitalisation.

Le nombre total de patients ayant présenté au moins un EIM avéré **déterminé comme la cause de l'hospitalisation** correspond à la somme des vrais positifs (N = 32) et des faux négatifs (N = 6). Soit un total de **38** patients sur 121, équivalant à **31,40 %**.

⇒ **En d'autres termes, 31,40 % des hospitalisations en médecine gériatrique sur cette période sont dues à un EIM avéré (évitable ou non).**

2.7. Nature du motif d'hospitalisation en lien avec l'EIMA : conséquences clinico-biologiques des EIMA (figure 9)

Le nombre total d'EIMA identifiés comme la cause de l'hospitalisation est de 57 ; avec une moyenne de $0,47 \pm 0,83$ EIMA par patient (sur le total de la population étudiée N = 121).

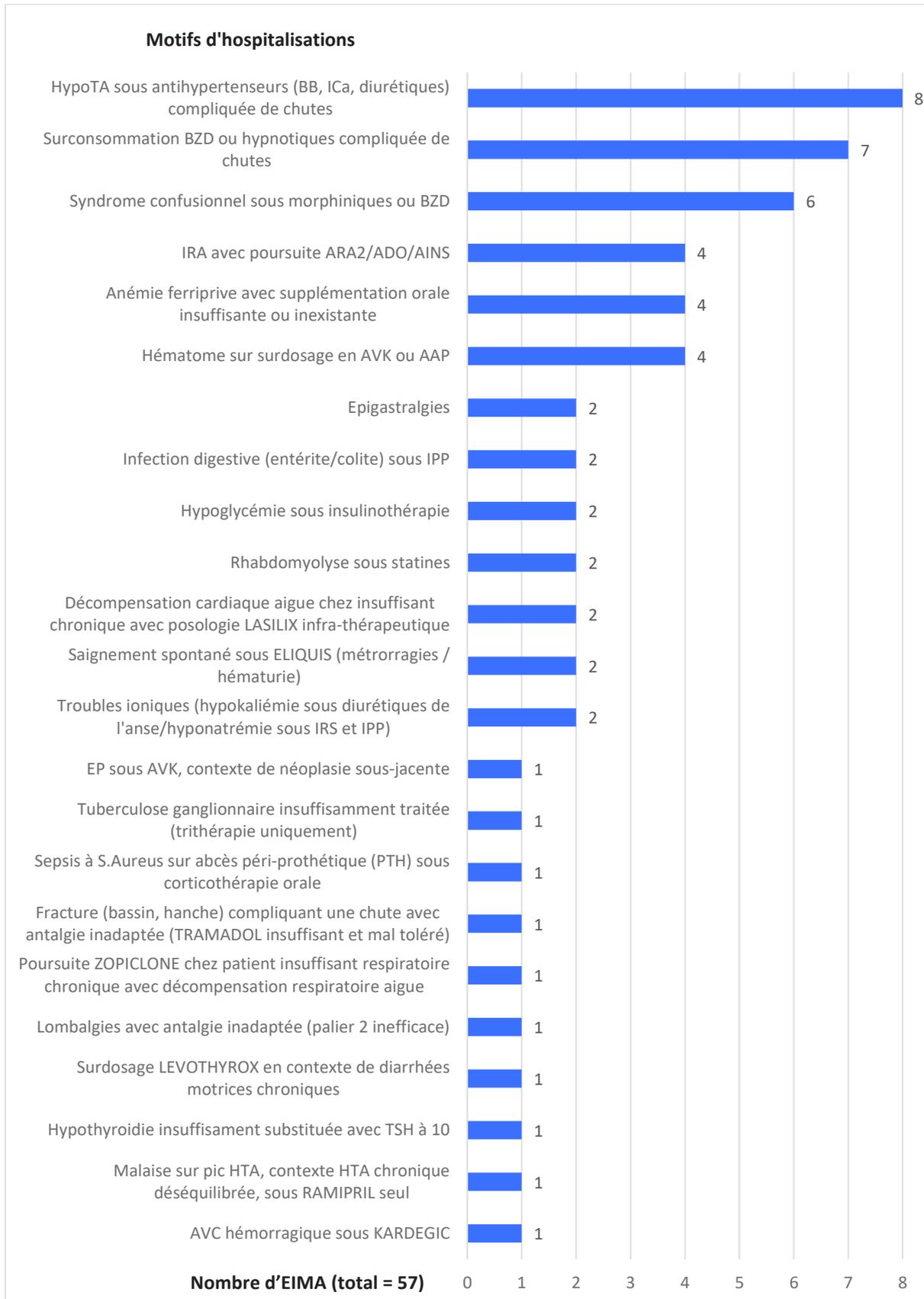
Les **principaux motifs d'hospitalisations** rapportés en lien avec un EIMA à l'admission sont :

- Une hypotension artérielle sous antihypertenseurs (bêta-bloquants (BB), inhibiteurs calciques (ICa), diurétiques de l'anse ou thiazidiques) compliquée de chutes
- Un syndrome confusionnel ou des troubles du comportement sous morphiniques ou benzodiazépines
- Une surconsommation de benzodiazépines (BZD) ou d'hypnotiques à l'origine de chutes
- Un hématome sous antivitamines K (AVK) ou antiagrégants plaquettaires (AAP)
- Une anémie ferriprive avec supplémentation insuffisante ou inexistante

- Une insuffisance rénale aigue avec poursuite d'un traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou médicaments antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA2) ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

La figure 9 résume l'ensemble des motifs d'hospitalisations selon les EIMA identifiés à l'admission.

Figure 9 : Nombre d'EIMA selon le motif d'hospitalisation mis en lien avec l'EIMA à l'admission



AAP : antiagrégants plaquettaire ; ADO : antidiabétiques oraux ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AVK : antivitamines K ; BB : bêta-bloquants ; BZD : benzodiazépines ; EP : embolie pulmonaire ; HTA : hypertension artérielle ; HypoTA : hypotension artérielle ; ICa : inhibiteurs calciques ; IPP : inhibiteurs de la pompe à proton ; IRA : insuffisance rénale aigüe ; IRS : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; PTH : Prothèse Totale de Hanche

2.8. EIMA et critère d'évitabilité

- **Analyse de la population dont le motif d'hospitalisation est lié à un EIMA évitable**

En premier lieu, nous avons établi que le nombre de patients ayant présenté au moins un EIMA à l'admission est de 59 patients.

Puis nous avons déterminé que le nombre de patients ayant présenté un EIMA considéré comme la cause de l'hospitalisation à l'admission est de 38 patients.

Enfin, nous avons estimé que le nombre de patients ayant présenté au moins un EIM avéré, en lien avec la cause de l'hospitalisation et défini comme **évitable** est de **25 patients**, sur les 121 patients inclus.

- **Recherche des EIMA évitables**

Pour rappel, chaque EIMA était défini comme évitable s'il présentait au moins un des dix critères d'évitabilité établis par la classification de Livio [78].

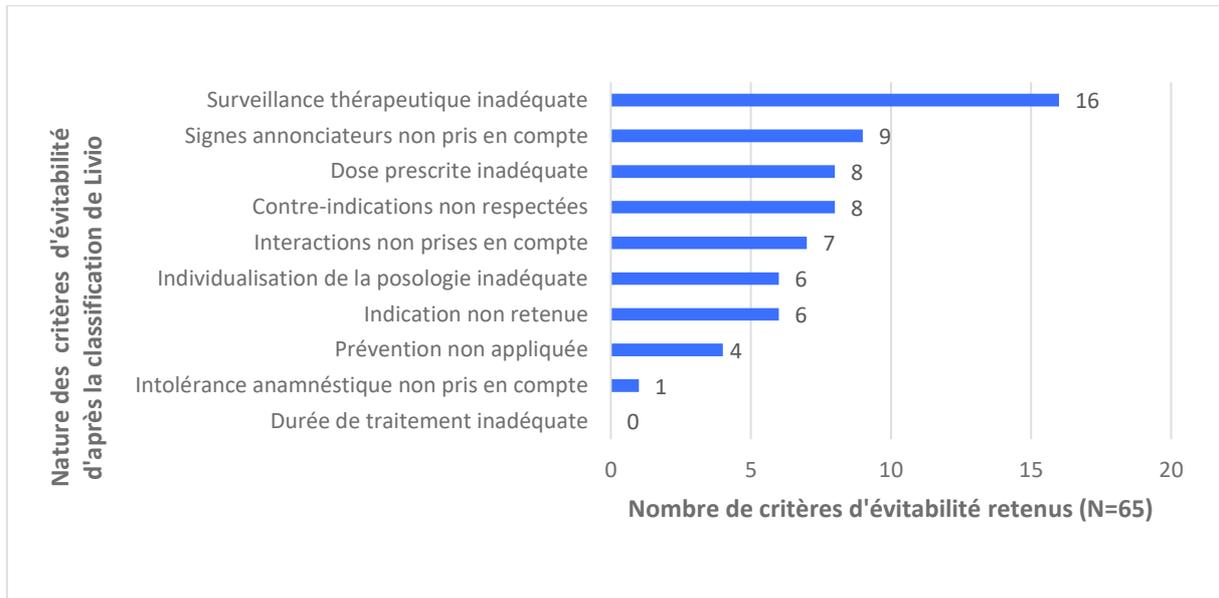
Le taux d'évitabilité des EIMA est de **72,72 % (80 EIMA évitables identifiés sur le total des 110 EIMA répertoriés) avec une moyenne de 1,36 ± 1,20 EIMA évitable par patient** (sur les 59 patients ayant présenté un EIMA à l'admission).

