

UNIVERSITE DE CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MEDECINE
THÈSE D'EXERCICE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par
DESBONNET Julia, Marie, Caroline, née le 29/05/1990 à Montpellier
Interne de Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le 16 Octobre 2018

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Hubert BLAIN

**IMPACT SUR LE NIVEAU DE CONNAISSANCE DES
INTERNES ET DES MEDECINS GENERALISTES D'UNE
FORMATION SUR LE BON USAGE DES MEDICAMENTS
CHEZ LES SUJETS ÂGES**

Président du jury : Monsieur le Professeur **Jeannot SCHMIDT**

Membres du jury :

Monsieur le Professeur **Hubert BLAIN**

Monsieur le Professeur **Claude DUBRAY**

Monsieur le Professeur **Laurent GERBAUD**

Monsieur le Docteur **Patrick LEDIEU**

**IMPACT SUR LE NIVEAU DE CONNAISSANCE DES
INTERNES ET DES MEDECINS GENERALISTES D'UNE
FORMATION SUR LE BON USAGE DES MEDICAMENTS
CHEZ LES SUJETS ÂGES**

Professeurs honoraires du CHU

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES	: JOYON Louis
UNIVERSITE D'Auvergne	: DOLY Michel
	: TURPIN Dominique
	: VEYRE Annie
	: DULBECCO Philippe
	: ESCHALIER Alain
PRESIDENTS HONORAIRES	: CABANES Pierre
UNIVERSITE BLAISE PASCAL	: FONTAINE Jacques
	: BOUTIN Christian
	: MONTEIL Jean-Marc
	: ODOUARD Albert
	: LAVIGNOTTE Nadine
	: BERNARD Mathias
PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et	
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER	: BERNARD Mathias
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT	: DEQUIEDT Vianney
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	: GUINALDO Olivier
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE	: HENRARD Pierre
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA	
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE	: PEYRARD Françoise
DIRECTRICE GENERALE DES SERVICES	: ESQUIROL Myriam



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES	: DETEIX Patrice
	: CHAZAL Jean
DOYEN	: CLAVELOU Pierre
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	: ROBERT Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. BEGUE René-Jean - BELIN Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - COULET Maurice - DASTUGUE Bernard - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mlle RAMPON Simone - MM. RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. BACIN Franck - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOUX Alain - DAUPLAT Jacques - DEMEOCQ François - DETEIX Patrice - IRTUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - PHILIPPE Pierre - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. ESCHALIER Alain	Pharmacologie Fondamentale Option Biologique
M. CHAZAL Jean	Anatomie - Neurochirurgie
M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
Mme LAFEUILLE Hélène	Bactériologie, Virologie
M. LEMERY Didier	Gynécologie et Obstétrique
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENALT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

M.	BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M.	BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M.	CLAVELOU Pierre	Neurologie
M.	DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale

PROFESSEURS DE

1ère CLASSE

M.	DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénéréologie
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mme	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention

M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. BERGER Marc	Hématologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière

PROFESSEURS DE

2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

M. COSTES Frédéric	Physiologie
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES

HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine

Bactériologie Virologie

MAITRES DE CONFERENCES DE

1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel

Biophysique et Traitement de l'Image

Mme BOUTELOUP Corinne

Nutrition

Mle GOUMY Carole

Cytologie et Histologie, Cytogénétique

Mme FOGLI Anne

Biochimie Biologie Moléculaire

Mle GOUAS Laetitia

Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. MARCEAU Geoffroy

Biochimie Biologie Moléculaire

Mme MINET-QUINARD Régine

Biochimie Biologie Moléculaire

M. ROBIN Frédéric

Bactériologie

Mle VERONESE Lauren

Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. DELMAS Julien

Bactériologie

Mle MIRAND Andrey

Bactériologie Virologie

M. OUCHCHANE Lemlih

Biostatistiques, Informatique Médicale
et Technologies de Communication

M.	LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mlle	COSTE Karen	Pédiatrie
M.	EVARD Bertrand	Immunologie
Mlle	AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M.	POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE

Mme	PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme	CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M.	LEBRETON Aurélien	Hématologie
M.	BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M.	COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme	SARRET Catherine	Pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A mon Jury de thèse :

A Monsieur le Professeur Hubert BLAIN, pour m'avoir acceptée dans son service de gériatrie à Montpellier, pour le partage de son savoir, la transmission de l'importance de la prévention des chutes du sujet âgé et de m'avoir fait grandir dans mes connaissances à travers son hôpital de jour. Merci de m'avoir confié ce sujet de thèse. Veuillez trouver ici, l'expression de mon profond respect et de toute ma considération.

A Monsieur le Professeur Jeannot SCHMIDT, pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse, ainsi que la confiance que vous avez placée en moi il y a quelques années en me convainquant de choisir Clermont Ferrand. Les choix que j'ai faits par la suite ont fait de moi un futur médecin épanoui. Veuillez trouver ici Monsieur, l'expression de mon plus profond respect et de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Claude DUBRAY, merci pour l'intérêt accordé à mon sujet de thèse. Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Je vous prie de croire en mes sincères remerciements et à ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur Laurent GERBAUD, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Dr Patrick LEDIEU, merci pour l'enthousiasme que vous avez montré face à ma proposition de faire partie de mon jury. Merci pour votre disponibilité et votre calme en toutes circonstances. Merci pour le partage de vos connaissances et d'encore m'assister lorsque je fais mes prélèvements osseux. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de toute ma gratitude.

A ceux qui me sont chers :

A ma famille : mes parents et mes frères, cette union indestructible qui fait qu'on est nous.

A Jens Erik. Pour tout.

A mes amis de longues dates, de Montpellier et d'ailleurs.

A ceux qui ont marqué mes études :

Aux médecins qui m'ont fait confiance et transmis leur savoir et leur passion.

Merci Guillaume pour ta relecture

Aux Montpelliérains, aux Nîmois et à la féria.

Aux Aurillacois.

A mes co-internes et externes.

A toutes les personnes qui ont participé à ce travail :

A Monsieur le Pr Hubert BLAIN

Au Dr Patrick RAMBOURG qui a participé aux différentes formations

Aux internes et aux médecins qui ont participé à ces formations

A Marie- Christine PICOT, Claire DUFLOS et Lionel MOULIS pour leurs analyses statistiques

A Nathalie PINOL de la bibliothèque pour sa patience à m'enseigner Zotero et PubMed

A tous les patients qui m'apportent tant chaque jour

A la danse

J'espère pouvoir œuvrer pour faire grandir la Médecine Gériatrique. Mon souhait est l'amélioration de la prévention des chutes, la sensibilisation du corps médical à la polymédication, le suivi médical pluridisciplinaire et la lutte contre la solitude pour assurer le plus longtemps possible le maintien de l'autonomie du sujet âgé à son domicile. Il est essentiel de les encadrer, les protéger et les suivre régulièrement pour les sécuriser au maximum. Nous le devons à nos aînés, c'est un choix de Société et c'est un choix humain porté par des valeurs personnelles.

La Gériatrie a été pour moi comme une ouverture nouvelle, et j'espère par mon travail et mes qualités personnelles, la faire vivre et grandir dans les années qui viennent afin de participer à la vie et au rayonnement de cette spécialité dans et autour de Clermont Ferrand.

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations	19
Liste des tableaux et figures	20
 1 – INTRODUCTION	 21
 2 – SUJETS ET METHODE	 23
1) Sujets :	23
a) Les internes en médecine et en pharmacie	23
b) Les médecins généralistes	23
2) Méthode :	24
a) Présentation générale	25
b) Présentation des pré-tests	25
c) Présentation des données générales sur les conséquences de la iatrogénie chez la personne âgée	28
d) Distribution du « guide de bon usage des médicaments chez le sujet âgé »	29
e) Les cas cliniques	20
f) Réponses post-tests et questionnaire de satisfaction	35
 3 – ANALYSE	 36
 4 – RESULTATS	 37
A – Les internes en médecine et en pharmacie	37
1) Taux de bonnes réponses	38
2) Niveau de certitude	39
3) Réponses pondérées : niveau de certitude et exactitude de la réponse	40
4) Questionnaire de satisfaction	42
B- Les médecins généralistes	44
1) Taux de bonnes réponses	45
2) Niveau de certitude	46
3) Réponses pondérées : niveau de certitude et exactitude de la réponse	48
4) Questionnaire de satisfaction	49

5 – DISCUSSION	51
A- Discussion à propos des réponses aux différentes questions :	51
1) Les internes en médecine et en pharmacie	51
2) Les médecins généralistes.....	54
B- Différents types d'intervention permettant d'optimiser les prescriptions du sujet âgé :.....	58
1) Population à former :	58
a. Les internes en médecine et en pharmacie	58
b. Les médecins	58
c. Les étudiants	59
2) Mesure de l'impact de la formation sur les prescriptions	60
3) Plusieurs modèles de formation	61
4) L'intérêt de l'intervention d'un pharmacien dans l'analyse des traitements.....	65
5) Outils pour aider à la prescription.....	67
6) La lutte contre l'automédication.....	68
C- Les forces et faiblesses de l'étude	70
6 – CONCLUSION	72
7 – BIBLIOGRAPHIE	73
8- ANNEXES	75
1 - Présentation« Power Point » faite durant la formation	76
2 - Guide thérapeutique distribué aux participants	79
SERMENT D'HIPPOCRATE	86

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AVK : Antivitamines K

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

FE : Fraction d'Ejection

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IMC : Indice de Masse Corporel

INR : International Normalized Ratio

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

NYHA : New York Heart Association

PAPA : Prescriptions Médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées

TA : Tension Artérielle

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

<i>Tableau 1 : Description du questionnaire pré et post test et bonnes réponses.....</i>	<i>25</i>
<i>Tableau 2 : Modalités de réponses du questionnaire de satisfaction</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 3 : les groupes de travail des internes</i>	<i>37</i>
<i>Tableau 4 : Taux de bonnes réponses des internes</i>	<i>38</i>
<i>Tableau 5 : Niveau de certitude des internes</i>	<i>39</i>
<i>Tableau 6 : Réponses pondérées des internes.....</i>	<i>41</i>
<i>Tableau 7 : Réponses aux questionnaires de satisfaction des internes.....</i>	<i>42</i>
<i>Tableau 8 : les groupes de travail des médecins généralistes.....</i>	<i>44</i>
<i>Tableau 9 : Taux de bonnes réponses des médecins</i>	<i>45</i>
<i>Tableau 10 : Niveau de certitude des médecins</i>	<i>46</i>
<i>Tableau 11 : Réponses pondérées des médecins.....</i>	<i>48</i>
<i>Tableau 12 : Réponses aux questionnaires de satisfaction des médecins généralistes</i>	<i>49</i>
 <i>Figure 1 : Réponses aux questionnaires de satisfaction des internes.....</i>	 <i>43</i>
<i>Figure 2 : Réponses aux questionnaires de satisfaction des médecins généralistes</i>	<i>50</i>
 <i>Annexe 1 : Présentation « Power Point » faite durant la formation</i>	 <i>76</i>
<i>Annexe 2 : Guide thérapeutique distribué aux participants.....</i>	<i>79</i>

1 – INTRODUCTION :

Les effets indésirables médicamenteux représentent l'une des principales causes d'hospitalisations évitables chez les sujets âgés. Un certain nombre de listes de médicaments potentiellement inappropriés chez les sujets âgés a été publiée et il existe de nombreuses recommandations nationales et internationales sur le bon usage des médicaments par pathologie, par tranche d'âge, et par niveau de fragilité (guipe français PAPA pour les sujets âgés institutionnalisés par exemple). Compilant ces recommandations, un groupe de travail du CHU de Montpellier a récemment publié une mise au point précisant les règles générales de prescription des médicaments chez les sujets âgés et pour les situations cliniques les plus fréquemment rencontrées (1):

- les médicaments le plus souvent sous-utilisés à tort
- les précautions d'emploi à observer pour réduire les effets secondaires des principaux médicaments pourvoyeurs d'effets indésirables médicamenteux
- les médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable chez les sujets âgés

Cette mise au point présente ces informations avec des tableaux didactiques conçus pour être imprimés dans un format de poche afin de pouvoir être utilisés facilement au quotidien par les prescripteurs quel que soit leur domaine d'activité (médical, chirurgical ou pharmaceutique) et de faciliter la formation des prescripteurs sur ce sujet. Les prescriptions dans les Centres Hospitaliers Universitaires français sont en partie effectuées par des internes en formation. La mise en place d'une politique visant à améliorer le bon usage des médicaments chez les personnes âgées fait partie des critères de qualité évalués dans le cadre de la certification des hôpitaux. Le CHU de Montpellier a mis en place une formation pour les internes qui le souhaitent, permettant de leur préciser comment utiliser le guide thérapeutique afin d'optimiser la prescription des médicaments chez les sujets âgés via des situations cliniques fréquemment rencontrées en gériatrie. La même formation a été faite chez les médecins généralistes dans le cadre des formations médicales continues. On abordait durant

ces formations les causes et les conséquences de la iatrogénie médicamenteuse, les règles générales de bonne prescription des médicaments chez les sujets âgés et on développait leurs capacités à raisonner avec l'aide du «Guide de bon usage des médicaments » devant diverses situations cliniques gériatriques.

L'objectif principal était de connaître l'efficacité d'une formation, basée sur des cas cliniques et sur l'utilisation d'un guide thérapeutique, sur le niveau de connaissance des internes et des médecins généralistes sur le bon usage des médicaments chez les sujets âgés via des questionnaires pré et post-tests. L'objectif secondaire était d'évaluer le niveau de satisfaction des internes et des médecins sur la formation.

Le critère de jugement principal était le nombre de bonnes réponses avant et après la formation. Les critères de jugement secondaires étaient le niveau de certitude pour chaque question avant et après la formation, un critère composite prenant en compte le niveau de bonnes réponses et le degré de certitude vis-à-vis de la réponse et la satisfaction des internes et des médecins mesurée via un questionnaire sur cette formation non obligatoire.

2 – SUJETS ET METHODES :

1) Sujets :

a) Les internes en médecine et en pharmacie :

Après une rencontre dans les locaux de la Direction des Affaires Médicales du CHU de Montpellier entre les investigateurs de l'étude et les responsables des internes de médecine et de pharmacie du CHU, il a été proposé par mail, à tous les internes, une formation sur une après-midi (les internes pouvaient choisir parmi 5 créneaux de 3 heures, à différents moments de la semaine, pour s'adapter au mieux à leurs disponibilités). Un courrier de la Direction des Affaires Médicales a été adressé à tous les responsables de pôles d'activité et tous les Universitaires du CHU pour les informer de cette formation et leurs demander de faciliter la participation de leurs internes. Ces formations se sont déroulées entre 2015 et 2017 dans différentes salles de cours de l'Hôpital Lapeyronie au CHU de Montpellier et, de manière délocalisée et dans une moindre mesure à Carcassonne.

Ces formations n'étaient pas obligatoires. Elles permettaient, au décours, aux internes d'obtenir un certificat de formation par la Direction des Affaires Médicales du CHU de Montpellier.

b) Les médecins généralistes :

Les médecins assistaient à la formation dans le cadre du Développement Professionnel Continu. Ces formations se sont déroulées lors de soirées dédiées entre 2016 et 2018 sur différents sites de la région du Languedoc-Roussillon.