L'analyse des causes d'hospitalisations révèle que **46% (N = 37/80) des EIMA évitables** ont provoqué l'hospitalisation du patient.

Le nombre moyen de critères d'évitabilité par EIMA cause d'hospitalisation est de 2,6 ± 1,58 (65 critères retrouvés pour les 37 EIMA identifiés comme cause de l'hospitalisation).

La figure 10 présente les critères d'évitabilité retenus, d'après la classification de Livio [78], parmi les EIMA identifiés comme cause de l'hospitalisation.

Figure 10 : Répartition de la nature des critères d'évitabilité retenus parmi les EIMA identifiés comme cause de l'hospitalisation, selon la classification de Livio [78]



Les principaux critères d'évitabilité retenus sont la **surveillance thérapeutique inadéquate**, les **signes annonciateurs non pris en compte**, la **dose prescrite inadéquate du médicament** et les **contre-indications non respectées du médicament**.

Exemple d'EIMA caractérisé comme évitable devant une « surveillance thérapeutique inadéquate » : surdosage en AVK suite à une absence de surveillance régulière de l'INR.

Exemple d'EIMA évitable ayant présenté deux critères d'évitabilité : patiente hospitalisée pour des chutes à répétition dans un contexte d'hypoglycémie, sous insulinothérapie lente. Les deux critères d'évitabilité retenus étaient : « signes annonciateurs non pris en compte » et une « surveillance thérapeutique inadéquate »

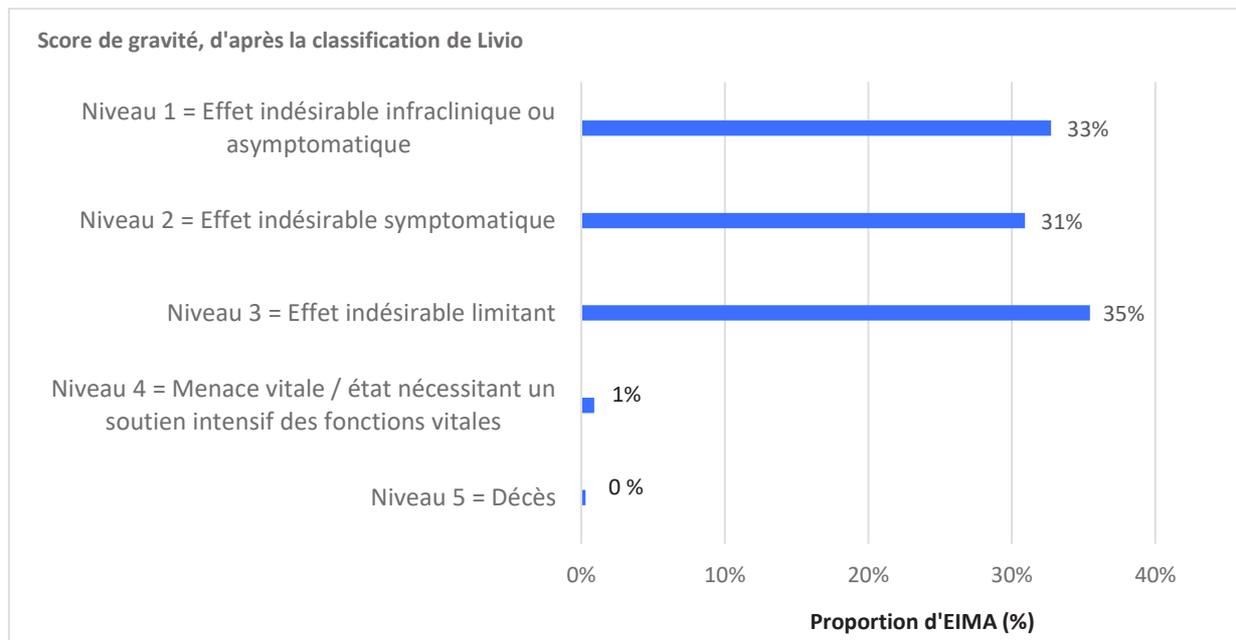
Ainsi :

- **Le taux d'hospitalisation dû à un EIMA évitable s'élève à 20,66% (25 / 121 patients).**
- La part de patients hospitalisés pour un EIMA évitable sur le nombre total des patients hospitalisés à cause au moins d'un EIMA est de **65 % (25 / 38 patients).**
- Par conséquent, le taux d'hospitalisation dû à un EIMA **non évitable** est **de 10,74 % (13 / 121 patients inclus).**

2.9. EIMA et critère de gravité

Nous avons déterminé un score de gravité pour chaque EIMA répertorié, soit pour les 110 EIMA identifiés au total. Les résultats concernant la gravité des EIMA sont résumés dans la figure 11.

Figure 11 : Score de gravité de l'EIMA (%) d'après la classification de Livio [78]



Sur nos 110 EIMA répertoriés au total, la proportion du score de gravité s'établit ainsi :

- 33 % des EIMA présentait un score de gravité de niveau 1 (effet indésirable infraclinique ou asymptomatique), c'est-à-dire l'apparition isolée de signes cliniques ou biologiques anormaux.
- 31 % des EIMA sont classés de niveau 2, correspondant à un effet indésirable symptomatique : symptômes ressentis par le patient mais n'entraînant ni handicap durable ni insuffisance d'organe, ni menace pour la vie
- 35% des EIMA sont de niveau 3, c'est-à-dire consistent en un effet indésirable limitant (insuffisance significative d'organe ou handicap durable de plus de 24h)
- 1% des EIMA ont présenté une menace vitale (niveau 4) et aucun décès n'a été rapporté (niveau 5).

3. Rôle de facteurs de risques dans la survenue d'un EIMA

L'âge, la fragilité, le débit de filtration glomérulaire (en mL/min/1,73m²), le nombre de médicaments pris par le patient, l'autonomie et les allergies ont été comparés entre les deux populations identifiées, c'est-à-dire les patients présentant un EIMA à l'admission et ceux ne présentant pas d'EIMA à l'admission.

Les résultats concernant l'étude de ces facteurs de risque ont été résumés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Étude des facteurs de risques chez les patients inclus, ayant présenté ou non un EIMA à l'admission

	Données de la population générale	Patients inclus ayant présenté un EIMA à l'admission (cause ou non d'hospitalisation) (EIMA+)	Patients inclus n'ayant pas présenté d'EIMA à l'admission (EIMA-)	p (EIMA+ VS EIMA-)
N	121	59	62	
Age (ans)	85,2 ± 6,2	85,6 ± 6,2	84,7 ± 6,2	NS
Sexe Ratio (H/F)	0,36	0,34	0,37	NS
Poids (kg)	66,9 ± 15,9	69,8 ± 17,3	64,8 ± 14,6	NS
CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	61,6 ± 20,3	59,2 ± 21,2	64,2 ± 18,9	NS
Taux d'allergie médicamenteuse	19,0%	20,3%	17,7%	NS
Nombre moyen de médicament	8,05 ± 3,39	8,8 ± 3,2	7,4 ± 3,4	0,0078

NS : Non Significatif

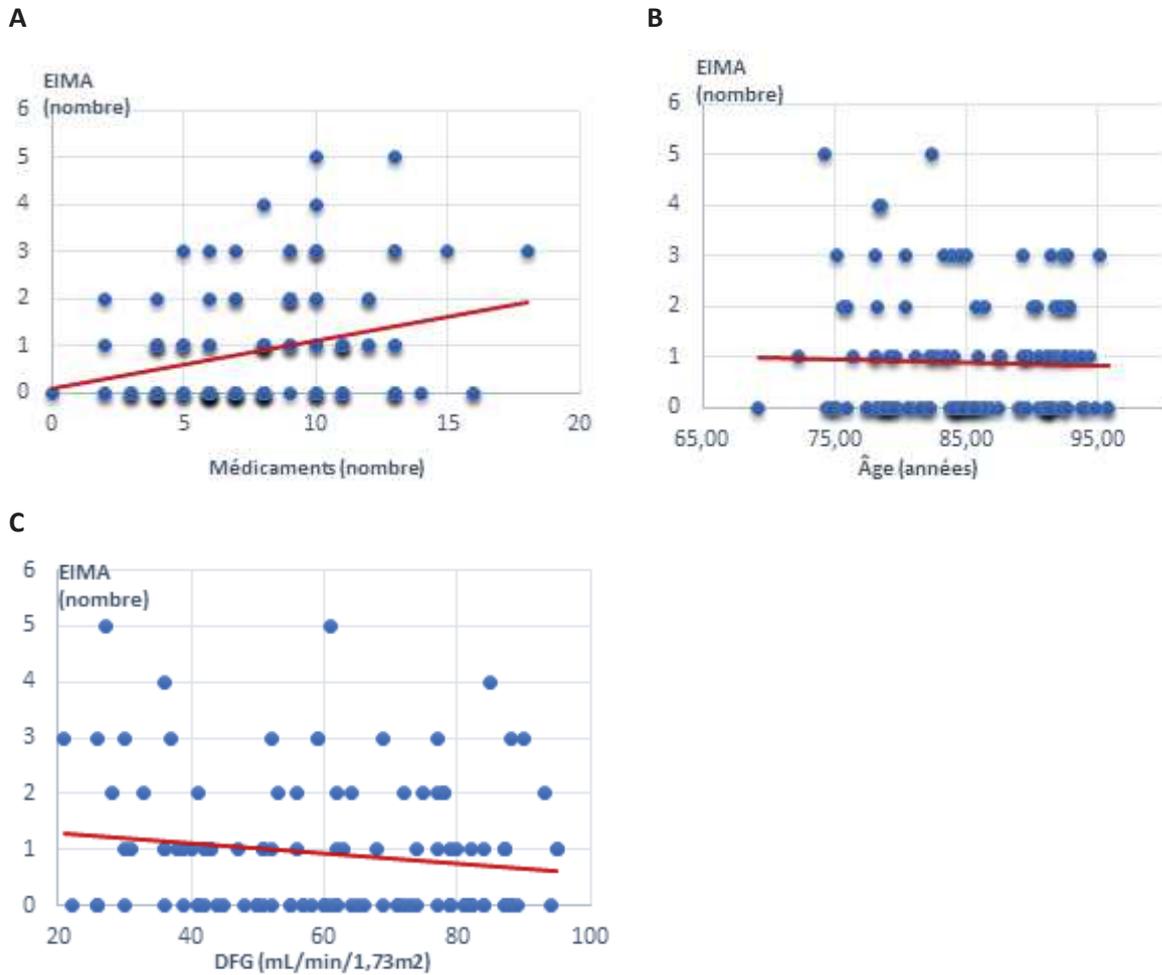
Le **nombre moyen de médicament** est **significativement plus élevé** chez les patients **ayant présenté un EIMA (p < 0,0078)**.

La fragilité et l'autonomie évalués par la grille SEGA et le GIR étaient rapportés dans respectivement 22 % (13 / 59) et 47 % (28 / 59) des dossiers.

Les résultats concernant l'âge, le nombre de médicaments pris par le patient et la fonction rénale sont rapportés dans la figure 12.

Figure 12 : Nombre d'évènements iatrogènes médicamenteux avérés (EIMA) en fonction du nombre de médicaments pris par patient (A), de l'âge (B), du Débit de Filtration Glomérulaire (formule CKD-EPI, en mL/min/1,73m²) (C), tableau d'imputabilité (D)

(Données : — Courbe de tendance, ● Nombre d'EIMA par facteur de risque)



D

Facteur de risque	Imputabilité d'un EIMA au facteur de risque en % (R ²)	Evolution du risque d'EIMA après augmentation du facteur de risque de 1 unité en % (pente de la courbe de tendance)
Médicaments pris par le patient (nombre)	8,1% (0,0807)	10% (0,0999)
Age (année)	0,1% (0,0012)	Absence de corrélation
CKD (ml/min/1,73m ²)	2,2% (0,0221)	Absence de corrélation

R² représente le coefficient de corrélation. Il traduit le taux d'imputation d'un EIMA à un facteur de risque. **Ainsi 8% des EIMA sont imputables totalement ou en partie au nombre de médicaments prescrits.**

Dans les figures A, B et C, la pente de la courbe traduit l'évolution du risque d'EIMA par l'augmentation d'une unité de chaque facteur de risque étudié (respectivement le nombre de médicaments, l'âge et la fonction rénale). Le tableau D résume l'étude de l'imputabilité d'un EIMA aux facteurs de risque (nombre de médicaments, âge et fonction rénale) et l'évolution du risque d'EIMA après augmentation du facteur de risque d'une unité en pourcentage.

Pour la figure A, **on constate que l'augmentation du nombre de médicaments prescrits d'une spécialité augmente le risque d'EIMA de 10%.**

On observe **une absence de corrélation entre l'EIMA et l'âge** (figure B) **ou le débit de filtration glomérulaire** (figure C).

4. Impact médico-économique de l'hospitalisation en gériatrie liée à un EIMA

Les résultats concernant l'IP-DMS et le GHS des séjours hospitaliers figurent dans le tableau 11.

Tableau 11 : Données médico-économiques (IP-DMS et GHS) de la population de l'étude

	Données population générale	Patients ayant présenté un EIMA (EIMA+)	Patients n'ayant pas présenté d'EIMA (EIMA-)	p (EIMA+ vs EIMA-)
IP-DMS	1,13 ± 0,55	1,26 ± 0,58	1,00 ± 0,50	0,0057
GHS (€)	4978 ± 1761	5101 ± 2069	4860 ± 1416	NS

NS : Non Significatif

Il n'existe pas de différence significative pour les GHS entre la population ayant présenté un EIM avéré à l'admission comparée à la population hospitalisée pendant la même période et n'ayant pas présenté d'EIMA à l'admission. En revanche, **l'IP-DMS moyen est significativement plus élevé** chez les patients présentant un EIMA à l'admission ($p < 0,0057$) avec un IP-DMS à 1,26.

IV. DISCUSSION

1. Principaux éléments de l'étude

- **Données de la population générale et bilan médicamenteux : rôle de la polymédication**

Les données de notre population révèlent une proportion plus importante de femmes avec un sexe ratio à 0,36 et une moyenne d'âge des patients à 85 ans. Dans la littérature, on retrouve la notion que les femmes âgées de plus de 80 ans seraient plus à risque de développer de manière générale un EIM que les hommes [95-97].

Avec une moyenne de 8 médicaments par patient, il existe une tendance nette à la polymédication dans notre population. La revue de la littérature des trente dernières années atteste du lien entre polymédication et risque de survenue d'un EIM pouvant causer une hospitalisation [30,95,96].

Grymonpre *et al.* [20] montrent qu'il existe une relation linéaire entre le nombre de maladies, le nombre de médicaments prescrits et la survenue d'évènements indésirables médicamenteux. Le risque d'effets indésirables augmente de manière significative en fonction du nombre de médicaments administrés. La prise de plus de quatre médicaments est associée à un risque augmenté d'un facteur trois. Notre étude va dans le sens de Grymonpre, avec **8% des EIMA imputables totalement ou en partie au nombre de médicaments prescrits et une augmentation du nombre de médicaments prescrits d'un médicament majore le risque d'EIMA de 10%**.

En d'autres termes, en prescrivant un médicament en plus sur son ordonnance, **le prescripteur majore le risque de survenue d'un EIMA de 10%**. Ce chiffre n'est pas anodin et soulève la question de notre pratique en tant que médecin sur l'impact de nos prescriptions chez les sujets fragiles.

- **Autres déterminants : l'âge et la fonction rénale**

Dans notre étude, on observe **une absence de corrélation entre l'EIMA et l'âge ou le débit de filtration glomérulaire.**

La revue de la littérature fait état d'un lien certain entre l'âge et la survenue des effets indésirables médicamenteux, en rendant compte principalement des altérations physiologiques en termes de pharmacodynamie et de pharmacocinétique. Les personnes âgées constituent un groupe particulièrement hétérogène à la vue de la variabilité individuelle quant au vieillissement physiologique. Ainsi, l'âge en soi n'est pas le facteur de risque essentiel de iatrogénie.

Une enquête de la pharmacovigilance de Bordeaux avait montré que la fréquence des effets indésirables augmentait avec l'âge. Cette courbe était superposable à celle de la consommation médicamenteuse selon l'âge. Aussi en ajustant la prévalence de ces effets indésirables sur la consommation médicamenteuse, les auteurs ont montré une courbe où l'effet de l'âge disparaissait [30]. De même, Grymonpre *et al.* font état que l'âge ne constitue plus à lui seul un facteur de risque indépendant dans la survenue d'évènements indésirables médicamenteux mais que ce risque est lié aux comorbidités préexistantes et au nombre de médicaments prescrits [20]. C'est pourquoi la plupart des auteurs s'accordent à considérer la fragilité du sujet plus que l'âge. Cependant cette notion de sujet fragile pose le problème de sa définition et d'outils opérationnels de mesure.

Dans notre étude, le score de fragilité des patients était établi par la grille SEGA. N'étant pas renseignée de manière systématique dans le dossier médical, les données ont été considérées comme non exploitables pour notre étude.

- **Divergences dans le recueil des traitements médicamenteux par les différents professionnels de santé entourant le patient**

Nous avons vu que le médecin généraliste signale en moyenne 1,8 médicaments de moins que le pharmacien d'officine, mais cette différence reste non significative. Cependant, le médecin traitant signale en moyenne 3,08 médicaments de moins que l'IDE ou le patient, cette divergence est elle significative ($p < 0,05$).

Plus que le nombre moyen de médicaments identifié par un professionnel de santé (6,93 pour le médecin traitant ; 7,34 pour le pharmacien d'officine ; 7,44 pour l'IDE), la différence du nombre de médicaments illustre l'importance du défaut d'information entre les professionnels de santé.

En 2013, Bonhomme *et al.* ont mené une étude de 115 patients conciliés à leur admission à l'hôpital, leur but était de « comparer les différentes sources d'informations pour établir la juste liste des médicaments à l'admission du patient hospitalisé ». Pour les auteurs, la meilleure source d'information quand le patient arrive de son domicile est le pharmacien d'officine avec « une accessibilité, une disponibilité, une exhaustivité et une complétude respectives de 90,5 % ; 93,3 % ; 89,3 % et 67,0 %. Si trois sources sont consultées, les entretiens avec le patient, le pharmacien d'officine référent et le médecin traitant sont une combinaison performante qui permet d'atteindre une complétude de la liste à 94,1 %. » [91].

Dans notre étude, au travers des divergences dans le recueil des traitements médicamenteux par les différents professionnels de santé entourant le patient, se pose la question de l'absence d'information exhaustive détenue par le médecin généraliste quant au traitement médicamenteux de son patient.