2) Méthode :

Chaque séance de formation s'est déroulée de manière identique autour d'un « Power Point » (*Annexe n°1*) en présence du Pr Blain, chef de pôle de Gériatrie du CHU de Montpellier et du Dr Patrick Rambourg, pharmacien au CHU de Montpellier. Ces séances se déroulaient en plusieurs phases:

- Présentation générale de la formation (5 minutes)
- Remplissage des pré-tests (10 minutes)
- Présentation de données générales sur les conséquences de la iatrogénie chez les sujets âgés (5 minutes)
- Distribution du « Guide de bon usage des médicaments chez le sujet âgé » (*Annexe 2*)
- Présentation de quatre cas cliniques (2h00, soit 30 minutes par cas clinique, *Annexe 1*) permettant d'analyser les prescriptions compte-tenu des antécédents et du motif de consultation/ hospitalisation. Les investigateurs (Pr H. Blain, Dr P. Rambourg) ont guidé les internes et les médecins généralistes en leur posant des questions, charge aux participants de trouver la réponse dans le guide distribué. Les cas cliniques ont été choisis pour aborder un nombre important de situations à risque d'effets indésirables médicamenteux chez les sujets âgés, permettant de balayer en grande partie les tableaux présentés dans le guide thérapeutique
- Remplissage des post-tests avec le questionnaire de satisfaction (12 minutes)

a) Présentation générale :

Elle exposait brièvement le déroulé de la formation avec ses différentes étapes.

b) Présentation des pré-tests :

Le questionnaire d'évaluation des connaissances était constitué de 36 questions avec des modalités de réponses exclusivement qualitatives. Les deux premières questions avaient 4 modalités de réponses catégorielles. Les autres questions étaient binaires (deux modalités de réponses : oui ou non) et pour chaque réponse, l'étudiant devait également indiquer son degré de certitude (faible = 1, moyen = 2 ou fort = 3). On informait les étudiants de la nécessité de conserver le questionnaire afin de pouvoir le remplir à nouveau à la fin de la séance pour permettre l'évaluation de l'effet de la formation sur le niveau de connaissance et le degré de certitude dans les réponses.

Tableau 1 : Description du questionnaire et bonnes réponses

ITEM	INTITULE DE LA QUESTION	COTATION	BONNE REPONSE
1	Nombre d'hospitalisations annuelles provoquées par la iatrogénie médicamenteuse chez les plus de 65 ans	1 (60 000) 2 (130 000) 3 (200 000) 4 (350 000)	2
2	Nombre de décès annuels provoqués par la iatrogénie médicamenteuse chez les plus de 65 ans	1 (5000) 2 (10000) 3 (20000) à 4 (50000)	2
3	L'adaptation posologique des médicaments chez les sujets âgés doit utiliser la formule MDRD pour évaluer la fonction rénale en cas de poids extrême (obésité, dénutrition)	0 (Non) à 1 (Oui)	0
4	Calculer la clairance de la créatinine pour adapter la posologie des médicaments à élimination rénale est nécessaire chez les sujets âgés maigres	0 (Non) à 1 (Oui)	1
5	En cas de déshydratation de la personne âgée, il faut diminuer la posologie des benzodiazépines	0 (Non) à 1 (Oui)	0

6	En cas d'obésité de la personne âgée, la morphine a une efficacité plus rapide, exposant au risque de surdosage (toxicité aiguë)	0 (Non) à 1 (Oui)	0
7	L'inflammation chronique peut entraîner une hypoglycémie en cas de prise de sulfamides hypoglycémiants chez la personne âgée	0 (Non) à 1 (Oui)	1
8	L'introduction de médicaments hydrosolubles peut entraîner une interaction avec les AVK chez la personne âgée	0 (Non) à 1 (Oui)	0
9	L'arrêt brutal des anti-cholinergiques peut entraîner un effet de sevrage chez la personne âgée	0 (Non) à 1 (Oui)	0
10	Chez un sujet âgé insuffisant cardiaque à fraction d'éjection systolique basse, les diurétiques de l'anse doivent être préférés aux thiazidiques, même en cas de fonction rénale normale	0 (Non) à 1 (Oui)	1
11	Chez le sujet âgé insuffisant cardiaque à fraction d'éjection systolique basse, la demi-dose par rapport à la posologie maximale d'IEC est le plus souvent nécessaire pour réduire le risque d'effet indésirable médicamenteux	0 (Non) à 1 (Oui)	0
12	L'amlodipine doit être prescrite avec prudence chez le sujet âgé ayant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection basse	0 (Non) à 1 (Oui)	0
13	Une posologie de 250 µg/j de digoxine n'est pas recommandée en cas d'insuffisance cardiaque avec fibrillation auriculaire chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
14	Les bêtabloquants cardiosélectifs sont contre-indiqués dans l'asthme et la BPCO chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	0
15	Dans la coronaropathie, les statines améliorent le pronostic chez le sujet âgé actif ayant une espérance de vie > 2 ans	0 (Non) à 1 (Oui)	0
16	Les thiazidiques doivent être préférés aux diurétiques de l'anse chez l'hypertendu âgé avec une clairance de la créatinine supérieure à 20 ml/min	0 (Non) à 1 (Oui)	0
17	Le clopidogrel et les dérivés nitrés (dispositifs transcutanés) sont indiqués chez le coronarien âgé bien équilibré	0 (Non) à 1 (Oui)	0

18	Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine entraînent une hypotension orthostatique chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	0
19	Les anticholinestérasiques peuvent entraîner des malaises graves chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
20	L'introduction de cotrimoxazole pour une infection urinaire nécessite une augmentation de la fréquence des contrôles de l'INR en cas de traitement par AVK chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
21	En cas de clairance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min, les anticoagulants oraux directs doivent être utilisés à la posologie la plus faible commercialisée chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
22	Un arrêt brutal du traitement par benzodiazépines, morphine ou agonistes dopaminergiques peut entraîner un syndrome confusionnel chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
23	La L-DOPA doit être préférée aux agonistes dopaminergiques chez le patient parkinsonien de plus de 70 ans	0 (Non) à 1 (Oui)	1
24	Pour des raisons d'observance, les benzodiazépines à demi-vie longue en mono-prise quotidienne sont à préférer chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	0
25	Chez le sujet âgé, l'hydroxyzine à visée anxiolytique peut entraîner une hypotension orthostatique via ses propriétés anti-cholinergiques	0 (Non) à 1 (Oui)	1
26	Les antidépresseurs (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et tricycliques) et les neuroleptiques peuvent induire une torsade de pointe en cas d'hypokaliémie chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
27	Sels de fer, calcium et inhibiteurs calciques favorisent le fécalome chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
28	L'association d'un IPP est recommandée après 70 ans en cas de prise d'aspirine à la posologie de 160 mg/j	0 (Non) à 1 (Oui)	0
29	La metformine est contre-indiquée en cas de clairance de la créatinine < 50 ml/min et peut donner des troubles digestifs chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	0

30	Le furosémide introduit pour un œdème aigu du poumon peut aggraver une insuffisance respiratoire chronique chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
31	Biphosphonates et denosumab sont contre-indiqués en cas d'hypocalcémie chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
32	L'association colchicine/tiemonium/poudre d'opium est contre-indiquée en cas d'adénome de prostate chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	1
33	Les AINS sont contre-indiqués chez le sujet âgé hypertendu ou insuffisant cardiaque	0 (Non) à 1 (Oui)	1
34	La metformine doit être arrêtée 24 heures avant et après injection de produits iodés chez le sujet âgé	0 (Non) à 1 (Oui)	0
35	La posologie maximale du paracétamol chez le sujet âgé est de 4 g/j	0 (Non) à 1 (Oui)	0
36	L'utilisation de morphine chez le sujet âgé favorise la rétention vésicale d'urines et la posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale sévère	0 (Non) à 1 (Oui)	1

c) Présentation des données générales sur les conséquences de la iatrogénie chez la personne âgée :

Les internes et les médecins généralistes étaient informés des différents événements indésirables médicamenteux chez le sujet âgé (nombre de décès par an, nombre d'hospitalisations annuelles...).

Le « Guide de bon usage » leur était présenté avec ses tableaux synthétiques par système (cardio-vasculaire, pneumologique...) ainsi que son code couleur pour identifier les différents médicaments (inappropriés, contre-indiqués et non recommandés en rouge, à manipuler avec précautions en orange et appropriés en vert) (*Annexe 2*). Pour chaque médicament, un certain nombre d'informations étaient ajoutées dans une colonne à droite, permettant au prescripteur de vérifier la présence de toutes les conditions nécessaires à la prescription du médicament en toute sécurité.

Le contenu du guide comprenait également la liste des médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques, les signes fonctionnels de l'insuffisance cardiaque gauche (NYHA) et différents tableaux sur les benzodiazépines, les anti-inflammatoires, les opacifiants radiologiques, les antalgiques et les AVK.

L'originalité du guide se retrouve dans les différentes listes avec, en fonction des situations cliniques :

- les médicaments indiqués pour éviter la sous-estimation de médicaments utiles chez les personnes âgées
- les médicaments indiqués mais à utiliser dans certaines conditions et demandant une surveillance étroite
- les médicaments à éviter pour prévenir la sur-utilisation de médicaments inutiles ou dangereux et le mésusage des médicaments dans cette population

Ce guide a été rédigé par un groupe de travail Montpelliérain, médecins et pharmaciens du CHU, dans le cadre de la parution de l'article « Bon usage des médicaments chez le sujet âgé » en 2015 visant à optimiser la prescription du sujet âgé(1).

d) Distribution du « guide de bon usage des médicaments chez le sujet âgés »

(Annexe 2)

e) Les cas cliniques :

Cas clinique 1

Une femme de 78 ans, 45 kg /1,60 m (IMC : 17,6 kg/m²), ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque (œdème aigu du poumon, fraction d'éjection systolique de 35%, fibrillation atriale (FA), angor), de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) post-tabagique et souffrant de douleurs arthrosiques diffuses vient vous consulter pour asthénie, dyspnée et chutes. L'examen clinique retrouve des signes d'insuffisance cardiaque, une TA à 14/7 et une fréquence cardiaque irrégulière aux alentours de 90 battements /min. Son traitement comprend du périndopril/indapamide (2,5 mg/0,625 mg), du diltiazem LP 200 mg/j, de la digoxine 250 µg/j, du lorazepam 2,5 mg le soir, de l'aspirine 160 mg/j, de l'oméprazole 20 mg/j et du diclofénac 50 mg/j. La biologie montre une créatininémie à 140 µmol/l et une protidémie à 30 g/l.

La discussion a porté ici, en feuilletant le guide, sur la nécessité de calculer la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft chez le sujet âgé, en particulier dénutri et les différents points d'adaptation thérapeutique compte tenu de plusieurs co-morbidités :

1-les traitements inadaptés en cas :

- d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection systolique (FE) basse : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), diltiazem
- d'insuffisance rénale : indapamide, digitaliques
- d'instabilité posturale : benzodiazépines, en particulier à demi-vie longue

2- les médicaments utilisés en dehors de leur indication comme les inhibiteurs de la pompe à protons sans antécédent digestif puisque les IPP augmentent le risque de pneumopathie chez les patients BPCO et de fracture chez les patients chuteurs

3- les médicaments insuffisamment utilisés et à posologie non optimale en cas d'insuffisance cardiaque chez les patients âgés : beta-bloqueurs cardio-sélectifs, inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Ce cas a permis également d'aborder les modalités de prescription et de surveillance des traitements dans les colonnes de droite du guide thérapeutique

4- les médicaments non suffisamment utilisés chez les sujets âgés : anti-coagulants pour la fibrillation atriale ; précautions d'emploi des anti-vitamines K et des anticoagulants oraux directs contre-indiqués ici en raison de l'insuffisance rénale; bêta-bloquants non contre-indiqués ici en cas de BPCO

Ce cas clinique permet d'aborder la nécessité d'adapter la posologie des médicaments fortement liés aux protéines (digitaliques, AINS, AVK) en cas de protidémie basse (inflammation, dénutrition).

Cas clinique 2

Un homme de 80 ans (100 kg, 1,70 m) est admis au service d'accueil des urgences pour trouble du comportement aigu (agitation) après une chute avec signes d'insuffisance cardiaque. Dans ses antécédents, on note un adénome de prostate, un diabète non insulino-dépendant, une BPCO post-tabagique avec oxygénation continue (1 L/minute), un glaucome à angle ouvert, une hypertension artérielle et des crises de goutte. Son traitement comporte de l'alfuzosine LP (10 mg le soir), du furosémide 40 mg/j, de la metformine 500 mg 3x/j et des « gouttes pour les yeux ». On apprend que le patient a fait une décompensation asthmatiforme et une crise de goutte il y a 48 h avec agitation anxieuse et que le médecin de garde a prescrit de la prednisone (20 mg/j), de la colchicine/tiemonium/poudre d'opium (2 mg/j), du tramadol LP (100 mg 2x/j) et du paracétamol (1g au besoin, 4g/j maximum) pour la crise de goutte, de l'ipratropium bromure (2 bouffées 4x/j) pour la décompensation asthmatiforme et de l'hydroxyzine (50 mg 2x/j jusqu'à 3 si insuffisant) pour l'agitation anxieuse. Le traitement au service d'accueil des urgences comporte une oxygénation à 5 L/minute, du furosémide 80 mg IV pour l'insuffisance cardiaque et du tiapride pour l'agitation.

Le scanner cérébral est normal. Dans ce cas clinique on demandait aux internes d'analyser les prescriptions proposées il y a 48h et celles proposées au service d'accueil des urgences.

Ce cas clinique permet d'aborder :

- les médicaments inducteurs de décompensation goutteuse (diurétiques de l'anse et thiazidiques)
- les médicaments inducteurs de décompensation cardiaque (corticoïdes, les AINS ayant été abordés dans le cas clinique 1)
- les médicaments anti-cholinergiques qui peuvent induire une rétention d'urine et sont contre-indiqués en cas d'adénome de prostate (l'hydroxyzine et colchicine/tiemonium sont deux de ces médicaments dont la liste est précisée dans le guide)
- les corticoïdes qui peuvent décompenser un diabète non insulinodépendant
- les diurétiques de l'anse qui favorisent l'alcalose
- les médicaments tels que le tramadol qui peuvent décompenser une insuffisance respiratoire

Il faut privilégier les traitements étiologiques plutôt que symptomatiques.

Ici, la confusion est peut-être liée à une rétention vésicale d'urines, aux médicaments anti-cholinergiques, à une hypercapnie sur l'insuffisance respiratoire, à une décompensation diabétique dont le traitement doit être priorisé par rapport aux traitements tels que les neuroleptiques inducteurs de rétention d'urine et de chute. De la même manière, une décompensation asthmatiforme peut être le mode d'expression d'une insuffisance cardiaque dont le traitement va être très différent d'une poussée d'asthme. Enfin, ce cas permet d'évoquer la prudence dans l'utilisation des médicaments liposolubles (psychotropes, en particulier dérivés morphiniques tels que le tramadol, morphine et benzodiazépine) chez les sujets obèses, ces traitements se répartissant

dans un volume de distribution plus élevé et faisant courir le risque d'une inefficacité puis d'un surdosage par relargage après stockage dans la masse grasse.

Cas clinique 3

Il s'agit d'une femme de 81 ans (80 kg; 1 m 60) aux antécédents de diabète non insulino-dépendant, de fibrillation auriculaire et de fractures vertébrales consultant pour fièvre liée à une nouvelle infection urinaire, anorexie avec perte de 5 kg en 6 mois, malaises à répétition avec glycémies régulièrement < 0,6 g/L nécessitant un ressucrage fréquent et dont l'INR est déséquilibré. Elle prenait de la metformine remplacée par gliclazide 80 mg 2x/j il y a deux mois et son traitement comporte aussi de la coumadine 6 mg 1x/j, à posologie adaptée selon INR. Le bilan biologique montre une calcémie corrigée basse, une CRP à 100 mg/L, une albuminémie à 20 g/L et une clairance de la créatinine à 60 mL/min.