Autrement dit, le médecin traitant serait-il le professionnel de santé le moins au fait du traitement réellement pris par son patient ? Nous avons pu constater dans notre étude que la recherche de la « juste liste » du traitement médicamenteux n'est pas au fait d'une source seule mais bien du croisement nécessaire des sources provenant des principaux professionnels de santé entourant le patient, ainsi que le patient lui-même.

Au-delà des chiffres, cette observation est utile dans une démarche d'information et de sensibilisation sur le risque iatrogène médicamenteux des professionnels de santé du secteur hospitalier et ambulatoire. Ce constat conforte l'idée d'avoir un outil qualitatif et collaboratif à destination des professionnels de santé en ville et à l'hôpital, et du patient lui-même. Suite à notre travail, une perspective envisagée serait d'implanter de manière systématique la démarche de conciliation médicamenteuse à l'admission en Court Séjour Gériatrique et d'étendre sa pratique en ambulatoire.

- **Évaluation du risque iatrogène médicamenteux**

Le risque iatrogène médicamenteux a été déterminé comme le taux de patients ayant présenté un évènement iatrogène médicamenteux avéré constaté à l'admission, et correspond à 49 % des patients de la population étudiée. Ce taux est sensiblement plus élevé que ce que l'on trouve dans la littérature.

Dans son étude rétrospective en 1997, Hanlon *et al.* établissent que 35 % des patients âgés avaient présenté un EIM en ambulatoire, et 95% de ces évènements étaient considérés comme prévisibles [98]. Gurwitz *et al.*, en 2003, estiment que 27,6% des patients inclus entre 1999 et 2000 avaient présenté un EIM évitable, la prévalence totale de survenue d'un EIM était de 50,1 pour mille et la prévalence de survenue d'un EIM évitable était de 13,8 pour mille [38]. En 2006, Fauchet *et al.*, dans une étude prospective sur des patients âgés hospitalisés consécutivement dans un service de post-urgences, mettent en évidence une iatrogénie médicamenteuse dans 29 % des cas et 17 % sont à l'origine de l'hospitalisation, et l'EIM aurait pu être évité une fois sur deux [99]. En 2003, Gandhi *et al.* dans leur étude prospective font part d'une prévalence de 25 % des EIM en ambulatoire dont 11 % seraient considérés comme évitables [100].

Plusieurs explications peuvent être évoquées à ces différences de résultats avec notre étude.

La fréquence de la iatrogénie médicamenteuse est diversement appréciée selon la méthodologie choisie, le lieu où elle est explorée (ambulatoire, milieu hospitalier, établissements pour personnes âgées) et la population ciblée. Le problème soulevé, en faisant état de la littérature actuelle, est le manque important d'essais cliniques incluant les personnes de plus de 65 ans et encore moins pour les plus de 85 ans. Déjà en 1997, Bujega *et al.*, dans une revue de la littérature portant sur quatre grands journaux médicaux anglo-saxons (BMJ, GUT, LANCET, THORAX), mettent en évidence que 35 % des études répertoriées dans ces revues entre le 1^{er} juin 1996 et le 1^{er} juin 1997 avaient exclu de manière injustifiée les personnes âgées de leur champ et que seuls 4 % de ces travaux étaient spécifiquement ciblés sur la personne âgée [101].

Beijer et de Blaey, dans leur méta-analyse menée en 2002, font la constatation que les données de la littérature sont inhomogènes concernant la proportion des hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux : les études avec une large cohorte feront part d'un plus petit pourcentage d'hospitalisations à cause d'un effet indésirable médicamenteux alors que des études plus petites feront part d'un taux d'hospitalisation plus important [3].

Taché *et al.* rapportent les résultats d'une méta-analyse croisant des études prospectives et rétrospectives, sur la survenue des EIM en ambulatoire et la proportion de patients admis à l'hôpital à cause d'un EIM (principalement au service des Urgences ou dans d'autres services hospitaliers). La population étudiée inclut différents groupes d'âges : enfants (0 à 18 ans), adultes (19 à 64 ans), patients âgés (de plus de 65 ans). Dans les six études menées en ambulatoire, n'ont été retenues que les quatre études prospectives pour établir la prévalence des EIM, car les deux études rétrospectives sous-estimaient systématiquement les résultats selon les auteurs. Le taux de prévalence médiane de survenue d'un EIM pour les études prospectives menées en ambulatoire était de 9,9% [7,7%-22,3%] chez les sujets âgés et de 13,6 % chez les adultes [2,8%-24,5%]. La proportion d'EIM évitables (toutes

catégories d'âge confondues) survenus en ambulatoire était comprise entre 11 % et 27,5% avec une médiane à 16,5% [12-23,8%]. Pour les trente-sept études menées à l'hôpital, la prévalence médiane de survenue de l'EIM pour les onze études rétrospectives étaient de 3,3% [3-6,5%] contre 8,65% [3,3-18,9%] pour les vingt-six études prospectives. La prévalence des EIM évitables (toutes catégories d'âges confondues) était comprise entre 5 % et 85,4% avec une médiane à 52,9% [28-71%]. Pour l'analyse de la prévalence des EIM à l'origine d'une hospitalisation par catégories d'âge n'ont été retenues que les études prospectives. Elle était de 22,6% [18,9%-30,6%] pour les sujets âgés contre 8,5% [5,5%-11,2%] chez les adultes [102].

Chan *et al.* rapportent un taux d'admission chez les sujets âgés lié à un EIM à 30,4% dont 53,4% considérés comme évitables [53]. Livio établit lui un taux d'évitabilité à 56% [78], comme pour Thomas et Brennan en 2000 où 30,4% admissions seraient dues à un EIM dont 53,4% considérées comme évitables [93]. Pour Beijer et de Blaey c'est 88% des hospitalisations dans le groupe âgé qui auraient pu être évitées [3].

Ainsi, la revue de la littérature des trente dernières années rapporte une proportion d'hospitalisations liées à un EIM entre 10 et 30 % des hospitalisations [3,20,23,50,51,53,59,78,93,98,103].

Dans notre étude, nous retrouvons un taux d'hospitalisation dû à un EIMA à 31% avec un taux d'hospitalisation lié à un EIMA évitable de 20,66 %. La part de ces patients hospitalisés pour un EIMA évitable sur le nombre total des patients hospitalisés à cause au moins d'un EIMA est de 65 %. Ces différentes données sont en concordance avec celles de la littérature actuelle.

- **Nature de l'EIM**

Concernant la nature de l'EIM, nous retrouvons pour 46 % un effet indésirable, et pour 30% une erreur de prescription (sur ou sous-dosage médicamenteux). Ces chiffres sont également retrouvés dans la littérature où les effets indésirables représentent incontestablement la proportion la plus importante des EIM (46 % pour Chan *et al.*, 48 % pour Grymonpre) [20,53]. Pour Lindley *et al* en 1992, pour 50% des EIM étaient représentés par une prescription médicamenteuse inappropriée [104].

- **Classes thérapeutiques impliquées**

Dans notre étude, les principales classes thérapeutiques impliquées dans les EIM se répartissent en trois grandes catégories : les médicaments du système nerveux central pour 25 % (anxiolytiques type benzodiazépines, neuroleptiques, hypnotiques, etc.), les médicaments du système cardio-vasculaire pour 23 % (représentés majoritairement par les antihypertenseurs tels que les diurétiques thiazidiques et de l'anse et les bêta-bloquants), et également pour 23 % les médicaments du sang/organes hématopoïétiques (principalement anticoagulants oraux et antiagrégants plaquettaires). Ces données sont similaires à ce que l'on retrouve dans la revue de la littérature [23,51,97,98,105-110,113].

- **Score de gravité**

Dans notre étude, un tiers des EIMA identifiés n'a eu aucune conséquence clinique ; un deuxième tiers a présenté des symptômes cliniques légers (ressentis par le patient mais n'entraînant ni handicap durable ni insuffisance d'organe, ni menace pour la vie), un dernier tiers a présenté un effet indésirable limitant (insuffisance significative d'organe ou handicap durable de plus de 24h). Seulement 1% des EIMA a présenté une menace vitale et aucun décès n'a été rapporté.

Les données de la littérature concernant la gravité des EIM sont très disparates. Le problème se pose de la définition des critères de gravité choisis dans chaque étude du fait de l'absence de critères de gravité « gold-standard » référencés. De plus, il existe peu de données sur la survenue d'EIM graves chez les sujets âgés ou leurs natures exactes conduisant à leur hospitalisation. L'étude ENEIS en 2004 fait état qu'un tiers des EIM sont considérés comme graves et liés à la prise d'anticoagulants [29]. Livio décrit une proportion d'EIM dont la gravité s'échelonne sur les critères 2 et 3 de manière superposable à notre étude [78]. McDonnell en 2002 estime à 25% le taux d'EIM sévères à « menace vitale » [111]. Mannesse en 2000 évoque lui 24 % d'EIM sévères responsables de l'hospitalisation du sujet âgé [103]. Pour Gurwitz, c'est 38 % des EIM rapportés qui sont considérés comme « graves », « sérieux » à « menace vitale » confondus. 42,2% de ces EIM graves étaient considérés comme évitables. L'interprétation de ces résultats semble difficile puisque que la terminologie du terme « sérieux » reste vague et comprend aussi bien, selon les auteurs, un « urticaire », qu'une « chute compliquée d'une fracture », une « hémorragie ayant nécessité une transfusion », ou encore un « syndrome confusionnel » [38].

L'analyse de la gravité des EIM de notre étude est limitée par son évaluation rétrospective. En effet Michel *et al* en 2003 ont mis en évidence que concernant les EIM définis comme graves et évitables, la proportion d'incidence estimée avec la méthode prospective s'est révélée presque deux fois supérieure à celle obtenue par les deux autres méthodes (rétrospective et transversale). Un autre avantage mis en avant par les auteurs de la méthode prospective est la meilleure reproductibilité de l'identification des événements iatrogènes graves [112].

- **Nature des motifs d'hospitalisations liés aux EIM et conséquences clinico-biologiques des EIM**

Nous avons mis en évidence trois principaux motifs d'hospitalisations en lien avec un EIMA : l'hypotension artérielle sous antihypertenseurs (bêta-bloquants, inhibiteurs calciques, diurétiques de l'anse ou thiazidiques) compliquée de chutes, un syndrome confusionnel/troubles du comportement sous morphiniques ou benzodiazépines, et une surconsommation de benzodiazépines ou d'hypnotiques à l'origine de chutes. Ces principales causes d'hospitalisation se retrouvent largement dans la revue de la littérature.

En effet, on note une part importante des manifestations cardio-vasculaires et particulièrement de l'hypotension orthostatique chez la personne âgée, entre 15 et 30% de la proportion de ces EIM. Il en est de même pour les manifestations neurologiques telles que les troubles confusionnels, les troubles de la vigilance, tendant vers les mêmes proportions [23,30,38,53,78,98,105,110].

Concernant les complications hémorragiques, tels que les hématomes sous antivitamines K ou antiagrégants plaquettaires, ils prennent une place plus secondaire dans notre étude. On retrouve cette notion chez Gurwitz qui fait part d'une proportion à 15,9 % de complications hémorragiques [38]. Cependant dans l'étude ENEIS, un tiers des EIM graves sont représentés par les anticoagulants oraux [29].

- **Réflexion autour de l'impact médico-économique des hospitalisations liées aux EIM**

L'analyse de l'IP-DMS révèle que la durée d'hospitalisation mise en lien avec un évènement iatrogène médicamenteux est plus longue que celle non liée à un EIM ($1,26 \pm 0,58$ vs $1,00 \pm 0,50$; $p < 0,0057$). Elle interroge sur la prise en charge du risque iatrogène médicamenteux pendant l'hospitalisation par l'équipe médicale. Il apparaît que les EIM sont associés à des hospitalisations plus délétères pour le patient.

Aussi, cela illustre l'absence de prise en compte dans le codage des séjours hospitaliers des pathologies liées aux médicaments et de leur prise en charge médicale spécifique, nécessaire et non valorisée par le système de codage actuel.

De plus, l'analyse de la rémunération des séjours par le GHS met en évidence que ces hospitalisations en lien avec un EIMA ne sont pas prises en compte dans la rémunération du séjour du patient hospitalisé avec un EIM (5101 € ± 2069 € vs 4860 € ± 1416 € ; p non significatif). Aussi, le GHS ne semble pas tenir compte de l'impact médico-économique de la iatrogénie médicamenteuse.

Il nous paraît pertinent de pouvoir faire figurer dans le codage d'un séjour le lien avec une iatrogénie médicamenteuse avérée, consommatrice de moyens pour l'identifier et la corriger, et, génératrice de séjours prolongés. La question du coût, pour la société, du médicament en termes de morbidité associée, et d'hospitalisation indues reste ouverte. La question de l'évitabilité est au cœur du débat, et pourrait ouvrir d'autres champs de réflexion.

La responsabilité du prescripteur ou des prescripteurs, le rapport particulier et les représentations du patient, le rôle des acteurs environnant (proches, professionnels de santé...) sont autant de champs d'explorations pour la recherche.

À l'heure actuelle, la ressource d'équipes de pharmacie clinique aux côtés de l'équipe médicale au sein des services hospitaliers est précieuse, et doit être défendue malgré le contexte financier difficile des hôpitaux. Pourtant, l'enjeu visant à identifier et mieux prendre en charge l'événement indésirable médicamenteux ayant conduit ou pouvant conduire le patient à l'hôpital est de taille.

2. Forces et faiblesses de l'étude

Dans la littérature on retrouve peu d'études françaises faisant état de manière exhaustive de la proportion des hospitalisations en gériatrie à cause d'un évènement iatrogène médicamenteux et de son caractère évitable. Les résultats de notre étude nous amènent à défendre la place indispensable de la pluridisciplinarité dans la prise en charge du patient avec la mise en exergue de la place centrale du binôme médecin-pharmacien dans la prévention du risque iatrogène médicamenteux.

De plus, la taille de l'échantillon, la bonne spécificité et sensibilité de l'étude améliorent sa puissance. La méthodologie rétrospective a certes pu permettre une puissance plus importante en termes de recherche d'évitabilité des EIM, mais nous avons vu que cette méthode sous-estime probablement le facteur de gravité.

Malgré l'existence de méta-analyses récentes, il manque également des données comparatives dans la littérature. Plusieurs explications peuvent être citées : l'absence d'études comparatives chez les plus de 85 ans, mais également la difficulté en termes de séméiologie entre évènement indésirable médicamenteux (terme anglo-saxon *adverse drug event*) et effet indésirable médicamenteux (terme anglo-saxon *adverse drug reaction*) qui rendent souvent floues les définitions pour les auteurs et limitent l'interprétation de ces études.

De plus, la revue de la littérature des vingt dernières années sur le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé, ou même dans la population générale, s'établit principalement autour d'études prospectives, réalisées aux Etats-Unis et en Europe hors France, sur le taux de survenue des EIM chez des patients déjà hospitalisés en unités de médecine conventionnelle [4,93] et non sur la proportion de patients admis à cause d'un EIM (et par extension sur la proportion de survenue d'EIM en ambulatoire). Nous manquons donc de données comparatives à l'admission dans ces unités.

3. La prévention du risque iatrogène médicamenteux en ambulatoire : la collaboration médecin - pharmacien - IDE en est-elle la clé ?

Notre travail a mis en évidence que 31 % des hospitalisations dans le service de gériatrie de la Clinique Sainte Barbe étaient en lien avec un EIMA et que 65 % de ces EIMA étaient considérés comme évitables, avec un taux d'hospitalisation lié à un EIMA évitable à 20,66% des patients inclus. 42 % de ces EIM étaient en lien avec une prescription médicamenteuse inappropriée : sous-dosage d'un médicament (16%), surdosage d'un médicament (14%), médicament non indiqué (7%), indication non traitée (5%).

Cette étude souligne le rôle prépondérant du médecin généraliste comme acteur principal dans la prévention du risque iatrogène médicamenteux. Et soulève plusieurs questions relatives notamment à l'évitabilité des EIM en soins ambulatoires. Comment puis-je, en tant que médecin généraliste traitant, améliorer ma pratique autour du bon usage du médicament ? Comment puis-je relayer cette information auprès des autres intervenants de santé (médecins spécialistes, pharmacien d'officine, infirmiers libéraux, aides-soignantes) prenant en charge mon patient ?

La mobilisation des médecins généralistes autour de cette problématique se fait en étroite collaboration avec le pharmacien d'officine ou hospitalier. Le lien ville-hôpital autour du parcours du patient apparaît comme le poste à privilégier pour les médecins et les pharmaciens autour du risque iatrogène médicamenteux. Notre travail montre que ce lien serait permis grâce à un outil pivot entre la médecine de ville et l'hôpital : la conciliation des traitements médicamenteux, qui mériterait d'être diffusée en soins ambulatoires.

Pour preuve, cette CTM peut être mise en regard d'une nouvelle mission du pharmacien d'officine, instaurée par la HAS en 2018, et qui présente de grandes similitudes avec elle : le Bilan Partagé de Médication. Celui-ci est défini par la HAS comme « une analyse critique structurée des médicaments du patient par le pharmacien dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son

traitement ». Le Bilan Partagé de Médication (BPM) vise la population âgée polymédiquée et se base sur « un entretien structuré avec le patient ayant pour objectif de réduire le risque iatrogène, d'améliorer l'adhésion au traitement et de réduire le gaspillage de médicaments. Il repose sur l'expertise et les compétences du pharmacien, sur le partage d'informations et sur une coordination pluri-professionnelle tout particulièrement avec le médecin » [114-116]. Les pouvoirs publics semblent déployer les moyens de créer un lien ville-hôpital incluant pharmaciens hospitaliers et d'officine, médecins hospitaliers et généralistes, et en intégrant le patient au centre de cette toile.

Rappelons également que les autorités de Santé Publique ont élaboré des programmes pour l'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé à destination des médecins généralistes. L'objectif de ces outils d'aide à la prescription médicamenteuse est d'identifier le risque iatrogène dans la prescription et de réduire les EIM en réduisant le mésusage chez les prescripteurs (utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus). C'est ce que nous avons vu avec la création des critères STOPP and START (2008, et mise à jour en 2014). Cet outil concis est dédié à un usage quotidien et facile d'accès pour le prescripteur [70-72]. On pourra également citer le programme pilote « Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Âgé » (PMSA), porté par la Haute Autorité de Santé (HAS), et mené de 2006 à 2013 et à destination du médecin généraliste [6-7].