Ce cas clinique permet d'aborder le fait que :

- la metformine est insuffisamment employée chez les sujets âgés (contre-indiquée seulement en cas de risque significatif d'acidose lactique et de clairance de la créatinine < 30 mL/minute)
- il existe des interactions médicamenteuses entre les médicaments fortement liés aux protéines (AVK, sulfamides) surtout en cas d'hypo-albuminémie (malnutrition protéino-énergétique et inflammation chronique) exposant dès lors les patients au risque de surdosage par augmentation de la fraction libre des médicaments utilisés
- les biphosphonates et denosumab à visée anti-ostéoporotique sont contre-indiqués en cas d'hypocalcémie

Cas clinique 4

Un homme de 81 ans (70 kg 1,72 m) est admis pour trouble du comportement aigu, des douleurs musculaires diffuses ainsi qu'une instabilité à l'orthostatisme avec des malaises ayant occasionnés deux chutes récentes. Dans ses antécédents, on note une maladie de Parkinson traitée par ropinirole (1,5 mg 3x/j), une maladie d'Alzheimer avec un MMSE de Folstein à 20/30 sous donepezil (10 mg/j), un adénome de prostate sous alfuzosine LP (10 mg le soir), une HTA sous amlodipine (5 mg/j) et furosémide (20 mg/j), une constipation sous macrogol 3350 (1x/j), une dépression sous escitalopram (20 mg/j), une hypercholestérolémie sous pravastatine (40 mg/j), une possible coronaropathie sous clopidogrel (75 mg/j) et trinitrine percutanée transdermique (10 mg 1x/j), la prise de sels de fer pour une anémie à 11g/dL, de calcium (1 g/j) et de vitamine D (800 UI/j). La fréquence cardiaque est à 50 battements /min. Il existe une hypotension orthostatique et une hypokaliémie à 2,3mmol/L. Le TDM cérébral est normal.

Ce cas clinique permet d'aborder :

- les médicaments inducteurs d'hypotension orthostatique (anti-cholinergiques), ce d'autant qu'il existe une maladie la favorisant (parkinson)
- la dopa qui doit être préférée aux agonistes dopaminergiques après 70 ans (risque de confusion)
- les statines qui peuvent induire des douleurs musculaires alors que la preuve de leur efficacité manque après 80 ans. Ces molécules doivent être utilisées seulement en cas de maladie coronarienne établie. L'aspirine doit être utilisée en première intention plutôt que le clopidogrel dans ce cas là
- les anti-cholinestérasiques qui sont sources de malaises par bradycardie

- certains médicaments qui induisent une constipation (calcium, fer, calcium bloqueurs) et qui peuvent exposer au risque de fécalome en cas de constipation chronique ancienne avec une confusion et une rétention d'urine.

f) Réponses post tests et questionnaire de satisfaction :

Le questionnaire post-test était identique au questionnaire pré-test que les participants avaient précédemment rempli.

Le questionnaire de satisfaction comportait 8 items avec 5 modalités de réponses allant de « très faible satisfaction » à « très bonne satisfaction ».

Les différentes réponses des prés et post-test étaient anonymes.

Tableau 2 : Modalités de réponses du questionnaire de satisfaction :

0	1	2	3	4
				
Très faible	Faible	Moyenne	Bonne	Très bonne

3 – ANALYSE :

Pour l'analyse comparative de ces variables qualitatives appariées avant/après, les réponses des internes et des médecins généralistes ont été confrontées aux réponses exactes, ce qui a permis de comparer les pourcentages de bonnes réponses avant et après formation avec un test de khi-2 de McNemar.

Les niveaux de certitude ont été considérés comme des variables quantitatives et nous avons comparé pour chaque question, la moyenne des niveaux de certitude avant et après formation avec un test de Student pour données appariées.

Enfin, nous avons évalué les réponses des internes et des médecins généralistes (une réponse juste apportait +1 point et une réponse fausse apportait -1 point) en tenant compte du niveau de certitude (multiplié par 1 à 3 en fonction du niveau de certitude faible à fort). Ainsi, une réponse fausse avec haut niveau de certitude valait -3 points alors qu'une réponse juste avec un haut niveau de certitude valait 3 points. Nous avons ainsi pu comparer les réponses pondérées avant et après formation avec un test de Student pour données appariées.

4 – RESULTATS :

A - LES INTERNES DE MEDECINE ET DE PHARMACIE :

Au total 224 internes ont participé à ces formations, répartis en 13 groupes, avec une moyenne de 17 internes par groupe avec des extrêmes allant de 5 à 39 internes. Il y avait sur les 224 internes, 25 internes en pharmacie (11,2%) et 199 internes en médecine (88,8%).

Tableau 3 : Les groupes de travail des internes

Groupes	Nombre d'étudiants (%)
Groupe 1	8 (3.57 %)
Groupe 2	17 (7.59 %)
Groupe 3	26 (11.61 %)
Groupe 4	25 (11.16 %)
Groupe 5	39 (17.41 %)
Groupe 6	9 (4.02 %)
Groupe 7	5 (2.23 %)
Groupe 8	21 (9.38 %)
Groupe 9	10 (4.46 %)
Groupe 10	23 (10.27 %)
Groupe 11	10 (4.46 %)
Groupe 12	10 (4.46 %)
Groupe 13	21 (9.38 %)
TOTAL	224 (100 %)

1) Taux de bonnes réponses :

Nous constatons pour toutes les questions, en dehors des n°6, 8 et 22 (*Tableau 4*), une amélioration significative du taux de bonnes réponses après la formation avec $p < 0,05$.

En revanche, il n'y avait pas de différence significative concernant les questions n°6, 8 et 22 (*Tableau 4*) avec respectivement un taux de bonnes réponses pré et post-test à : 80,27% contre 79,73% avec $p = 0,8997$; 43,69% contre 51,36% avec $p = 0,0620$ et 96,80% contre 98,17% avec $p = 0,3173$.

Tableau 4 : taux de bonnes réponses des internes

Question	Nb réponses avant	Bonnes réponses avant formation N (%)	Nb réponses après	Bonnes réponses après formation N (%)	P
Q1	223	63 (28.25 %)	222	218 (98.20 %)	<0.0001
Q2	223	80 (35.87 %)	222	215 (96.85 %)	<0.0001
Q3	223	97 (43.50 %)	222	211 (95.05 %)	<0.0001
Q4	223	198 (88.79 %)	221	212 (95.93 %)	0.0017
Q5	223	54 (24.22 %)	220	123 (55.91 %)	<0.0001
Q6	223	179 (80.27 %)	222	177 (79.73 %)	0.8997
Q7	223	181 (81.17 %)	222	216 (97.30 %)	<0.0001
Q8	222	97 (43.69 %)	220	113 (51.36 %)	0.0620
Q9	223	51 (22.87 %)	218	88 (40.37 %)	<0.0001
Q10	223	155 (69.51 %)	220	201 (91.36 %)	<0.0001
Q11	221	92 (41.63 %)	219	178 (81.28 %)	<0.0001
Q12	223	75 (33.63 %)	220	96 (43.64 %)	0.0196
Q13	220	157 (71.36 %)	221	211 (95.48 %)	<0.0001
Q14	222	120 (54.05 %)	222	179 (80.63 %)	<0.0001
Q15	223	69 (30.94 %)	221	186 (84.16 %)	<0.0001
Q16	222	114 (51.35 %)	221	147 (66.52 %)	<0.0001
Q17	220	109 (49.55 %)	221	212 (95.93 %)	<0.0001
Q18	220	42 (19.09 %)	218	71 (32.57 %)	<0.0001
Q19	219	191 (87.21 %)	217	205 (94.47 %)	0.0106
Q20	220	187 (85.00 %)	220	216 (98.18 %)	<0.0001
Q21	218	141 (64.68 %)	220	195 (88.64 %)	<0.0001
Q22	219	212 (96.80 %)	219	215 (98.17 %)	0.3173
Q23	217	172 (79.26 %)	219	216 (98.63 %)	<0.0001
Q24	219	202 (92.24 %)	220	216 (98.18 %)	0.0010
Q25	217	177 (81.57 %)	220	205 (93.18 %)	0.0002
Q26	217	193 (88.94 %)	220	217 (98.64 %)	<0.0001
Q27	216	167 (77.31 %)	220	215 (97.73 %)	<0.0001
Q28	219	85 (38.81 %)	219	200 (91.32 %)	<0.0001

Q29	219	40 (18.26 %)	220	90 (40.91 %)	<0.0001
Q30	219	44 (20.09 %)	217	174 (80.18 %)	<0.0001
Q31	215	148 (68.84 %)	214	199 (92.99 %)	<0.0001
Q32	213	122 (57.28 %)	220	217 (98.64 %)	<0.0001
Q33	218	98 (44.95 %)	218	199 (91.28 %)	<0.0001
Q34	220	65 (29.55 %)	220	184 (83.64 %)	<0.0001
Q35	219	139 (63.47 %)	220	212 (96.36 %)	<0.0001
Q36	217	169 (77.88 %)	219	190 (86.76 %)	0.0023

2) Niveaux de certitude :

Pour toutes les questions, le niveau de certitude est significativement plus élevé après la formation avec $p < 0,0001$ (*Tableau 5*), autrement dit les étudiants sont plus confiants dans leur choix de réponse après la formation.

Tableaux 5 : Niveau de certitude des internes

Question	Niveau de certitude avant formation		Niveau de certitude après formation		P
	N	Moyenne (ET)	N	Niveau de certitude moyenne (ET)	
Q1	214	1.48 (0.55)	208	2.93 (0.33)	<0.0001
Q2	214	1.37 (0.52)	208	2.92 (0.33)	<0.0001
Q3	214	2.31 (0.68)	207	2.97 (0.19)	<0.0001
Q4	212	2.33 (0.69)	207	2.84 (0.39)	<0.0001
Q5	212	2.00 (0.71)	206	2.48 (0.62)	<0.0001
Q6	212	1.74 (0.70)	207	2.71 (0.50)	<0.0001
Q7	213	1.82 (0.69)	206	2.72 (0.57)	<0.0001
Q8	211	1.50 (0.62)	204	2.27 (0.66)	<0.0001
Q9	212	1.90 (0.74)	206	2.38 (0.70)	<0.0001
Q10	211	1.62 (0.68)	207	2.67 (0.56)	<0.0001
Q11	209	1.56 (0.61)	207	2.46 (0.63)	<0.0001
Q12	210	1.58 (0.67)	206	2.23 (0.70)	<0.0001
Q13	206	1.53 (0.68)	207	2.84 (0.42)	<0.0001
Q14	209	2.05 (0.70)	206	2.67 (0.57)	<0.0001
Q15	209	2.01 (0.73)	206	2.77 (0.50)	<0.0001
Q16	207	1.62 (0.68)	205	2.59 (0.64)	<0.0001

Q17	206	1.90 (0.72)	205	2.82 (0.44)	<0.0001
Q18	206	1.92 (0.75)	203	2.57 (0.57)	<0.0001
Q19	205	1.71 (0.71)	203	2.58 (0.64)	<0.0001
Q20	206	2.11 (0.79)	206	2.87 (0.39)	<0.0001
Q21	205	1.80 (0.71)	204	2.72 (0.53)	<0.0001
Q22	207	2.58 (0.66)	205	2.93 (0.29)	<0.0001
Q23	205	1.92 (0.78)	206	2.91 (0.38)	<0.0001
Q24	206	2.50 (0.76)	206	2.95 (0.26)	<0.0001
Q25	202	1.78 (0.76)	206	2.70 (0.59)	<0.0001
Q26	205	1.92 (0.78)	206	2.76 (0.51)	<0.0001
Q27	204	1.68 (0.71)	206	2.84 (0.46)	<0.0001
Q28	206	2.00 (0.76)	206	2.76 (0.49)	<0.0001
Q29	206	2.37 (0.71)	205	2.81 (0.48)	<0.0001
Q30	206	1.54 (0.62)	203	2.60 (0.66)	<0.0001
Q31	202	1.69 (0.76)	203	2.65 (0.65)	<0.0001
Q32	203	1.26 (0.54)	206	2.85 (0.38)	<0.0001
Q33	204	1.83 (0.75)	206	2.78 (0.49)	<0.0001
Q34	207	2.36 (0.72)	206	2.86 (0.39)	<0.0001
Q35	207	2.46 (0.66)	206	2.94 (0.27)	<0.0001
Q36	205	2.30 (0.72)	204	2.75 (0.52)	<0.0001

3) Réponses pondérées

Pour toutes les questions, en dehors des n° 8 et 12 (*Tableau 6*), les réponses pondérées sont significativement meilleures après formation avec $p < 0,05$, autrement dit, les réponses des étudiants après le test sont plus justes avec un meilleur degré de certitude soit 94,4% des questions.

Tableau 6 : réponses pondérées des internes

Question	Réponses pondérées avant formation		Réponses pondérées après formation		Différence entre après et avant		p
	N	Moyenne (ET)	N	Moyenne (ET)	N	Moyenne (ET)	
Q1	214	-0.67 (1.43)	208	2.84 (0.78)	208	3.51 (1.58)	<.0001
Q2	214	-0.36 (1.43)	208	2.77 (0.99)	208	3.11 (1.60)	<.0001
Q3	214	-0.25 (2.40)	207	2.68 (1.30)	207	2.91 (2.63)	<.0001
Q4	212	1.86 (1.56)	207	2.67 (1.06)	206	0.81 (1.66)	<.0001
Q5	212	-1.27 (1.70)	206	0.30 (2.54)	206	1.54 (2.69)	<.0001
Q6	212	1.04 (1.56)	207	1.66 (2.21)	207	0.64 (2.48)	0.0003
Q7	213	1.24 (1.50)	206	2.60 (0.97)	206	1.36 (1.67)	<.0001
Q8	211	-0.19 (1.62)	204	0.08 (2.37)	204	0.26 (2.48)	0.1362
Q9	212	-1.25 (1.62)	204	-0.58 (2.42)	204	0.68 (2.35)	<.0001
Q10	211	0.75 (1.59)	206	2.30 (1.48)	206	1.54 (2.07)	<.0001
Q11	209	-0.36 (1.64)	206	1.62 (1.97)	205	1.96 (2.24)	<.0001
Q12	210	-0.64 (1.60)	206	-0.32 (2.32)	206	0.32 (2.40)	0.0566
Q13	206	0.85 (1.45)	207	2.59 (1.24)	204	1.75 (1.67)	<.0001
Q14	209	0.12 (2.17)	206	1.73 (2.12)	205	1.62 (2.76)	<.0001
Q15	209	-0.73 (2.02)	206	2.02 (1.96)	206	2.74 (2.58)	<.0001
Q16	207	-0.04 (1.76)	205	0.92 (2.51)	204	0.97 (2.61)	<.0001
Q17	206	0.08 (2.04)	205	2.65 (1.08)	203	2.56 (2.20)	<.0001
Q18	206	-1.37 (1.55)	203	-0.93 (2.46)	201	0.50 (2.54)	0.0055
Q19	205	1.42 (1.20)	203	2.33 (1.28)	200	0.90 (1.55)	<.0001
Q20	206	1.74 (1.43)	206	2.79 (0.77)	204	1.06 (1.44)	<.0001
Q21	205	0.60 (1.85)	204	2.17 (1.73)	201	1.54 (2.17)	<.0001
Q22	207	2.48 (0.96)	205	2.83 (0.81)	203	0.36 (1.06)	<.0001
Q23	205	1.30 (1.62)	206	2.86 (0.65)	202	1.55 (1.61)	<.0001
Q24	206	2.14 (1.48)	206	2.89 (0.64)	204	0.76 (1.52)	<.0001
Q25	202	1.29 (1.44)	206	2.46 (1.27)	200	1.19 (1.77)	<.0001
Q26	205	1.68 (1.21)	206	2.72 (0.69)	202	1.06 (1.23)	<.0001
Q27	204	1.15 (1.42)	206	2.79 (0.73)	202	1.64 (1.45)	<.0001
Q28	206	-0.64 (2.04)	206	2.42 (1.42)	204	3.03 (2.51)	<.0001
Q29	206	-1.70 (1.80)	205	-0.64 (2.79)	203	1.07 (2.48)	<.0001
Q30	206	-0.94 (1.37)	203	1.80 (1.99)	201	2.72 (2.25)	<.0001
Q31	202	0.82 (1.67)	203	2.33 (1.41)	198	1.52 (1.92)	<.0001
Q32	202	0.36 (1.32)	206	2.78 (0.73)	200	2.44 (1.41)	<.0001
Q33	214	-0.67 (1.43)	206	2.43 (1.44)	202	2.47 (2.18)	<.0001
Q34	214	-0.36 (1.43)	206	2.01 (2.07)	204	2.98 (2.73)	<.0001
Q35	214	-0.25 (2.40)	206	2.79 (0.98)	204	2.04 (2.40)	<.0001
Q36	212	1.50 (1.89)	204	2.02 (1.94)	202	0.54 (2.04)	0.0002