Enfin, ce travail souligne un autre point important : comment faire prendre conscience au patient lui-même, âgé et fragile, qu'il est le pivot de cette prise en charge, et que sa bonne adhésion et compréhension de son traitement sont fondamentales dans la prévention de la iatrogénie médicamenteuse et de son caractère évitable ? Par exemple, le programme d'éducation thérapeutique OMAGE destiné aux patients âgés hospitalisés vise à prévenir les passages aux Urgences et les ré-hospitalisations après le retour à domicile [8]. Le Bilan Partagé de Médication en ville est également un outil récent dont le patient âgé est un acteur à part entière [114-116]. Mais il reste à la charge des acteurs de santé en ville de veiller au quotidien à la bonne éducation thérapeutique du patient âgé fragile et de son entourage afin de préserver son bon état de santé.

CONCLUSION

Le risque iatrogène médicamenteux chez la personne âgée est un enjeu majeur et incontestable de santé publique. Au cours des trente dernières années, les données de la littérature s'accordent à dire que 10 à 30 % des hospitalisations chez les patients de plus de 65 ans sont imputables au moins en partie à un évènement iatrogène médicamenteux. Près de la moitié de ces évènements serait évitable. Ces considérations placent le médecin généraliste comme l'acteur clé de la prévention du risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé.

Grâce à la conciliation des traitements médicamenteux, et à la double lecture des dossiers par le binôme médecin-pharmacien, notre travail s'est attaché à déterminer le taux d'hospitalisation en gériatrie à cause d'un évènement iatrogène médicamenteux avéré. Nous avons pu établir que 31 % des hospitalisations dans notre service de Court Séjour Gériatrique était dû à un évènement iatrogène médicamenteux avéré et que près de 65 % de ces évènements auraient pu être évités, rapportant ainsi la proportion des hospitalisations liées à un évènement iatrogène médicamenteux évitable à 20 % des patients hospitalisés. Nous avons également souligné le rôle prépondérant de la polymédication ($8,05 \pm 3,39$ médicaments par patient) dans la survenue de ces EIM et la part non négligeable d'EIM en lien avec une prescription inappropriée (30%).

Ces résultats dépassent le cadre hospitalier et questionnent notre pratique en tant que médecin généraliste. Quel est l'impact de ma prescription en termes de iatrogénie chez mon patient âgé fragile ? Quel est mon vécu de prescripteur face au risque iatrogène médicamenteux ? Comment puis-je améliorer ma pratique en termes de qualité et de prévention de ce risque ? Des outils existent afin d'épauler le prescripteur dans sa pratique quotidienne (critères STOPP and START, programme PMSA) et mériteraient d'être plus largement utilisés.

Notre travail souhaite mettre l'accent sur l'importance de la prise en charge pluridisciplinaire (médecin généraliste-pharmacien-IDE) dans la gestion du risque iatrogène médicamenteux. La diffusion et la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux et du bilan partagé de médication en ville constituent les pistes à privilégier en France dans la prévention de la iatrogénie médicamenteuse.

VU

Strasbourg, le 22/12/2020

Le Président du Jury de Thèse

Professeur Thomas Vogel



VU et approuvé

Strasbourg, le

06 JAN 2021

Administrateur provisoire de la faculté de Médecine,

Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean Sibilia



BIBLIOGRAPHIE

1. Beard K. Adverse Reactions as a Cause of Hospital Admission in the Aged. *Drugs Aging*. 1 juill 1992;2(4):356-67.
2. Atkin PA, Shenfield GM. Medication-related adverse reactions and the elderly: a literature review. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 1995;14(3):175-91.
3. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci PWS*. Avr 2002;24(2):46-54
4. Bates DW. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA*. 1995 Jul 5;274(1):29-34.
5. Haute Autorité de Santé - Impact clinique des programmes d'amélioration de la qualité (PMSA) [En ligne]; 2017 [cité 16 oct 2018].
Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_927433/de-l-experience-clinique-a-l-amelioration-des-pratiques-pmsa
6. Leperre-Desplanques DA, Riolacci DN, Micheneau C. Prévenir la iatrogénie et améliorer la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Les principes des programmes de la HAS. Les résultats des alertes iatrogéniques en 2011. Plénière annuelle PMSA 29 novembre 2012 [En ligne] ; 2012 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur :
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201308/2.1_has_intro_pleniere_pmsa_2012_vf.pdf
7. Desplanques DAL, Micheneau C. Projets d'amélioration de la prescription. Plateforme d'échanges HAS PMSA. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé - Prévention de la iatrogénie médicamenteuse [En ligne] ; 2012 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-08/2.2_has_rex_projets_amelioration_prescription_sujet_age_nov_2012.pdf
8. Recommandations HAS. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? [En ligne] ; 2014 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1771468/fr/comment-ameliorer-la-qualite-et-la-securite-des-prescriptions-de-medicaments-chez-la-personne-agee
9. Haute Autorité de Santé. Initiative des HIGH 5s Medicationreconciliation. Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. [En ligne] Septembre 2015 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498429/fr/l-initiative-oms-high-5s.
10. Doerper S, Conrard E, Baum T, Jelski D, Pierre-Rasquin E, Collard C, et al. Erreurs médicamenteuses liées à l'interface ville/hôpital dans un établissement de santé français. [En ligne] ; 2010 [Cité le 5 décembre 2020].
Disponible sur : <https://www.prescrire.org/Docu/PostersBruxelles/DufayDoerper.pdf>

11. OMEDIT Basse Normandie. Analyse pharmaceutique : méthodes et outils . OMEDIT Grand Est (Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'innovation thérapeutique) [En ligne] ; 2018 ; [cité 23 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/analyse-pharmaceutique>
12. Bouayad-Agha K, Remetter É, Santucci R. Projet URGE-MED - Coordination régionale de la prévention, la détection et la prise en charge du risque iatrogène médicamenteux chez les patients hospitalisés - Journée OMEDIT Grand Est [En ligne] ; 2017 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-12/GHSV.pdf>
13. Agence Régionale de Santé Grand Est. Journées 2017 OMEDIT Grand Est [En ligne]. 2017 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/journees-2017-omedit-grand-est>
14. OMS | Rapport mondial sur le vieillissement et la santé . WHO. World Health Organization; [En ligne] ; 2015 [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/fr/>
15. Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire - Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires [En ligne] ; 2015 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201504/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
16. Centre d'analyse stratégique. Vivre ensemble plus longtemps. Paris : CAS [En ligne] ; 2010 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : <http://www.strategie.gouv.fr/content/rapport-vivre-ensemble-plus-longtemps-0>
17. Chapitre 1 Item 119 – UE 5 – Vieillesse normale [En ligne] ; 2014 [cité 23 octobre 2020]. Disponible sur : <https://www.seformeralageriatrie.org/chapitre1cneg>
18. Item 119 – Vieillesse normale et Item 126 - La personne âgée malade : particularités sémiologiques, psychologiques et thérapeutiques. In: Gériatrie ; Ellipse [En ligne] ; 2015 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://www.editions-ellipses.fr/PDF/9782340033085_extrait.pdf
19. Collège National des Enseignants de Gériatrie. Chapitre Polypathologies et médicaments, iatropathologie. Polycopié National Collège National des Enseignants de Gériatrie. Elsevier Masson [En ligne]; 2018 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/polygeriatrie.pdf>
20. Grymonpre RE, Mitenko PA, Sitar DS, Aoki FY, Montgomery PR. Drug-Associated Hospital Admissions in Older Medical Patients. *J Am Geriatr Soc.* 1988;36(12):1092-8.
21. Doucet, J., Chassagne, P., Trivalle, C., Landrin, I., Pauty, M.D., Kadri, N., Ménard, J.F. and Bercoff, E. Drug-Drug Interactions Related to Hospital Admissions in Older Adults: A Prospective Study of 1000 Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1996. 44: 944-948.
22. Gosney M., Tallis R. Prescription of contraindicated and interacting drugs in elderly patients admitted to hospital. *The Lancet.* 8 sept 1984;324(8402):564-7.

23. Fradet G, Legac X, Charlois T, Ponge T, Cottin S. Pathologie iatrogène médicamenteuse après 65 ans, responsable d'une hospitalisation. Étude rétrospective sur 1 an dans un service de médecine interne. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 1996;17(6):456-60
24. Pérodeau GM, Poirier S, Foisy P, Ostoj M. Potential drug interactions among the elderly in a home care program. *Journal of Geriatric Drug Therapy*. 1992;6(3):41-60.
25. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux [En ligne] ; 2014 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : <https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>
26. Legrain S. Rapport Haute Autorité de Santé - Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Âgé - Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance [En ligne] ; 2005 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : http://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf
27. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées : Un état des lieux. *Gérontologie Société*. 2002;25 / n° 103(4):13.
28. Herr M. Fragilité des personnes âgées et consommation de médicaments : polymédication et prescriptions inappropriées [En ligne] ; 2018 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : <https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/230-fragilite-des-personnes-agees-et-consommation-de-medicaments.pdf>
29. Philippe Michel *et al.* Enquête Nationale sur les évènements indésirables associés aux soins (ENEIS) dans les établissements de santé - Dossiers solidarité et santé - Ministère des Solidarités et de la Santé. [En ligne] ; 2010 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/article201017.pdf>
30. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie Société*. 2002;103(4):93.
31. Collège National des Enseignants en Gériatrie. Chapitre La personne âgée malade. Polycopié National de Gériatrie [En ligne] ; 2008 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/personneagee/site/html/cours.pdf>
32. Haute Autorité de Santé. Guide du Parcours de Soins - Maladie Rénale Chronique de l'Adulte [En ligne] ; 2012 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
33. Haute Autorité de Santé. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique - Bon usage des Technologies de Santé [En ligne] ; 2012 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_272222/fr/diagnostic-de-l-insuffisance-renale-chronique-chez-l-adulte
34. Haute Autorité de Santé. Évaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. *Bio Trib Mag*. déc 2011;41(1):6-9. [En ligne] ; 2011 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1064297/fr/evaluation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-et-du-dosage-de-la-creatininemie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-l-adulte-rapport-d-evaluation

35. Société française de pharmacie clinique. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Paris: Société française de pharmacie clinique [En ligne] ; 2006 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : http://optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/Dictionnaire_SFPC_EM.pdf
36. Bedouch P, Bardet J-D, Chanoine S, Allenet B. Iatrogenèse médicamenteuse : quels enjeux pour la pharmacie clinique ? In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique [En ligne] ; Elsevier; 2018 [cité 12 août 2020].p.7-17.e3.Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294750779000025>
37. Leape LL, Kabacoff AI, Gandhi TK, Carver P, Nolan TW, Berwick DM. Reducing adverse drug events: lessons from a breakthrough series collaborative. Jt Comm J Qual Improv. 2000;26(6):321-331. doi:10.1016/s1070-3241(00)26026-4
38. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. Am J Med2000 ; 109 (2) : 87-94 ; 2003
39. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. The Lancet. 7 oct 2000;356(9237):1255-9.
40. Miremont-Salamé G, Théophile H, Haramburu F, Bégaud B. Imputabilité en pharmacovigilance : de la méthode française originelle aux méthodes réactualisées. Therapies. 1 avr 2016;71(2):171-8.
41. Soulaymani-Bencheikh R. Imputabilité - Concepts de Base et Méthodes - Cours francophone Inter Pays de Pharmacovigilance [Internet]. 2008 [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/1imputabilite.pdf
42. Bannwarth B. Critères d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. Rev Rhum Monogr. 1 avr 2010;77(2):173-5.
43. Tebaa A. Méthode d'imputabilité de l'OMS - Cours Francophone Inter Pays de Pharmacovigilance [En ligne]; 2008 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/3imputabilite_oms.pdf
44. Benjelloun R. Méthode d'imputabilité française - Cours Francophone Inter Pays de Pharmacovigilance [En ligne]; 2008 [cité 11 nov 2020]. Disponible sur : https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/2imputabilitefr.pdf
45. Lepelley M. Méthode(s) d'imputabilité d'un effet Indésirable à un médicament [En ligne] ; 2016 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://pharmacomedicale.org/images/desc2016/Methodes_dimputabilite_-_DES_Pharmaco_Med_-_24112016.pdf
46. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments : guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance. Uppsala : The Uppsala Monitoring Centre (UMC) [En ligne]; 2000 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : <http://remed.org/wp-content/uploads/2016/11/guide-creation-fonctionnement-centre-de-pharmacovigilance.pdf>

47. Popplewell PY, Henschke PJ. Acute admissions to a geriatric assessment unit. *Med J Aust.* 1982;1(8):343-4
48. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brøsen K, Haghfelt T, et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med.* août 1990;228(2):83-90.
49. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The Nature of Adverse Events in Hospitalized Patients : Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med.* 7 févr 1991;324(6):377-84.
50. Manesse CK, Derkx FHM, de Ridder MAJ, van der Cammen TJM, in 't Veld AJM. Adverse drug reactions in elderly patients as contributing factor for hospital admission: cross sectional study. *BMJ.* 25 oct 1997;315(7115):1057-8.
51. Van Kraaij DJ, Haagsma CJ, Go IH, Gribnau FW. Drug use and adverse drug reactions in 105 elderly patients admitted to a general medical ward. *Neth J Med.* mai 1994;44(5):166-73.
52. Roughead EE, Gilbert AL, Primrose JG, Sansom LN. Drug-related hospital admissions: a review of Australian studies published 1988-1996. *Med J Aust.* 20 avr 1998;168(8):405-8.
53. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J.* 20 mai 2001;31(4):199-205.
54. Van der Hooft CS, Sturkenboom MCJM, van Grootheest K, Kingma HJ, Stricker BHC. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a nationwide study in The Netherlands. *Drug Saf.* 2006;29(2):161-8.
55. Runciman WB, Roughead EE, Semple SJ, Adams RJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care.* déc 2003;15 Suppl 1:i49-59.
56. Passarelli MCG, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging.* 2005;22(9):767-77.
57. Nivya K, Sri Sai Kiran V, Ragoo N, Jayaprakash B, Sonal Sekhar M. Systemic review on drug related hospital admissions – A pubmed based search. *Saudi Pharm J.* 1 janv 2015;23(1):1-8.
58. Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, Seripa D, Paziienza AM, Pepe G, et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf.* 2008;31(6):545-56.
59. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* juin 2017;73(6):759-70.
60. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging.* 2014;9:2079-86.
61. Somers A, Robays H, Vander Stichele R, Van Maele G, Bogaert M, Petrovic M. Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 1 juin 2010;14(6):477-82.

62. Wierenga PC, Buurman BM, Parlevliet JL, van Munster BC, Smorenburg SM, Inouye SK, et al. Association between Acute Geriatric Syndromes and Medication-Related Hospital Admissions. *Drugs Aging*. 1 août 2012;29(8):691-9.
63. Gustafsson M, Sjölander M, Pfister B, Jonsson J, Schneede J, Lövheim H. Drug-related hospital admissions among old people with dementia. *Eur J Clin Pharmacol*. 1 sept 2016;72(9):1143-53.
64. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscini JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging*. 2010;5:75-87.
65. Beers MH. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Arch Intern Med*. 1 sept 1991;151(9):1825.
66. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 28 juill 1997;157(14):1531-6.
67. Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate Prescribing for the Elderly: Beers Criteria-Based Review. *Ann Pharmacother*. 1 mars 2000;34(3):338-46.
68. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Results of a US Consensus Panel of Experts. *Arch Intern Med*. 8 déc 2003;163(22):2716.
69. PMC E. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults., American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc J Am Geriatr Soc*. avr 2012;60, 60(4, 4):616, 616-31.
70. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. févr 2008;46(2):72-83.
71. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier N, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Health Rev Can Sante Publique*. 2009;100(6):426-31.
72. Dalleur O, Lang PO, Boland B. La nouvelle version des critères STOPP/START adaptée en français. *Pharmactuel* [En ligne]; 2016 [cité le 5 février 2018]. Disponible sur : <http://www.pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/1095>
73. O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med*. 1 févr 2010;1(1):45-51.
74. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier N, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Health Rev Can Sante Publique*. 2009;100(6):426-31.
75. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 1 déc 2015;15(90):323-36.

76. Lang PO. Prescription médicamenteuse inappropriée : les nouveaux critères STOPP/START - Revue Médicale Suisse [En ligne]; 2015 [cité 11 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-494/Prescription-medicamenteuse-inappropriée-les-nouveaux-critères-STOPP-START>
77. La Revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs associés, Société Française de Pharmacie Clinique, [En ligne]; 2013 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/11/Manuel_de_la_remed-jan_2013_-_version_dfinitive_300114-copie.pdf
78. Livio F, Buclin T, Yersin B, Maghraoui A, Burnand B, Biollaz J, eds, Hospitalisations pour effet indésirable médicamenteux : Recensement prospectif dans un service d'urgences médicales. Lausanne Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive, 1998 (Raisons de Santé, 23) [En ligne]; 2018 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_9539.P001/REF
79. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé Haute Autorité de Santé [En ligne]; 2018 [cité 10 août 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante
80. Phansalkar S, Hoffman JM, Nebeker JR, Hurdle JF. Pharmacists versus nonpharmacists in adverse drug event detection: A meta-analysis and systematic review. *Am J Health Syst Pharm.* 15 avr 2007;64(8):842-9.
81. Santucci R, Levêque D, Herbrecht R, Fischbach M, Gérout AC, Untereiner C, et al. Évènements iatrogènes médicamenteux : impact des consultations pharmaceutiques en cours d'hospitalisation. *Ann Pharm Fr.* nov 2014;72(6):440-50
82. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-Based Medication Reconciliation Practices: A Systematic Review. *Arch Intern Med* [Internet]. 23 juill 2012 [cité 12 déc 2017];172(14). Disponible sur: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2012.2246>
83. Abu-Ramaileh AM, Shane R, Churchill W, Steffenhagen A, Patka J, Rothschild JM. Evaluating and classifying pharmacists' quality interventions in the emergency department. *Am J Health Syst Pharm.* 1 déc 2011;68(23):2271-5.
84. Lenander C, Elfsson B, Danielsson B, Midlöv P, Hasselström J. Effects of a pharmacist-led structured medication review in primary care on drug-related problems and hospital admission rates: a randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care.* 1 déc 2014;32(4):180-6.
85. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care: A Systematic Review. *Arch Intern Med.* 8 mai 2006;166(9):955-64.
86. Boissinot L., Bachalat N., Perrier-Corner E., *et al.* Conciliation des traitements médicamenteux en gériatrie: Pertinence et faisabilité. *Pharmactuel*, 2014, vol. 47, no 2.
87. Doerper S, Conrard E, Baum T, Jelski D, Pierre-Rasquin E, Collard C, et al. Erreurs médicamenteuses liées à l'interface ville/hôpital dans un établissement de santé français. 2010;1
88. American Pharmacists Association AS of HSP. Improving care transitions: Optimizing medication reconciliation. *J Am Pharm Assoc.* 1 juill 2012;52(4):e43-52.