4) Questionnaires de satisfaction :

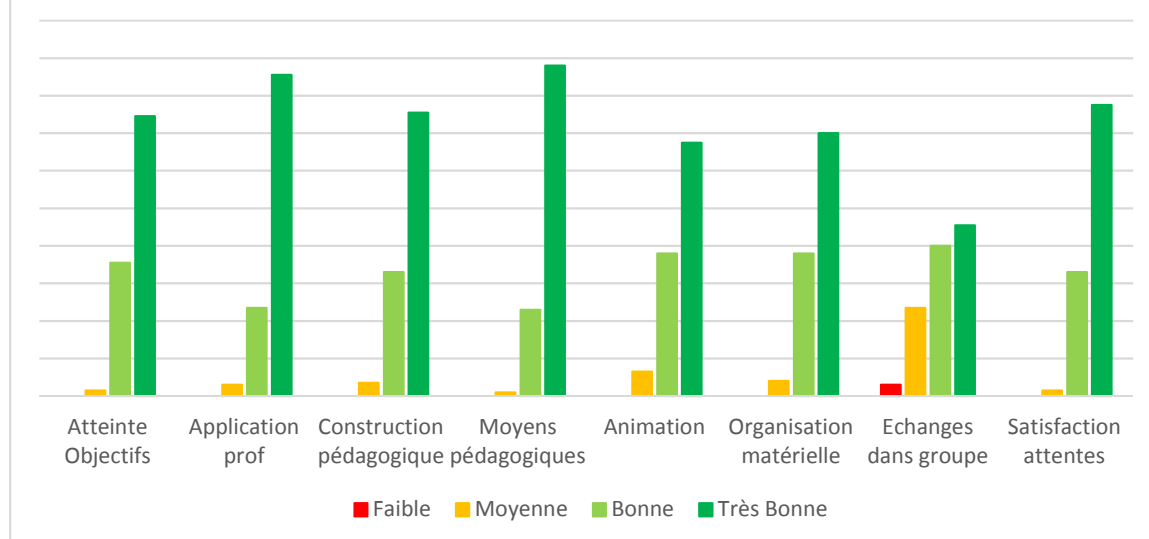
Les résultats concernant ce questionnaire montrent un pourcentage plus élevé pour la réponse « très bonne satisfaction » (*Tableau 7*).

Tableau 7 : réponses aux questionnaires de satisfaction des internes

Question	Modalités de	N	%
Atteinte des objectifs de la formation	Moyenne	3	1.35
	Bonne	71	31.84
	Très Bonne	149	66.82
	TOTAL	223	100.00
Possibilité d'application professionnelle	Moyenne	6	2.68
	Bonne	47	20.98
	Très Bonne	171	76.34
	TOTAL	224	100.00
Construction pédagogique	Moyenne	7	3.13
	Bonne	66	29.46
	Très Bonne	151	67.41
	TOTAL	224	100.00
Moyens pédagogiques, documentation, supports	Moyenne	2	0.89
	Bonne	46	20.54
	Très Bonne	176	78.57
	TOTAL	224	100.00
Animation	Moyenne	13	5.80
	Bonne	76	33.93
	Très Bonne	135	60.27
	TOTAL	224	100.00
Organisation matérielle	Moyenne	8	3.57
	Bonne	76	33.93
	Très Bonne	140	62.50
	TOTAL	224	100.00
Qualité des échanges	Faible	6	2.68
	Moyenne	47	20.98
	Bonne	80	35.71
	Très Bonne	91	40.63
	TOTAL	224	100.00

Satisfaction des attentes	Moyenne	3	1.34
	Bonne	66	29.46
	Très Bonne	155	69.20
	TOTAL	224	100.00

Figure 1: Questionnaire de satisfaction des internes(effectifs)



B-LES MEDECINS GENERALISTES

Au total 172 médecins généralistes ont participé à ces formations, répartis en 9 groupes, avec une moyenne de 19 médecins par groupe, avec des extrêmes allant de 14 à 26 médecins.

Tableaux 8 : les groupes de travail des médecins généralistes

Groupes	Nombre de médecins généralistes (%)
Groupe 1	23 (13.37%)
Groupe 2	14 (8.14%)
Groupe 3	26 (15.12%)
Groupe 4	16 (9.30 %)
Groupe 5	18 (10.47 %)
Groupe 6	20 (11.63 %)
Groupe 7	19 (11.05 %)
Groupe 8	22 (12.79 %)
Groupe 9	14 (8.14 %)
TOTAL	172 (100.00 %)

1) Taux de bonnes réponses :

Nous constatons pour toutes les questions, en dehors des n°4, 10, 12, 18, 19, 22, 26 et 36 (*Tableau 9*) une amélioration statistiquement significative du taux de bonnes réponses après la formation avec $p < 0,05$.

Pour les questions 22 et 36, il y avait une diminution statistiquement significative du taux de bonnes réponses après la formation avec respectivement un taux de bonnes réponses en pré et post test à : 97,60% contre 85,98% avec $p = 0,0004$ et 83,64% contre 66,04% avec $p = 0,0001$.

Tableau 9 : Taux de bonnes réponses des médecins

Question	Nb réponses avant	Bonnes réponses avant formation N (%)	Nb réponses après	Bonnes réponses après formation N (%)	P
Q1	169	43 (25.44 %)	159	143 (89.94 %)	<0.0001
Q2	168	58 (34.52 %)	159	149 (93.71 %)	<0.0001
Q3	169	66 (39.05 %)	163	145 (88.96 %)	<0.0001
Q4	169	159 (94.08 %)	167	164 (98.20 %)	0.0522
Q5	170	19 (11.18 %)	164	82 (50.00 %)	<0.0001
Q6	169	98 (57.99 %)	164	126 (76.83 %)	<0.0001
Q7	164	143 (87.20 %)	165	161 (97.58 %)	0.0002
Q8	162	63 (38.89 %)	162	89 (54.94 %)	0.0045
Q9	168	27 (16.07 %)	165	63 (38.18 %)	<0.0001
Q10	169	145 (85.80 %)	162	138 (85.19 %)	0.8527
Q11	166	50 (30.12 %)	156	115 (73.72 %)	<0.0001
Q12	170	50 (29.41 %)	159	45 (28.30 %)	0.8815
Q13	167	127 (76.05 %)	167	152 (91.02 %)	<0.0001
Q14	171	73 (42.69 %)	161	102 (63.35 %)	<0.0001
Q15	170	58 (34.12 %)	166	100 (60.24 %)	<0.0001
Q16	161	80 (49.69 %)	167	111 (66.47 %)	0.0009
Q17	167	97 (58.08 %)	166	158 (95.18 %)	<0.0001
Q18	166	37 (22.29 %)	163	47 (28.83 %)	0.1011
Q19	166	161 (96.99 %)	165	163 (98.79 %)	0.4142
Q20	166	147 (88.55 %)	163	158 (96.93 %)	0.0004
Q21	167	129 (77.25 %)	163	146 (89.57 %)	0.0015
Q22	167	163 (97,60 %)	164	141 (85,98 %)	0.0004
Q23	162	147 (90.74 %)	164	160 (97.56 %)	0.0075

Q24	168	152 (90.48 %)	164	157 (95.73 %)	0.0290
Q25	160	149 (93.13 %)	164	160 (97.56 %)	0.0348
Q26	163	156 (95.71 %)	164	161 (98.17 %)	0.1573
Q27	164	146 (89.02 %)	162	162 (100.00 %)	<0.0001
Q28	166	67 (40.36 %)	164	149 (90.85 %)	<0.0001
Q29	163	57 (34.97 %)	163	121 (74.23 %)	<0.0001
Q30	162	38 (23.46 %)	160	135 (84.38 %)	<0.0001
Q31	157	133 (84.71 %)	160	154 (96.25 %)	<0.0001
Q32	157	122 (77.71 %)	163	160 (98.16 %)	<0.0001
Q33	161	131 (81.37 %)	163	158 (96.93 %)	<0.0001
Q34	164	26 (15.85 %)	162	114 (70.37 %)	<0.0001
Q35	166	89 (53.61 %)	166	164 (98.80 %)	<0.0001
Q36	165	138 (83,64 %)	159	105 (66,04 %)	0.0001

2) Niveau de certitude :

Pour toutes les questions, le niveau de certitude est significativement plus élevé après la formation avec $p < 0,05$ (*Tableau 10*), autrement dit les médecins généralistes sont plus confiants dans leur choix de réponse après la formation.

Tableau 10 : niveau de certitude des médecins

Question	Niveau de certitude avant formation		Niveau de certitude après formation		P
	N	Moyenne (ET)	N	Niveau de certitude moyenne (ET)	
Q1	158	1.56 (0.70)	144	2.77 (0.60)	<0.0001
Q2	158	1.49 (0.61)	140	2.79 (0.57)	<0.0001
Q3	158	2.23 (0.78)	150	2.77 (0.52)	<0.0001
Q4	156	2.33 (0.73)	151	2.81 (0.49)	<0.0001
Q5	157	2.30 (0.74)	150	2.65 (0.57)	<0.0001
Q6	153	1.69 (0.69)	146	2.64 (0.62)	<0.0001
Q7	154	1.90 (0.74)	145	2.66 (0.64)	<0.0001
Q8	149	1.60 (0.70)	141	2.33 (0.72)	<0.0001
Q9	155	1.92 (0.76)	147	2.50 (0.62)	<0.0001

Q10	154	1.88 (0.70)	145	2.67 (0.58)	<0.0001
Q11	149	1.83 (0.70)	141	2.51 (0.63)	<0.0001
Q12	153	1.83 (0.71)	140	2.36 (0.69)	<0.0001
Q13	151	1.77 (0.79)	150	2.81 (0.51)	<0.0001
Q14	154	2.17 (0.79)	144	2.68 (0.56)	<0.0001
Q15	154	2.12 (0.75)	148	2.61 (0.65)	<0.0001
Q16	145	1.94 (0.73)	147	2.54 (0.68)	<0.0001
Q17	151	1.98 (0.73)	152	2.76 (0.57)	<0.0001
Q18	152	2.05 (0.74)	145	2.49 (0.69)	<0.0001
Q19	153	2.18 (0.75)	150	2.75 (0.50)	<0.0001
Q20	153	2.09 (0.76)	146	2.73 (0.54)	<0.0001
Q21	152	2.13 (0.75)	146	2.60 (0.62)	<0.0001
Q22	154	2.53 (0.68)	144	2.80 (0.51)	<0.0001
Q23	146	1.85 (0.79)	147	2.79 (0.55)	<0.0001
Q24	154	2.64 (0.68)	146	2.82 (0.52)	<0.0012
Q25	149	2.07 (0.77)	145	2.71 (0.61)	<0.0001
Q26	150	2.11 (0.76)	146	2.73 (0.56)	<0.0001
Q27	152	1.98 (0.77)	146	2.88 (0.43)	<0.0001
Q28	152	1.97 (0.78)	145	2.75 (0.56)	<0.0001
Q29	149	2.23 (0.77)	146	2.72 (0.53)	<0.0001
Q30	145	1.55 (0.63)	142	2.49 (0.73)	<0.0001
Q31	142	1.85 (0.80)	139	2.77 (0.58)	<0.0001
Q32	145	1.81 (0.81)	145	2.77 (0.54)	<0.0001
Q33	145	2.28 (0.79)	143	2.78 (0.49)	<0.0001
Q34	150	2.47 (0.72)	140	2.90 (0.37)	<0.0001
Q35	151	2.35 (0.69)	147	2.88 (0.42)	<0.0001
Q36	148	2.12 (0.71)	134	2.59 (0.65)	<0.0001

3) Réponses pondérées :

Pour toutes les questions, en dehors des n°8, 12, 18, 22 et 36 (*Tableau 11*), les réponses pondérées sont significativement meilleures après formation avec $p < 0,05$, autrement dit, les réponses des médecins après le test sont plus justes avec un meilleur degré de certitude, soit 86,1% des réponses

Pour la question 36, on observe des réponses pondérées moins bonnes en post formation.

Tableau 11 : Réponses pondérées des médecins

Question	Réponses pondérées avant formation		Réponses pondérées après formation		Différence entre avant et après		p
	N	Moyenne (ET)	N	Moyenne (ET)	N	Moyenne (ET)	
Q1	158	-0.70 (1.56)	143	2.47 (1.41)	135	3,20 (1,92)	<.000
Q2	158	-0.42 (1.56)	140	2.53 (1.31)	132	2,92 (1,87)	<.000
Q3	157	-0.50 (2.32)	150	2.23 (1.74)	139	2,73 (2,65)	<.0001
Q4	156	2.13 (1.18)	151	2.70 (0.91)	141	0,55 (1,47)	<.0001
Q5	157	-1.92 (1.47)	150	-0.22 (2.71)	141	1,74 (2,65)	<.0001
Q6	153	0.21 (1.82)	146	1.55 (2.23)	135	1,46 (2,46)	<.0001
Q7	154	1.54 (1.34)	145	2.55 (0.99)	135	0,93 (1,23)	<.0001
Q8	149	-0.36 (1.72)	141	0.06 (2.44)	129	0,40 (2,63)	0.0897
Q9	155	-1.39 (1.53)	147	-0.77 (2.46)	137	0,61 (2,48)	0.0050
Q10	154	1.45 (1.39)	145	1.97 (1.90)	135	0,50 (2,04)	0.0047
Q11	149	-0.85 (1.77)	141	1.25 (2.27)	125	2,10 (2,52)	<.0001
Q12	153	-0.84 (1.78)	140	-1.11 (2.21)	129	-0,27 (2,38)	0.1979
Q13	151	1.15 (1.56)	150	2.39 (1.56)	138	1,20 (1,77)	<.0001
Q14	154	-0.39 (2.28)	144	0.82 (2.62)	135	1,26 (2,91)	<.0001
Q15	154	-0.66 (2.15)	148	0.57 (2.64)	140	1,13 (2,58)	<.0001
Q16	145	0.09 (2.07)	147	0.90 (2.48)	132	0,81 (2,53)	0.0003
Q17	151	0.38 (2.08)	152	2.58 (1.15)	139	2,19 (2,34)	<.0001
Q18	152	-1.32 (1.75)	145	-1.12 (2.33)	135	0,19 (2,36)	0.3443
Q19	153	2.14 (0.85)	150	2.70 (0.74)	139	0,57 (0,93)	<.0001
Q20	153	1.69 (1.46)	146	2.59 (1.01)	136	0,84 (1,51)	<.0001
Q21	152	1.35 (1.81)	146	2.15 (1.59)	134	0,65 (1,92)	0.0001
Q22	154	2.45 (0.92)	144	2.24 (1.76)	135	-0,21 (1,91)	0.2100
Q23	146	1.60 (1.22)	147	2.71 (0.87)	131	1,21 (1,35)	<.0001
Q24	154	2.29 (1.49)	146	2.62 (1.18)	136	0,39 (1,50)	0.0030
Q25	149	1.83 (1.24)	145	2.61 (0.94)	132	0,77 (1,27)	<.0001

Q26	150	2.01 (1.01)	146	2.62 (0.95)	131	0,67 (1,09)	<.0001
Q27	152	1.66 (1.32)	146	2.88 (0.43)	135	1,31 (1,33)	<.0001
Q28	152	-0.45 (2.08)	145	2.35 (1.54)	133	2,83 (2,50)	<.0001
Q29	149	-0.67 (2.27)	146	1.24 (2.49)	132	1,98 (2,72)	<.0001
Q30	145	-0.90 (1.42)	141	1.79 (1.90)	125	2,74 (2,13)	<.0001
Q31	142	1.39 (1.47)	139	2.68 (0.90)	126	1,33 (1,59)	<.0001
Q32	145	1.21 (1.58)	145	2.69 (0.86)	133	1,50 (1,55)	<.0001
Q33	145	1.69 (1.73)	143	2.66 (0.96)	129	0,78 (1,63)	<.0001
Q34	150	-1.81 (1.84)	140	1.14 (2.70)	131	3,05 (2,93)	<.0001
Q35	151	0.18 (2.45)	147	2.80 (0.80)	135	2,52 (2,45)	<.0001
Q36	148	1.57 (1.60)	134	1.02 (2.48)	124	-0,53 (2,69)	0.0300

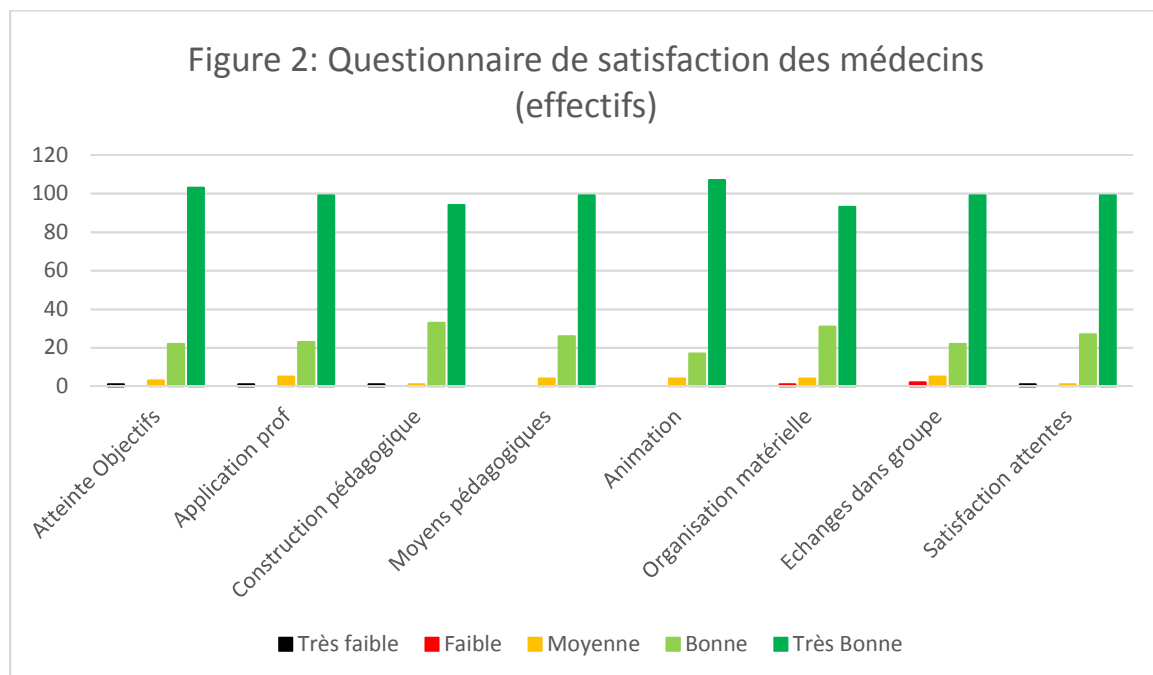
4) Questionnaire de satisfaction :

Les résultats concernant ce questionnaire montrent un pourcentage plus élevé pour la réponse « très bonne satisfaction » (*Tableau 12*).

Tableau 12 : Réponses aux questionnaires de satisfaction des médecins généralistes

Question	Modalité	N	%
Atteinte des objectifs de la formation	Bonne	22	17.05
	Moyenne	3	2.33
	Très bonne	103	79.84
	Très faible	1	0.78
	TOTAL	129	100.00
Possibilité d'application professionnelle	Bonne	23	17.83
	Faible	1	0.78
	Moyenne	5	3.88
	Très bonne	99	76.74
	Très faible	1	0.78
	TOTAL	129	100.00
Construction pédagogique	Bonne	33	25.58
	Moyenne	1	0.78
	Très bonne	94	72.87
	Très faible	1	0.78
	TOTAL	129	100.00
Moyens pédagogiques, documentation, supports	Bonne	26	20.16
	Moyenne	4	3.10
	Très bonne	99	76.74
	TOTAL	129	100.00

Animation	Bonne	17	13.28
	Moyenne	4	3.13
	Très bonne	107	83.59
	TOTAL	128	100.00
Organisation matérielle	Bonne	31	24.03
	Faible	1	0.78
	Moyenne	4	3.10
	Très bonne	93	72.09
	TOTAL	129	100.00
Qualité des échanges	Bonne	22	17.19
	Faible	2	1.56
	Moyenne	5	3.91
	Très bonne	99	77.34
	TOTAL	128	100.00
Satisfaction des attentes	Bonne	27	21.09
	Moyenne	1	0.78
	Très bonne	99	77.34
	Très faible	1	0.78
	TOTAL	128	100.00



5 – DISCUSSION :

A- Discussion à propos des réponses aux différentes questions :

1) Les internes de médecine et de pharmacie :

- Pour la question n°6 dont le libellé était « en cas d'obésité de la personne âgée, la morphine a une efficacité plus rapide, exposant au risque de surdosage (toxicité aigüe) », il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de bonnes réponses en pré et post-test avec respectivement 80,27% contre 79,73% de bonnes réponses [-0,54%, $p=0,8997$] mais il existe une amélioration nette de la certitude, de sorte que la réponse pondérée est significativement meilleure après la formation [Delta=0,64, $p=0,0003$]. La notion de toxicité aigüe aura pu porter à confusion avec la toxicité chronique de la morphine (liposoluble) chez le sujet âgé.

- Pour la question n°8 dont le libellé était « l'introduction de médicaments hydrosolubles peut entraîner une interaction avec les AVK chez la personne âgée », nous observons une amélioration non significative du nombre de bonnes réponses après la formation avec respectivement en pré et post-test 43,69% contre 51,36% de bonnes réponses [+7,67%, $p=0,0620$] mais ici aussi une amélioration significative du niveau de certitude des réponses après formation et une amélioration non significative des réponses pondérées [Delta=0,26, $p=0,1362$]. Il s'agissait ici d'un piège car ce sont les médicaments fortement liés aux protéines qui entraînent une interaction avec les AVK. Les médicaments hydrosolubles ne sont pas tous liés aux protéines. Les médicaments hydrosolubles vont devenir surdosés en cas de déshydratation.

- Pour la question n°12 dont le libellé était « l'amlodipine doit être prescrite avec prudence chez le sujet âgé ayant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection basse », il était observé une amélioration significative du taux de bonnes réponses après formation avec 33,63% de bonnes réponses en pré-test contre 43,64% en post-test [+10,01%, $p=0,0196$] avec une nette amélioration de la certitude des réponses. En revanche, il y avait une amélioration non significative des réponses

pondérées même si elles étaient proches du niveau de significativité [Delta=0,32, $p=0,0566$]. Ce sont le diltiazem et le verapamil qui sont des calciums bloqueurs non adaptés en cas d'insuffisance cardiaque.

- Pour la question n°22 dont le libellé était « un arrêt brutal du traitement par benzodiazépines, morphine ou agonistes dopaminergiques peut entrainer un syndrome confusionnel chez le sujet âgé », nous constatons une amélioration non significative du taux de bonnes réponses après formation avec respectivement en pré et post-test 96,80% contre 98,17% de bonnes réponses [+1,37%, $p=0,3173$] mais aussi une amélioration dans la certitude des réponses pré et post test ainsi qu'une baisse de l'incertitude pour les mauvaises réponses, si bien que les réponses pondérées sont significativement meilleures après formation avec [Delta=0,36, $p<0,0001$]. Les résultats non significatifs du taux de bonnes réponses en pré et post-test peuvent s'expliquer par le taux déjà très haut de bonnes réponses en pré-test avec donc de très bonnes connaissances sur la question.

2) Les médecins généralistes :

- Pour la question n°4 dont le libellé était « calculer la clairance de la créatinine pour adapter la posologie des médicaments à l'élimination rénale est nécessaire chez les sujets âgés maigres », nous observons une amélioration non significative (bien que proche du niveau de significativité) du taux de bonnes réponses après la formation avec respectivement en pré et post-test 94,08% contre 98,20% de bonnes réponses [+4,12%, $p=0,0522$], mais une amélioration dans la certitude des réponses post-test ainsi qu'une baisse de l'incertitude pour les mauvaises réponses avec des réponses pondérées significativement meilleures avant et après formation avec [Delta=0,55, $p<0,0001$]. Une fois de plus, nous pouvons expliquer nos résultats non significatifs par des taux déjà très importants de bonnes réponses en pré-test qui nous permet de nous conforter sur les connaissances des participants sur cette question. A l'avenir, il faudra reformuler cette question en

ajoutant que l'on parle bien dans cette question de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault. Dans cette situation, cette formule, en sous estimant la fonction rénale du sujet âgé, évite tout surdosage médicamenteux à élimination rénale alors que le MDRD surestime le débit de filtration glomérulaire chez le sujet âgé maigre. Cette formule de Cockcroft et Gault reste cependant à utiliser avec précaution, en sous estimant parfois la fonction rénale du sujet âgé de manière drastique, elle réduit l'utilisation de certains médicaments (comme la metformine ou les HBPM).

- Pour la question n°8 dont le libellé était « l'introduction de médicaments hydrosolubles peut entrainer une interaction avec les AVK chez la personne âgée », nous observons une amélioration significative du nombre de bonnes réponses après la formation avec respectivement des taux de bonnes réponses avant et après formation à 38,89% contre 54,94% [+16,05%, $p=0,0045$] ainsi qu'une amélioration significative du niveau de certitude des réponses après formation mais une amélioration non significative des réponses pondérées après formation [Delta=0,40, $p=0,0897$]. Sur cette même question chez les internes, les résultats n'étaient pas significatifs tant pour le taux de bonnes réponses après formation que pour les réponses pondérées post test. Il semblerait que les médecins aient mieux cerné que les internes la notion d'interaction entre les AVK et les traitements fortement liés aux protéines et compris le fait que tous les médicaments hydrosolubles ne soient pas tous liés aux protéines. Peut-être le libellé de cette question serait à modifier à l'avenir car en voulant faire « un piège » entre la notion de médicaments hydrosolubles et liaisons protéiques, il est difficile de cerner ce que les participants ont vraiment retenu.

- La question n°10 était intitulée "Chez un sujet âgé insuffisant cardiaque à fraction d'éjection systolique basse, les diurétiques de l'anse doivent être préférés aux thiazidiques, même en cas de fonction rénale normale ». Il n'y avait pas de différence significative du taux de bonnes réponses avant et après formation avec respectivement 85,80% contre 85,19% de bonnes réponses [-0,61%, $p=0,8527$], en revanche on notait une amélioration significative du niveau de certitude des réponses

après la formation ainsi que pour les réponses pondérées par le niveau de certitude des médecins après formation [Delta=0,50, $p=0,0047$]. Effectivement en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée, les diurétiques de l'anse s'avèrent être plus efficaces que les diurétiques thiazidiques par la part plus importante d'inhibition de la réabsorption du sodium au niveau rénal. Dans le cas d'insuffisance rénale chronique $<30\text{mL/min}$, les diurétiques thiazidiques sont contre indiqués.

- Pour la question n°12 dont l'intitulé était « l'amlodipine doit être prescrite avec prudence chez le sujet âgé ayant une insuffisance cardiaque à fonction d'éjection basse », la réponse était non. Le taux de bonnes réponses et les réponses pondérées en pré et post-test pour cette question étaient non significatifs avec respectivement 29,41% contre 28,30% [-1,11%, $p=0,8815$] et [Delta=-0,27, $p=0,1979$]. Chez les internes, nous avons eu également des résultats sur les réponses pondérées non significatifs. Peut-être dans notre formation, ont-ils compris que tous les inhibiteurs calciques étaient non indiqués dans l'insuffisance cardiaque ?

- La question n°18 était « Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine entraînent une hypotension orthostatique chez le sujet âgé ». Concernant le taux de bonnes réponses pré et post test, on observait des résultats non significatifs avec respectivement 22,29% contre 28,83% de bonnes réponses [+6,54%, $p=0,1011$], avec une amélioration de la certitude des réponses mais pas de résultats significatifs non plus sur les réponses pondérées [Delta=0,19, $p=0,3443$]. Ce sont les tricycliques qui induisent un effet iatrogène. Notre formation a mis l'accent sur l'effet hypotenseur de nombreux médicaments chez le sujet âgé. L'hypotension orthostatique iatrogène chez le sujet âgé est tellement fréquente que les médecins n'auraient pas remis en cause la question, s'attendant alors à ce que les ISRS soient eux aussi pourvoyeurs d'hypotension orthostatique ?

- Concernant la question n°19 « Les anticholinestérasiques peuvent entraîner des malaises graves chez les sujets âgés » les taux de bonnes réponses des médecins n'étaient pas significatifs bien que

très élevés avec 96,99% de bonnes réponses en pré-test et 98,79% en post-test avec $p=0,4142$. Le degré de certitude en pré et post-test était significatif de même que les réponses pondérées [$\Delta=0,57$, $p<0,0001$]. Les anticholinestérasiques sont susceptibles d'augmenter le taux d'acétylcholine au niveau cardiaque et de favoriser l'effet vagotonique pouvant entraîner des bradycardies et des troubles de la conduction.