89. Haute Autorité de Santé. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. Haute Autorité de Santé. [En ligne] ; 2018 [cité 10 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante
90. Ahmad A, Mast MR, Nijpels G, Elders PJ, Dekker JM, Hugtenburg JG. Identification of drug-related problems of elderly patients discharged from hospital. *Patient Prefer Adherence*. 4 févr 2014;8:155-65.
91. Bonhomme J, Dony A, Baum T, Doerper S, Piney D, Dufa E. La juste liste des médicaments à l'admission du patient hospitalisé - De la fiabilité des sources. Centre hospitalier, Lunéville. *RISQUES & QUALITÉ* • 2013 - VOLUME X - N° 4. Vol. X. 2013
92. Van Doormaal JE, Mol PGM, van den Bemt PMLA, Zaal RJ, Egberts ACG, Kosterink JGW, et al. Reliability of the assessment of preventable adverse drug events in daily clinical practice. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. juill 2008;17(7):645-54.
93. Thomas EJ, Brennan TA. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. *BMJ*. 18 mars 2000;320(7237):741-4.
94. Groupe Projet CONCIMED Groupe Hospitalier Saint Vincent. CONCIMED - Guide Pratique pour développer en établissement santé la conciliation médicamenteuse associant pharmacien et préparateur en pharmacie [En ligne] ; Avril 2015 [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur : https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-10/Guide_pratique_concimed.pdf
95. Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild J, DeBellis KR, Seger AC, et al. Risk Factors for Adverse Drug Events Among Older Adults in the Ambulatory Setting. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(8):1349-54.
96. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse Drug Reactions as Cause of Hospital Admissions: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc*. 1 déc 2002;50(12):1962-8.
97. Wu WK, Pantaleo N. Evaluation of outpatient adverse drug reactions leading to hospitalization. *Am J Health Syst Pharm*. 1 févr 2003;60(3):253-9.
98. Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski MJ, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP, et al. Adverse Drug Events In High Risk Older Outpatients. *J Am Geriatr Soc*. 1 août 1997;45(8):945-8.
99. Fauchais A-L, Ploquin I, Ly K, Rhaïem K, Bezanahary H, Tarnaud T, et al. Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans dans un service de posturgences. Étude prospective de cohorte avec suivi à six mois. *Rev Médecine Interne*. mai 2006;27(5):375-81
100. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse Drug Events in Ambulatory Care. *N Engl J Med*. 17 avr 2003;348(16):1556-64.
101. Bugeja G, Kumar A, Banerjee Arup K. Exclusion of elderly people from clinical research: a descriptive study of published reports *BMJ* 1997; 315 :1059

102. Taché SV, Sönnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of Adverse Drug Events in Ambulatory Care: A Systematic Review. *Ann Pharmacother*. Juill 2011;45(7-8):977-89.
103. Mannesse CK, Derkx FH, Ridder D, A M, Veld M in 't, J A, et al. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing*. 1 janv 2000;29(1):35-9.
104. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate Medication is a Major Cause of Adverse Drug Reactions in Elderly Patients. *Age Ageing*. 1 juill 1992;21(4):294-300.
105. Queneau P, Trombert B, Carpentier F, Trinh-Duc A, Bannwarth B, Bouget J. Accidents médicamenteux : (À propos d'une étude prospective de l'Apnet réalisée dans sept services d'accueil et d'urgences français). Propositions pour des mesures préventives. *Ann Pharm Fr*. 1 mars 2005;63(2):131-42.
106. Doucet J, Jegou A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A, et al. Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admissions in the Elderly. *Clin Drug Investig*. 1 juin 2002;22(6):385-92.
107. Bhalla N, Duggan C, Dhillon S. The incidence and nature of drug-related admissions to hospital. 26 avr 2003 [cité 27 nov 2017]; Disponible sur: <http://uhra.herts.ac.uk/handle/2299/10946>
108. Goulding MR. Inappropriate Medication Prescribing for Elderly Ambulatory Care Patients. *Arch Intern Med*. 9 févr 2004;164(3):305.
109. Queneau P, Adnet F, Bannwarth B, Carpentier F, Bouget J, Trinh-Duc A. Accidents médicamenteux évitables observés dans sept services d'accueil et d'urgences français : prévalence, prévention et dépenses inutiles: À propos d'une étude de l'APNET sur les accidents médicamenteux observés dans sept services d'accueil et d'urgences français. *J Eur Urgences*. 1 mars 2008;21(1):22-8.
110. Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O, et al. Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. *Rev Médecine Interne*. 1 mai 2009;30(5):393-400.
111. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital Admissions Resulting from Preventable Adverse Drug Reactions. *Ann Pharmacother*. 1 sept 2002;36(9):1331-6.
112. Michel et al. L'estimation du risque iatrogène grave dans les établissements de santé en France – Les enseignements d'une étude pilote dans la région Aquitaine. 2003;8.
113. Minary A, Michel B, Gourieux B, Vogel T. Anticoagulant and antiplatelet combined therapy in patients 75 years and over with atrial fibrillation: a prospective observational study assessing adherence to clinical guidelines. *Eur J Hosp Pharm*. 1 mars 2020;27(2):84-9.
114. Bilan Partagé de Médication. OMEDIT. [En ligne] ; 2018 [cité 5 décembre 2020]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/bilan-partage-de-medication/>
115. Bilans partagés de médication, c'est parti ! - Communications - Ordre National des Pharmaciens [En ligne] ; 2018 [cité 5 décembre 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Bilans-partages-de-medication-c-est-parti>

116. Bilan de médication. Pharmacie-clinique. [En ligne] ; 2018 [cité 5 décembre 2020]. Disponible sur: <http://pharmacie-clinique.fr/bilan-de-medication/>

117. Décret n° 2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). 2004-99 janv 29, 2004.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Exemple d'un tableau de conciliation des traitements médicamenteux

CONCILIATION DES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX A L'ADMISSION

Le patient : Nom - Prénom : Date de naissance : Poids : Fonction rénale : Qui gère le traitement médicamenteux à domicile : Allergies / Réaction / Sources :	Professionnels de santé de ville : Médecin traitant : Tél : Pharmacie référente : Tél : Fax : Autres contacts utiles :	Date d'admission : Service / UF : Provenance : Date de sortie :	CONCILIATION			
BM = recueil des médicaments pris par le patient avant l'hospitalisation, y compris automédication						
Sources			Schéma posologique	DCI (Principes) forme galénique et dosage	Schéma posologique	Commentaires pharmaceutiques
pharmacie 09/08/17	pharmacie 11/05/17	pharmacie 12/06/17	pharmacie 17/07/17	pharmacie 24/07/17	E-poux	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X	X	X	
X	X	X	X			

Université
de Strasbourg



Faculté de
médecine

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale:

A Strasbourg, le ... lundi 4 janvier 2021

FIRTION Chloé

RESUME :

Introduction : Depuis une trentaine d'années, le risque iatrogène médicamenteux a été identifié comme un enjeu de santé essentiel dans la prise en charge de la personne âgée. Les études rapportent entre 10 et 30% d'admissions à l'hôpital dues à un EIM chez les plus de 65 ans dont 40 à 70 % seraient évitables. Le but de notre étude est d'établir la proportion d'évènements iatrogènes médicamenteux avérés (EIMA) ayant été la cause de l'hospitalisation du patient, et de leur évitabilité. **Méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive quantitative monocentrique réalisée au Court Séjour Gériatrique de la Clinique Sainte Barbe. Les données étaient recueillies à partir des dossiers médicaux informatisés, de la conciliation des traitements médicamenteux à l'admission, et analysés en double lecture par un médecin et un pharmacien. **Résultats :** 121 patients ont été inclus de mai à septembre 2017. 31 % des hospitalisations sont liées à un EIMA, et 65 % ont été jugées évitables. Le taux d'hospitalisation lié à un EIMA évitable est de 20 %. Les EIMA sont représentés principalement par les effets indésirables (46%), le sous-dosage (16%) et le surdosage des médicaments (14%). Les principales classes thérapeutiques impliquées sont les antihypertenseurs (25%), les médicaments du système nerveux central (23%) et les anticoagulants/antiagrégants plaquettaires (23%). Les principales causes d'hospitalisations retrouvées sont l'hypotension artérielle, la surconsommation de benzodiazépines compliquées d'une chute et les syndromes confusionnels. Chaque rajout sur une prescription d'un médicament augmente le risque d'EIMA de 10%. **Conclusion :** Un tiers des hospitalisations en gériatrie est lié à un EIM et près de la moitié serait évitable. La polymédication et la prescription médicamenteuse inappropriée en sont les principales causes.

Rubrique de classement : Médecine Générale

Mots-clés : évènement iatrogène médicamenteux, iatrogénie médicamenteuse, effet indésirable, polymédication, conciliation des traitements médicamenteux, prescription médicamenteuse inappropriée

Président : Pr Thomas Vogel

Asseseurs : Pr Georges Kaltenbach

Pr Frédéric Blanc

Pr Emmanuel Andres

Dr Bruno Michel

Directeurs : Dr Gabrielle De Guio, Dr Raoul Santucci

Adresse de l'auteure : 36 avenue du Rhin, 67100 STRASBOURG