- Pour la question n°22 qui était « l'arrêt brutal du traitement par benzodiazépines, morphine ou agonistes dopaminergiques peut entraîner un syndrome confusionnel chez le sujet âgé ». Le taux de bonnes réponses diminuait en post-test de manière significative avec respectivement en pré et post-test 97,60% contre 85,98% de bonnes réponses [$-11,62\%$, $p=0,0004$] et les réponses pondérées en post-test n'étaient pas significatives [$\Delta=-0,21$, $p=0,2100$]. En comparaison, chez les internes nous avons une amélioration non significative du taux de bonnes réponses mais en revanche les réponses pondérées étaient significativement meilleures. La confusion possible autour des agonistes dopaminergiques étaient donc plus présente chez les médecins pour cette question. Nous avons choisi de corriger cette réponse « oui » même si le syndrome de sevrage responsable d'une éventuelle confusion n'existe pas à proprement parler avec les agonistes dopaminergiques. Peut-être que les médecins ont retenu au décours de la formation qu'il n'y avait pas de syndrome de sevrage à proprement parler à l'arrêt des agonistes dopaminergiques et ont pu extrapoler à un syndrome confusionnel, raison pour laquelle, ils auraient pu mettre une réponse fausse pour cette question.

- La question n°26 était intitulée « Les antidépresseurs (inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine et tricycliques) et les neuroleptiques peuvent induire une torsade de pointe en cas d'hypokaliémie chez le sujet âgé ». On retrouve une fois de plus des taux de bonnes réponses très hauts en post-test mais non significatifs avec 95,71% de bonnes réponses en pré test et 98,17% en post test soit $+2,46\%$ ($p=0,1573$). Le degré de certitude de réponse est amélioré en post-test et les réponses pondérées par le degré de certitude sont améliorées après la formation [$\Delta=0,67$, $p=0,0001$]. Effectivement ces traitements peuvent allonger le QT, facteurs favorisant des torsades de

pointe, encore plus quand ils sont associés à une hypokaliémie. Cette formation a mis en évidence les bonnes connaissances initiales des médecins généralistes concernant l'introduction et la surveillance des antidépresseurs et des neuroleptiques. Au cours de leur parcours, les réflexes de réaliser un électrocardiogramme afin de calculer le QT corrigé lorsqu'on introduit ces traitements et la prudence sur le plan cardiologique à avoir concernant les dyskaliémies semblent être bien acquis.

- Enfin la question n°36 était « l'utilisation de morphine chez le sujet âgé favorise la rétention aigüe d'urines et la posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale sévère ». On observait de manière significative une diminution du taux de bonnes réponses en post-test avec respectivement en pré et post-test 83,64% contre 66,04% de bonnes réponses [-17,6%, $p=0,0001$], avec une amélioration de la certitude des réponses en post test. Avec les réponses pondérées, on observait une diminution du taux de bonnes réponses en post test avec une augmentation de la certitude des médecins sur les réponses fausses [Delta= -0,53, $p=0,0300$]. Cette question était peut-être un peu trop difficile car il ne faut modifier la posologie des morphiniques qu'en cas seulement d'insuffisance rénale sévère. Mais nous retenons que les médecins généralistes sur cette question n'ont pas remis en cause leurs connaissances vis-à-vis des morphiniques et la prudence à avoir concernant la fonction rénale.

- In fine, nous observons en comparant les taux de réponses pondérés, un meilleur taux chez les internes avec 94,4% de bonnes réponses pondérées (avec deux réponses présentant des résultats non significatifs) contre 86,1% pour les médecins (avec quatre réponses présentant des résultats non significatifs et une présentant moins de bonnes réponses pondérées en post test).

- Cette étude nous a permis de cibler les connaissances des participants. Elle met en évidence les acquis de base : pour les internes comme pour les médecins, on relève une bonne connaissance pour :

- la prudence face aux traitements hypoglycémisants en cas d'inflammation
- les anticholinestérasiques peuvent être responsables de malaises graves
- la nécessité de surveiller l'INR en cas d'introduction de cotrimoxazole
- la prudence à avoir face aux benzodiazépines de demi-vies longues
- l'hydroxyzine peut être responsable d'hypotension orthostatique
- le risque des antidépresseurs et des neuroleptiques face à une hypokaliémie pouvant favoriser une torsade de pointe

Les médecins semblent avoir de meilleurs acquis de base que les internes concernant :

- les effets secondaires à type de fécalome face à l'utilisation de sels de fer, de calcium et d'inhibiteur calcique
- la contre-indication des biphosphates et du dénosumab face à une hypocalcémie
- les contres indications aux AINS

Les points à améliorer et sur lesquels insister sur les prochaines formations concernent la toxicité retard de la morphine en cas d'obésité, les traitements fortement liés aux protéines à manipuler avec prudence en cas de dénutrition, les traitements autorisés en cas d'insuffisance cardiaque à FE diminuée, la prudence face aux traitements à élimination rénale et les traitements responsables d'hypotension chez le sujet âgé.

B- Différents types d'interventions permettant d'optimiser les prescriptions du sujet âgé :

1) Population à former:

a) Les internes en médecine et en pharmacie :

Notre étude a montré que dans l'ensemble, il y avait un réel impact sur l'amélioration des connaissances des internes après une formation sur la polymédication et après distribution d'un guide thérapeutique. On retrouve une amélioration de la certitude de leurs réponses après formation, corrélée à l'exactitude des réponses. Bien que les internes en pharmacie étaient moins nombreux que ceux de médecine, ces deux populations restent fondamentales à former et particulièrement ensemble. Le fait que les internes en pharmacie étaient sous représentés dans notre population d'internes peut s'expliquer par le nombre moins important d'internes en pharmacie dans les différents CHU, avec également le fait qu'il soit plus difficile de s'absenter d'un service lorsqu'on est peu d'internes. Il y avait peut-être aussi le fait que les internes en pharmacie pouvaient penser être mieux formés sur les interactions médicamenteuses, la pharmacodynamique et la pharmacocinétique. Nous n'avons pas pu comparer les différents niveaux de connaissances des internes en médecine et en pharmacie car nos questionnaires ont été anonymisés.

b) Les médecins :

Les résultats de l'impact de notre formation sur les médecins ont dans l'ensemble été positifs même si nous avions un taux moins important de bonnes réponses initiales et avec les réponses pondérées en comparaison avec les résultats obtenus par les internes (94,4% contre 86,1%).

Nous pouvons expliquer ces résultats par le fait que les internes étaient interrogés en journée alors que les médecins généralistes assistaient à ces formations le soir, après leur journée de travail. Ils pouvaient être donc moins concentrés sur le cours et sur leurs réponses. De plus, la méthode utilisée pour évaluer les connaissances consistait à « cocher des cases ». Cette pratique est courante chez les

internes depuis leur externat, ils ont été formés et habitués à répondre aux questionnaires lors de leur cursus en sélectionnant les bonnes réponses en cochant des cases. Au contraire, les médecins généralistes sont moins habitués à ce mode d'évaluation.

Les médecins tout au long de leur carrière doivent suivre une formation, qui passe souvent par les formations médicales continues. Ils ont besoin de consolider leurs connaissances et de se tenir informés des nouvelles recommandations en vigueur. Les médecins participant à l'étude avaient choisi cette formation et étaient donc convaincus de la nécessité de se former sur la iatrogénie du sujet âgé. Il existe donc un biais de recrutement sur notre population de médecins. L'étude de Brekke & Coll(2) consistait à évaluer le niveau de prescription de médicaments potentiellement nocifs pour les patients âgés chez les médecins généralistes norvégiens. Leur série analysait les caractéristiques des médecins dont les pratiques de prescriptions étaient les plus inappropriées. Les deux paramètres les plus significatifs étaient l'âge élevé du médecin prescripteur et le travail en solitaire, raison pour laquelle il semblerait important de cibler cette population de médecins. Cette étude ne prend en compte que les médecins généralistes, une formation auprès des autres spécialités pourrait également être bénéfique.

c) Les étudiants :

Il reste nécessaire et fondamental d'enseigner la iatrogénie aux plus jeunes afin de les sensibiliser le plus tôt possible à l'analyse d'une ordonnance et éviter de potentielles interactions médicamenteuses graves. Dans une étude suédoise de Aronsson (3), des étudiants en dernier semestre d'études de médecine et d'infirmière ont été analysés sur leur réflexion devant des cas cliniques pertinents sur le plan pharmacologique. Les participants à l'étude étaient en général capables de définir des concepts pharmacologiques, mais ont montré moins de capacités à discuter en profondeur de la signification des concepts et à les mettre en œuvre dans un contexte clinique. Les participants ont trouvé qu'il était plus facile de saisir les concepts liés à la pharmacodynamique,

qu'à la pharmacocinétique et les interactions médicamenteuses. Il reste donc en matière d'éducation, des efforts à poursuivre, tant chez les externes et les internes que chez les médecins.

2) Mesure de l'impact de la formation sur les prescriptions :

Notre étude n'a mis en évidence qu'un impact positif sur l'apprentissage des internes autour d'une formation avec un tuteur et un guide thérapeutique. Mais nous n'avons pas pu évaluer l'impact de cette formation isolée sur les prescriptions des internes auprès de leurs patients. Une étude a retenu notre attention, elle évaluait l'intervention éducative sur la qualité des prescriptions des médecins(4). Le principal critère d'évaluation était l'indice de pertinence des médicaments MAI (Medication Appropriateness Index) qui se compose de plusieurs critères : indication, efficacité, dosage, interaction médicament-médicament, interaction médicament-pathologie, duplication, durée, dépenses... Les médecins généralistes avaient été répartis au hasard en trois groupes :

- Groupe 1 : une intervention combinée consistant en une réunion éducative interactive et une rétroaction sur les médicaments des patients participants
- Groupe 2 : une seule intervention avec une réunion éducative interactive
- Groupe 3 : un groupe témoin (aucune intervention)

Après randomisation, les médecins des deux groupes d'intervention ont participé à une réunion éducative interactive sur la polymédication et la pertinence de la prescription. La réunion comprenait des informations de base sur les causes et les conséquences de la polymédication, les domaines de préoccupation dans le traitement des personnes âgées et des discussions de groupe sur les cas des patients. Les médecins du groupe d'intervention combinée ont également reçu des recommandations écrites ciblant les problèmes de médication identifiés lors de l'évaluation du MAI. Par la suite, ces mêmes médecins du groupe intervention combinée ont été contactés par téléphone

par un pharmacien clinique pour discuter de toute incertitude concernant les recommandations formulées, et les médecins ont été invités à envoyer une rétroaction écrite sur la mise en œuvre des recommandations. Les résultats montraient la pertinence de la médication qui s'était améliorée dans le groupe d'intervention combiné mais pas dans le groupe d'intervention unique. L'association combinée d'une formation interactive avec des recommandations écrites et un renforcement des acquis secondaire à la formation par l'intermédiaire des pharmaciens semblent être une association positive concernant la pratique des médecins généralistes.

3) Plusieurs modèles de formation :

Différents types de formation sont possibles afin de transmettre la notion d'interaction médicamenteuse et de iatrogénie. Notre questionnaire pré et post-test est pertinent car avant de mesurer un impact quelconque sur les prescriptions des patients, il est nécessaire de savoir ce qui a été retenu au cours de la formation. Notre questionnaire permettait de cibler les notions à revoir et sur lesquelles appuyer auprès des participants (par exemple la notion d'inhibiteur calcique n'a pas été comprise, tous les inhibiteurs calciques ne sont pas contre indiqués dans l'insuffisance cardiaque). Un interne ou un médecin peut très bien avoir compris les principes de iatrogénie et de polymédication chez le sujet âgé mais avoir du mal à les mettre en œuvre (multiples prescripteurs, automédication, difficulté à modifier un traitement par benzodiazépines que prend le sujet âgé le soir depuis de nombreuses années et auquel il est habitué...). Nous avons trouvé peu d'études évaluant les connaissances après une formation éducative, raison pour laquelle notre étude reste innovante.

- Nous avons pris le parti d'évaluer, avec un questionnaire pré et post test, les connaissances des participants de manière objective. Nous avons testé leurs acquis avec des questions précises sur la iatrogénie, les interactions médicamenteuses et les indications/contre-indications des médicaments

rapportées aux sujets âgés. Nous avons retrouvé peu de données sur l'évaluation des connaissances des étudiants avant et après formation mais une étude a néanmoins retenu notre attention. Cette étude réalisée au Royaume Uni par Anderson et Lakhani (5) entre 2011 et 2013 était basée sur l'apprentissage par l'expérience. Sur un programme de deux jours, 525 étudiants (294 en dernière année de médecine et 231 en 4^{ème} année de pharmacie) suivaient une formation. Cette dernière commençait par une matinée de cours avec apprentissage des fondements théoriques concernant les facteurs de risques de la polymédication, les principes de prescription, de pharmacocinétique et de pharmacodynamie chez le sujet âgé et l'examen des traitements avec l'outil STOPP/START. Les étudiants devaient ensuite analyser des cas cliniques sur papier. L'après-midi, par binôme (comprenant un étudiant en pharmacie et un en médecine), ils se rendaient dans différents services de l'hôpital, analysaient l'ordonnance d'un patient et repéraient les interactions médicamenteuses potentielles et les effets indésirables de ses traitements. Ils devaient réaliser au décours, une présentation orale pour le lendemain à l'équipe médicale afin de créer un débat et de discuter des thérapeutiques du patient. Ils réalisaient également un formulaire de rétroaction qui était remis ensuite à l'équipe médicale. Avant et après formation, les étudiants remplissaient des questionnaires à l'aide d'une échelle de Likert afin d'évaluer dans quelle mesure ils estimaient avoir atteint leur objectif d'apprentissage. Tous les résultats étaient améliorés en post test de manière significative avec $p < 0,001$:

- capacité à démontrer ce qu'on entend par polymédication pour une prescription plus sûre
- capacité à comprendre la pharmacologie de certains médicaments chez le sujet âgé
- capacité à comprendre la raison d'être du STOPP/START
- capacité à vérifier une prescription pour assurer une prescription sécuritaire

- compréhension de l'analyse de la façon dont les autres professions peuvent aider à prescrire des médicaments sans danger
- capacité à démontrer une approche holistique
- compréhension des soins aux patients par le biais de l'écoute des membres de l'équipe de soins, du patient et de sa famille

Il y avait également des questions ouvertes sur les avantages de cette formation et si ils la recommandaient. Quatre notions ont émergé de cette étude par le biais des questions ouvertes: la valeur de l'apprentissage collaboratif, l'amélioration des compétences cliniques pour une prescription plus sûre, une plus grande sensibilisation et compréhension de la polymédication chez les personnes âgées et enfin la valeur du défi à relever en apprenant ensemble (médecins et pharmaciens) sur le terrain de la clinique. Ce type de formation reste intéressant dans le sens où les étudiants peuvent mettre en application directement leurs compétences théoriques acquises le matin. Et ce, même si les questionnaires pré et post tests évaluaient leurs compétences acquises de manière subjective et non pas comme nous l'avions proposé dans notre test avec des questions concrètes ciblées sur les acquis. De plus, nous avons pondéré les réponses avec le degré de certitude des participants, ce qui permettait d'évaluer vraiment l'impact de notre formation. La restitution des connaissances par le biais d'un « Power Point » sur application direct à un cas clinique reste très pertinent.

Si nous avons choisi une méthode « classique » de formation avec un tuteur et une interaction directe entre ce dernier et les internes, des programmes de « E-Learning » ont été mis en place afin de former les étudiants. L'impact de ce type de formation sur la prescription des médecins a notamment été évaluée dans l'étude de Franchi & Coll en 2016 (6). Vingt services de gériatrie et de médecine interne avaient été randomisés pour l'intervention (programme d'apprentissage en ligne) ou le contrôle (notions de base de pharmacologie gériatrique). Ce programme d'apprentissage en

ligne n'avait eu aucun effet clair sur la qualité de la prescription de médicaments (aucune réduction de la prévalence des médicaments potentiellement inappropriés : OR 1.29 IC 95% [0.87–1.91]) et les résultats cliniques chez les patients âgés hospitalisés (pas de réduction de la prévalence d'au moins une interaction médicamenteuse potentielle OR 0,67 IC 95 % [0,34-1,28], de même que pour le taux de mortalité et de l'incidence des ré-hospitalisations à 12 mois). Les auteurs donnaient comme explication possible la faible efficacité de ce programme d'apprentissage en ligne et son faible niveau d'interactivité, qui n'avaient pas réussi à améliorer l'efficacité de l'apprentissage. La question de l'assiduité peut aussi être remise en cause dans ce type de formation, avec en l'absence d'un contrôle, des formations qui peuvent être débutée mais non terminée.

Les approches interactives ont donné de meilleurs résultats. Par exemple, en utilisant une fonction d'animation pour déplacer des images et du texte dans des diapositives ou en utilisant des mots parlés et des vidéos pour décrire une figure, Gordon & Coll (7) ont démontré une amélioration des compétences de prescription chez les internes en pédiatrie qui font l'objet d'une intervention d'apprentissage en ligne.

La notion d'interaction, lors de ces formations, dans le groupe et avec le tuteur, est une notion fondamentale qui se dégage de notre étude. Cette interactivité dans le groupe est potentialisée par la pluridisciplinarité (internes de différentes spécialités, médecins ayant des pratiques et des connaissances différentes). Dans notre étude, nous avions des internes en médecine (générale mais aussi venant d'autres spécialités) et également des internes en pharmacie (nettement moins représentés cependant). Le fait d'apprendre ensemble a été perçu comme bénéfique par les différents groupes d'internes et de médecins comme peut le montrer le questionnaire de satisfaction avec de très bons résultats concernant l'interactivité dans les différents groupes.

Ce type d'intervention permet aux internes en médecine de faciliter les relations avec les internes en pharmacie, pour plus tard avoir un contact plus facile dans un esprit de collaboration, de réflexion et de travail ensemble en ce qui concerne les interactions médicamenteuses. Le partage intellectuel

dans le groupe mais aussi avec le tuteur responsable de la formation a également été souligné dans les commentaires laissés par les étudiants à la fin du questionnaire. Dans l'étude de Wong et Coll (8), on retrouve cette notion avec une interactivité très appréciée par les apprenants parce qu'ils sont désireux d'entamer un dialogue avec le tuteur du cours, comme avec les autres étudiants pour obtenir une consolidation de leur compréhension.

La nécessité de réévaluation des connaissances a également sa place dans les différentes formations débutées. Dans le cadre de la continuité de notre étude, une seconde analyse est actuellement en cours, avec la réalisation d'une 2ème session de formation auprès des internes et des médecins généralistes avec de nouveaux cas cliniques et de nouveaux questionnaires pré et post-test afin de renforcer les compétences acquises et d'acquérir de nouvelles connaissances concernant la iatrogénie du sujet âgé.

4) L'intérêt de l'intervention d'un pharmacien dans l'analyse des traitements :

L'analyse des potentielles interactions médicamenteuses dans le traitement par le pharmacien reste nécessaire pour venir renforcer l'optimisation des prescriptions des médecins. L'étude de Zermansky & Coll (9) dans des maisons de soins au Royaume Uni portait sur un groupe d'intervention dans lequel un pharmacien analysait les traitements et le dossier médical du patient, et faisait des recommandations au médecin prescripteur. Deux groupes de patients ont été comparés : un groupe témoin qui recevait les soins généraux habituels et un second qui était contrôlé par le groupe d'intervention avec le pharmacien. L'étude montrait que sur l'ensemble des recommandations du pharmacien faites au médecin prescripteur étaient acceptées à 75.6% (565/747)) et entraînaient des modifications de traitement (76.6% (433/565)). Cette analyse relevait en outre que dans les maisons de santé les traitements des résidents étaient rarement réévalués.

Le travail de collaboration médicale avec les pharmaciens est indispensable aujourd'hui afin de limiter la iatrogénie chez le sujet âgé. Ceci est important car de plus en plus se développent des travaux de remédiation médicamenteuse par les pharmaciens en sortie d'hospitalisation. La Haute Autorité de Santé définit la conciliation médicamenteuse comme est une démarche de prévention et d'interception des erreurs médicamenteuses qui repose sur la transmission et le partage des informations complètes et exactes des traitements du patient entre les professionnels de santé à tous les points de transition(10) . Plusieurs études démontrent l'aspect bénéfique des conciliations réalisées à l'hôpital (11). Le bilan médicamenteux optimisé (BMO) réalisé à l'entrée du patient dans le service reste primordial. Il comprend la recherche d'informations sur l'exhaustivité du traitement du patient (appel du médecin traitant et du pharmacien délivrant les traitements, le regroupement de toutes les ordonnances du patient, l'interrogatoire du patient et de sa famille et la prise en compte de l'automédication et d'une éventuelle phytothérapie), la formalisation d'une liste exhaustive des traitements du patient, la comparaison des traitements habituel avec le traitement hospitalier, la caractérisation des différentes divergences et la justification des divergences et/ou la modification des prescriptions en collaboration avec l'équipe médicale. Un courrier de sortie pharmaceutique est adressé au médecin traitant lorsque le patient quitte l'hôpital. La collaboration médico-pharmaceutique ville-hôpital apparaît de plus en plus essentielle pour :

- la sécurisation des points de transition rencontrés lors du parcours de soins du patient
- la justification des modifications de traitement
- l'optimisation de la prise en charge thérapeutique des patients
- et le partage d'informations entre professionnels de santé.

5) Outils pour aider à la prescription :

La formation par cours interactif autour de différents cas cliniques associée à la distribution et à l'explication d'un guide thérapeutique, se révèlent dans notre étude comme étant des outils clés. Dans notre étude, nous apprenons aux médecins et aux internes comment s'approprier ce guide, comment rechercher les informations afin d'avoir une prescription la plus sécuritaire possible. Nous avons retrouvé une étude évaluant la conformité des prescriptions des résidents des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) de la filière gériatrique « 93 sud », avant et après la diffusion uniquement d'un livret thérapeutique (12). Les résidents étaient traités en moyenne par 8 médicaments différents par jour avant et après la diffusion du livret. La conformité des prescriptions n'avait pas été améliorée par la diffusion du livret. De même, la surveillance des médicaments à risque est restée insuffisante. En revanche la qualité formelle des prescriptions avait été améliorée (dose, forme galénique, durée, modalités d'administration). L'utilisation isolée d'un guide thérapeutique semble donc être insuffisante dans l'optimisation des prescriptions des patients, mais ce guide pourrait être renforcé par un complément de formation comme nous l'avons fait dans notre étude.

De nombreux logiciels informatiques se sont développés afin de repérer lors des prescriptions réalisées par le médecin, les interactions médicamenteuses potentiellement dangereuses et de le leur signaler. Certains ont pu montrer leur efficacité mais la notion qui est surtout en train d'émerger est que leur efficacité est réduite par des taux d'alerte élevés entraînant une " fatigue d'alerte " et un rejet aveugle de ces alertes par les médecins. L'étude de Wong & Coll (13) mettait en avant que la grande majorité des alertes de leurs logiciels était annulée et justifiée la plupart du temps. Par exemple pas de prise en compte de la voie d'administration, avec une alerte sur les corticostéroïdes topiques/quinolones alors que le risque accru de rupture de tendons n'est décrit que pour les corticoïdes systémiques... Il reste à perfectionner ces logiciels avec une meilleure adaptation des alertes spécifiques aux patients, prenant en compte les comorbidités et les autres paramètres biologiques que la créatinine. Il faudrait par exemple faire une part plus large à l'albumine sérique

pour les patients dénutris et donc exposés à un risque accru de surdosage médicamenteux. Il faut absolument minimiser le nombre d'alertes pour réduire la lassitude du médecin face à des alertes non adaptées. Ces systèmes supposent bien évidemment que les prescripteurs bénéficient sur leur lieu de travail d'un système informatique performant ce qui n'est pas forcément le cas dans tous les hôpitaux ou en ville (principalement lors des visites à domicile où les ordonnances sont souvent manuscrites).

6) La lutte contre l'automédication :

Lorsque nous prescrivons une ordonnance de traitement à un patient, il est de notre devoir d'éviter toute interaction médicamenteuse possible. Mais il existe cependant une pratique belle et bien réelle de la part de nos patients : l'automédication comprenant l'utilisation de médicaments en vente libre et résidus d'anciennes prescriptions. Une pratique inappropriée de l'automédication peut présenter des dangers potentiels tels qu'un diagnostic erroné, des interactions médicamenteuses dangereuses, un mode d'administration incorrect, un dosage incorrect, un surdosage (comme par exemple prendre du doliprane avec du co-doliprane déjà prescrit), un choix thérapeutique incorrect, le risque de masquer une maladie grave et/ou un risque de dépendance et d'abus. L'automédication devient un véritable problème de santé publique. Les risques de cette pratique se multiplient avec l'âge, les personnes âgées deviennent plus vulnérables et plus sensibles aux effets indésirables des médicaments en raison des changements physiologiques qui surviennent en raison de la sénescence mais aussi avec leur polymédication qui augmente régulièrement au fur et à mesure des années (14). Une étude Suisse parue en 2017 de Locquet & Coll (15) avait pour objectif d'obtenir un aperçu des effets indésirables liés à l'automédication chez les sujets âgés de 60 ans et plus grâce à une revue systématique de la littérature. Plusieurs études avaient été retenues dans l'analyse. La première étude révélait une prévalence de 26,7 % des effets indésirables, la deuxième une prévalence de 75 % des effets secondaires et, enfin, une étude prospective révélait une incidence des effets indésirables

médicamenteux de 4,5 % chez les aînés qui s'automédiquaient. Ces études ont montré que les effets indésirables liés à l'automédication sont relativement fréquents. Les auteurs soulignaient également que les analgésiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient les produits les plus pris en automédication. Une étude de cohorte prospective mettait l'accent sur la réutilisation de médicaments anciennement prescrits. Il reste primordial d'éduquer nos patients et leurs proches aux effets néfastes de l'automédication et de nous informer lorsqu'ils prennent un médicament non prescrit. Si, à l'éducation des interactions médicamenteuses et des effets indésirables des traitements eux-mêmes, on associait le conditionnement à l'unité des médicaments, ce pourrait être une alternative efficace pour faire disparaître les traitements restants au domicile et pris en automédication. Une étude réalisée en France en 2014 comparait un traitement par antibiotique prescrit avec un conditionnement à l'unité et l'autre avec délivrance de boîtes, il ressortait une meilleure adhésion au traitement dans le groupe ayant reçu un conditionnement à l'unité (« prendre le comprimé jusqu'au dernier ») avec 91,4% d'adhésion strict contre 65,6% dans le groupe contrôle. L'évaluation du devenir des comprimés surnuméraires révélait que 10,7% des patients déclaraient possible un futur usage en automédication.

C- Forces et faiblesses de l'étude :

- La force de notre étude demeure dans son caractère innovant, en effet nous n'avons pas retrouvé d'étude évaluant de manière objective les connaissances des internes et des médecins généralistes après une formation sur le thème de la iatrogénie médicamenteuse.
- Le fort degré d'interaction entre le tuteur et les participants entre eux reste primordial et a été largement souligné par les participants. Le fait d'avoir pu associer des internes en médecine et en pharmacie constitue une base solide pour travailler ensemble dans le futur.

Dans notre étude plusieurs biais peuvent être mis en évidence.

- Tout d'abord sur le recrutement des internes et des médecins. Effectivement ces derniers étaient volontaires dans cette formation qui n'était pas obligatoire, et le fait qu'il n'y ait que des résultats significatifs concernant le niveau de certitude des réponses peut s'expliquer par le fait que les participants souhaitaient cette formation peut-être en raison d'un manque ressenti de connaissances dans ce domaine.
- Il aurait été intéressant de connaître concernant la population d'internes, la différence entre les réponses initiales des internes de pharmacie et de médecine afin de comparer leurs niveaux de connaissances au début de formation. Cela n'a pu être le cas dans notre étude car les questionnaires ont été anonymisés et donc il nous était impossible de connaître les réponses des internes en pharmacie et des internes en médecine. . Il ne nous a pas été possible d'analyser non plus à quelle population (interne en médecine ou pharmacien) cette formation bénéficiait le plus.
- Il existait également un biais face aux heures différentes d'apprentissage entre les internes et les médecins. Les internes ayant reçu la formation l'après-midi et les médecins le soir, le taux de fatigue n'étant pas le même, l'apprentissage et les réponses aux questions peuvent avoir été biaisées. Le

système de « cocher des cases » peut également apporter une différence entre nos deux populations, les internes ayant plus l'habitude à être confronté à ce type de questionnaires.

- Il pouvait exister aussi un biais au niveau de la collecte des informations en retranscrivant les différentes réponses des internes et des médecins, effectivement, le questionnaire étant papier, il existait parfois de nombreuses ratures et déterminer la réponse véritable pouvait s'avérer difficile.

6 – CONCLUSION :

Notre étude a pu mettre en évidence une efficacité de l'apprentissage des internes de médecine et de pharmacie ainsi que des médecins généralistes avant et après formation sur la polymédication du sujet âgé autour de cas cliniques et d'un guide thérapeutique avec une amélioration de la certitude de leurs réponses après formation corrélée à l'exactitude des réponses.

Mais il reste encore un long parcours afin de généraliser ces compétences au monde médical.

Il reste nécessaire de mettre en place des analyses évaluant l'avantage de ce type d'intervention en termes de coût sur la santé mais aussi en termes d'amélioration de la qualité de vie, de la prévention des chutes, de l'amélioration de la cognition et de l'autonomie chez le sujet âgé.

Peut-être que des consultations dédiées au contrôle des médicaments du sujets âgé pourraient être créées afin d'analyser ensemble, pharmaciens et gériatres, les ordonnances des patients, dans le but de « soulager » les médecins généralistes qui ne souhaite pas prendre seul la décision d'arrêt d'un ou plusieurs traitements devant le doute ou le risque médico-légal.

7 - BIBLIOGRAPHIE :

1. Blain H, Rambourg P, Le Quellec A, Ayach L, Biboulet P, Bismuth M, et al. Bon usage des médicaments chez le sujet âgé. *Rev Médecine Interne*. oct 2015;36(10):677-89.
2. Brekke M, Rognstad S, Straand J, Furu K, Gjelstad S, Bjørner T, et al. Pharmacologically inappropriate prescriptions for elderly patients in general practice: How common?: Baseline data from The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study. *Scand J Prim Health Care*. janv 2008;26(2):80-5.
3. Aronsson P, Booth S, Hägg S, Kjellgren K, Zetterqvist A, Tobin G, et al. The understanding of core pharmacological concepts among health care students in their final semester. *BMC Med Educ* [Internet]. déc 2015 [cité 25 juill 2018];15(1). Disponible sur: <http://bmcmmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12909-015-0522-z>
4. Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, Bjerrum L, Sonne J. Combined intervention programme reduces inappropriate prescribing in elderly patients exposed to polypharmacy in primary care. *Eur J Clin Pharmacol*. févr 2009;65(2):199-207.
5. Anderson E, Lakhani N. Interprofessional learning on polypharmacy. *Clin Teach*. août 2016;13(4):291-7.
6. Franchi C, Tettamanti M, Djade CD, Pasina L, Mannucci PM, Onder G, et al. E-learning in order to improve drug prescription for hospitalized older patients: a cluster-randomized controlled study: E-learning to improve drug prescription. *Br J Clin Pharmacol*. juill 2016;82(1):53-63.
7. Gordon M, Chandratilake M, Baker P. Low fidelity, high quality: a model for e-learning. *Clin Teach*. août 2013;10(4):258-63.
8. Wong G, Greenhalgh T, Pawson R. Internet-based medical education: a realist review of what works, for whom and in what circumstances. *BMC Med Educ* [Internet]. déc 2010 [cité 25 juill 2018];10(1). Disponible sur: <http://bmcmmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6920-10-12>
9. Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes—randomised controlled trial. *Age Ageing*. 1 nov 2006;35(6):586-91.
10. HAS. Mettre en oeuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. 2018 [cité 9 sept 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante
11. Berthe A, Fronteau C, Fur ÉL, Morin C, Huon J-F, Rouiller-Furic I, et al. Medication reconciliation: a tool to prevent adverse drug events in geriatrics medicine. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Viellissement*. mars 2017;(1):19-24.

12. Fauvelle F, Kabirian F, Domingues A, Tubach F, Gault N, Abbas R. Impact d'un livret thérapeutique sur la qualité des prescriptions médicamenteuses des résidents d'EHPAD. *Thérapie*. nov 2015;70(6):515-21.
13. Zenziper Straichman Y, Kurnik D, Matok I, Halkin H, Markovits N, Ziv A, et al. Prescriber response to computerized drug alerts for electronic prescriptions among hospitalized patients. *Int J Med Inf*. nov 2017;107:70-5.
14. Clerc P, Breton JL, Mousquès J, Hebbrecht G. Les enjeux du traitement médicamenteux des patients atteints de polypathologies - Résultats de l'étude expérimentale Polychrome. 2010;6.
15. Locquet M, Honvo G, Rabenda V, Van Hees T, Petermans J, Reginster J-Y, et al. Adverse Health Events Related to Self-Medication Practices Among Elderly: A Systematic Review. *Drugs Aging*. mai 2017;34(5):359-65.

8 – ANNEXES :

- Présentation « Power Point » faite durant la formation (*Annexe 1*)
- Guide thérapeutique distribué aux participants (*Annexe 2*)

ANNEXE 1

La présentation « Power Point » faite durant la formation :

Prise en charge médicamenteuse des sujets âgés

*Pr Hubert Blain
Pôle Gériatrie
Dr Patrick Rambourg
Pôle Pharmacie*

Plan de la réunion



*QCM « pré-test »
Présentation du guide
Utilisation du guide
(cas cliniques)
QCM « post-test »*

Pré-test

- Questionnaire à choix multiples**
- 36 questions**
- 12 minutes : 20 secondes par question**
- Questionnaire à conserver pour le post test**



La situation au CHRU *

- Pourcentage de séjours des personnes âgées**
 - ⬇ Tous pôles = 31,1 %
 - ⬇ Gériatrie : 94,6 %
 - ⬇ Autres pôles : 19,6 % à 37,5 %
- Nombre de nuitées des personnes âgées**
 - ⬇ Tous pôles = 45,7 %
 - ⬇ Gériatrie : 100 %
 - ⬇ Autres pôles : 34,2 à 52 %

** Hors Pôle « Femme, mère, enfant »*

Les EIM

Evènements indésirables médicamenteux chez le sujet âgé

- 10.000 décès par an
- 130.000 hospitalisations annuelles
- 5 % des séjours toutes populations
- 10 % des hospitalisations chez les plus de 65 ans
- 20% des hospitalisations chez les octogénaires
- La moitié de ces EIM conduisant à une hospitalisation pourrait être évitée !

Le guide de bon usage

- Recherches bibliographiques**
 - ⬇ Critères de Beers
 - ⬇ Outil Stopp-Start
 - ⬇ Autres publications scientifiques
 - ⬇ Documents ANSM et HAS
 - ⬇ ...
- Rédaction des recommandations**
- Relectures par référents de spécialités**



Le contenu du guide



- Mesures simples** pour limiter les effets indésirables liés aux médicaments chez les personnes âgées
- Tableaux synthétiques** par système
 - Terrains, "fragilités"
 - Médicaments / classes thérapeutiques
 - Effets, risques, C.I. et précautions d'emploi
- Codes couleurs** pour identifier les médicaments
 - inappropriés (C.I. et non recommandés)
 - à manipuler avec précaution (prescriptions spécialisées, surveillance particulière)
 - appropriés (théoriquement indiqués)

Terrain Fragilité	Médicaments Classe thérapeutique	Effets / Risques / CI / Précautions d'emploi
	IEC (ARA-2 si toux sous IEC)	Surveillance car risque hypoTA, hyperK, IR, hypoNa Titration jusqu'à dose maxi tolérée ! Critères de tolérance : TA, hyperK, hypoNa, IR Adaptation posologie selon Clcr
	Diurétiques thiazidiques	Risque : hypoK, hyperCa, goutte, hypoNa (surtout si association avec ISRS) CI si Clcr < 30 ml/min
	Inhibiteurs calciques	A privilégier si coronaropathie AOMI
	Purocéamide LP 2 ^{ème} intention	Utilisable si Clcr < 30 ml/min
	Bêta-bloquants 2 ^{ème} intention	CI : asthme, bradycardie, AOMI sévère
	Aliskirène 2 ^{ème} intention	Prescription spécialisée CI : Patients diabétiques type 2 et patients IR traités par IEC ou ARA-2
	AnuHTA centraux	Hypotension orthostatique, confusion

Exemple

Le contenu du guide (suite)

- Liste des médicaments ayant des propriétés **anticholinergiques**
- Signes fonctionnels de l'insuff. cardiaque gauche (NYHA)
- Tableaux**
 - Benzodiazépines
 - Antiinflammatoires
 - Opacifiants radio
 - Antalgiques
 - Antivitamines K
- Signification des **acronymes** utilisés
- Quelques **références** bibliographiques



L'originalité du guide

- Lister, en fonction des situations cliniques,
 - les médicaments qui devraient être **indiqués** (pour éviter la sous-utilisation de médicaments utiles chez les personnes âgées)
 - les médicaments indiqués mais à utiliser dans **certaines conditions** et demandant une **surveillance**
 - les médicaments à **éviter** (pour éviter la sur-utilisation de médicaments inutiles ou dangereux et le mésusage des médicaments dans cette population)

La mesure de l'impact

- Etude des prescriptions** de certains médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées dans différents types de services (DxCare)
- Analyse qualitative des **documents de sortie** (motifs de prescription de certains médicaments et éléments de surveillance)



Publication



Quelques cas cliniques



Cas clinique 1

- Femme de 78 ans 45 kg 1,60 m IMC : 17,6 kg/m²
- Insuffisance cardiaque (OAP), FE : 35%, FA, angor, BPCO post-tabagique, arthrose diffuse
- Asthénie, dyspnée, chutes** : insuffisance cardiaque, TA : 14/7 ; Fc : 90/min
- Périndopril/indapamide (2,5 mg/0,625 mg) + diltiazem LP 200 mg/j, digoxine 250 µg/j, lorazepam 2,5 mg le soir, aspirine 160 mg/j, oméprazole 20 mg/j, diclofénac 50 mg/j
- Biologie** :
 - Créatinémie : 140 µmol/l
 - Protidémie : 30 g/l
- AOD ?**
- Arrêt lorazepam ?**

Cas clinique 2

- Homme 80 ans 100 kg 1,70 m
- Trouble du comportement aigu : agitation après une chute
- Adénome de prostate, DNID, BPCO post-tabagique avec O2 continue : 1 l/minute, GAO, HTA, goutte
- Alfuzosine LP 10 mg le soir, furosémide 40 mg/j, metformine 500 mg 3x/j
- Décompensation asthmatiforme et crise de goutte il y a 48 h avec agitation
- Prednisone 20 mg, ipratropium bromure 2 bouffées 4x/j, colchicine/tiemonium/poudre d'opium 2 mg/j depuis 48h, tramadol LP 100 mg 2x/j, paracétamol 1g au besoin, 4g/j maxi, hydroxyzine 50 mg 2x/j jusqu'à 3 si insuffisant
- Signes d'insuffisance cardiaque, furosémide 80 mg IV ; TDM cérébral aux urgences

Cas clinique 3

- Femme 81 ans 80 kg 1,60 m
- DNID ; FA ; fractures vertébrales
- Remplacement biguanides par sulfamides il y a deux mois : gliclazide 80 mg 2x/j ; coumadine 6 mg 1x/j, posologie adaptée selon INR
- Fièvre (nouvelle infection urinaire), anorexie et perte de 5 kg en 6 mois ; malaises à répétition avec glycémies à 0,5 g/L nécessitant un ressucrage fréquent ; déséquilibre INR ; calcémie corrigée basse ; CRP élevée ; albuminémie : 20 g/L ; clairance créatinine : 60 mL/min
- Cotrimoxazole, diminution gliclazide ?

Cas clinique 4

- Homme 79 ans 70 kg 1,72 m
- Troubles du comportement aigu ; instabilité à la verticalisation, 2 chutes récentes avec malaise ; douleurs musculaires
- Parkinson K sous ropinirole 1,5 mg 3x/j ; troubles cognitifs sous donepezil 10 mg/j ; adénome prostate sous alfuzosine LP 10 mg le soir ; HTA sous amlodipine 5 mg/j et furosémide 20 mg/j ; sels de fer car Hb à 11g/mL ; calcium 1 g/j ; vitamine D 800 UI/j ; macrogol 3350 1x/j ; dépression sous escitalopram 20 mg/j ; hypercholestérolémie : pravastatine 40 mg/j ; coronaropathie sans autres explications sous clopidogrel 75 mg/j et trinitrine percutanée transdermique 10 mg 1x/j
- Fréquence cardiaque 50/min ; hypoTA orthostatique ; hypokaliémie 2,3 mmol/L
- TDM cérébral normal

Guide de bon usage des médicaments chez les sujets âgés



Ce guide précise aux prescripteurs, en fonction des situations cliniques les plus fréquentes chez le sujet âgé :

- les médicaments contre-indiqués et les médicaments non recommandés
- les médicaments à manipuler avec précautions (prescriptions spécialisées, surveillance particulière)
- les médicaments théoriquement indiqués

Libret édité sous l'égide de la CoSeMed et de la CMDMS du CHRU de Montpellier

Rédacteurs

- Pr Hubert Blain Pôle Gériatrie
- Dr Patrick Rambourg Pôle Pharmacie

Comité de lecture et de validation

Pr Alain Le Quellec (Pôle Cliniques Médicales), Dr Lucie Ayach (Pôle Pharmacie)
Dr Philippe Biboulet (Pôle Os & Articulations), Dr Michael Bismuth (Pôle Digestif)
Dr Arielle Blain (Pôle Gériatrie), Pr Jean-Philippe Boulenger (Pôle Psychiatrie)
Dr Béatrice Célion (Pôle Gériatrie), Pr Bernard Combe (Pôle Os & Articulations)
Pr Yves Dauvilliers (Pôle Neurosciences, Tête et Cou), Pr Jean-Marc Davy (Pôle
Coeur-Poumons), Dr Christian Geny (Pôle Neurosciences, Tête et Cou),
Dr Pierre Hemmi (Pôle Gériatrie), Dr Dominique Hillaire-Buys (Pôle Biologie
Pathologique), Dr Anne Jalabert (Pôle Pharmacie), Dr Boris Jung (Pôle Digestif),
Pr Florence Lederer (Pôle Coeur-Poumons), Dr Marie-Suzanne Leglise
(Pôle Gériatrie), Pr Jacques Morel (Pôle Os & Articulations),
Pr Georges Mourad (Pôle ENMBRUN), Dr Marie-Pierre Ponrouch (Pôle Pharmacie)
Pr Xavier Quantin (Pôle Coeur-Poumons), Pr Isabelle Quéré (Pôle Cliniques Médicales)
Pr Eric Renard (Pôle ENMBRUN), Pr Jean Ribstein (Pôle ENMBRUN),
Dr Isabelle Roch-Torrelles (Pôle Pharmacie), Dr Delphine Rosant (Pôle Pharmacie)
Dr Aurélie Termet (Pôle Gériatrie), Dr Rodolphe Thuret (Pôle ENMBRUN)
Dr Maxime Villier (Pôle Pharmacie).

Sommaire

Recommandations générales	p. 3 à 5
Patient cardiaque et/ou vasculaire	p. 6 à 9
Patient avec troubles neurologiques et/ou psychiatriques	p. 9 à 11
Patient avec symptômes digestifs	p. 11 & 12
Patient cirrhotique	p. 12
Patient avec fragilité du système immunitaire	p. 12
Patient diabétique	p. 13
Patient insuffisant respiratoire	p. 14
Patient ostéoporotique	p. 14
Patient gouteux	p. 15
Patient insuffisant rénal et/ou à fragilité urologique	p. 15
Anticholinergiques	p. 16
Signes fonctionnels insuffisance cardiaque gauche (NH4)	p. 16
Benzodiazépines	p. 17
Anti-inflammatoires	p. 17
Opacifiants radiologiques	p. 18
Médicaments antalgiques	p. 18
Antivitamines K	p. 19
Liste des acronymes et abréviations	p. 20
Quelques références bibliographiques	p. 20

Certification des établissements de santé Haute Autorité de Santé - Janvier 2014

Critère 20.b. : Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé

Chez les personnes âgées, les modifications physiologiques, la polypharmacie et la polymédication augmentent le risque iatrogénique.

L'amélioration des pratiques de prescription permet de diminuer cette morbi-mortalité et la consommation de soins inappropriée.

Les classes médicamenteuses les plus impliquées dans les accidents iatrogéniques du sujet âgé sont :

- les médicaments psychotropes, souvent trop prescrits (overuse) et pour lesquels une réévaluation du diagnostic et une révision de la prescription sont nécessaires, en particulier pour les neuroleptiques
- et les médicaments cardio-vasculaires, prescrits le plus souvent de façon appropriée mais dont le suivi doit être amélioré, en particulier pour les anticoagulants et les diurétiques.

La HAS et les professionnels de santé mettent à disposition des programmes professionnels comportant des indicateurs de pratique clinique d'alerte et de maîtrise sur l'ensemble de la PMSA (programme PMSA, www.has-sante.fr) et sur les neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer (programme AMI-Alzheimer, www.has-sante.fr).

L'utilisation de ces programmes est contributive pour répondre aux exigences de ce critère.

Les personnes âgées sont les plus à risque d'événement indésirable médicamenteux (EIM).

L'iatrogénie médicamenteuse est responsable de 130.000 hospitalisations et de 10.000 décès par an, de 10% des hospitalisations chez les plus de 65 ans et de 20% des hospitalisations chez les octogénaires. La moitié de ces EIM conduisant à une hospitalisation pourrait être évitée.

Certaines mesures simples permettent une meilleure prise en charge thérapeutique des personnes âgées, notamment éviter la sous-utilisation de médicaments utiles et la sur-utilisation de médicaments inutiles et penser systématiquement à un EIM devant tout symptôme.

1. Avant de prescrire

- △ Toujours s'interroger sur des alternatives non médicamenteuses et sur le rapport bénéfice / risque du médicament au regard de l'examen clinique du patient

Code couleurs

	Medicaments <i>théoriquement</i> indiqués
	Medicaments à manipuler avec <i>précautions</i>
	Medicaments <i>contre-indiqués</i> / non recommandés

Terrain Fragilité	Médicaments Classe thérapeutique	Effets / Risques / CI / Précautions d'emploi
Insuffisance cardiaque <i>NYHA : Classification de la New York Heart Association (cf page 16)</i>	Patient cardiaque et/ou vasculaire	
	IEC (ARA-2 si tous sous IEC) NYHA I à IV	Surveillance car risque hypoNa, hyperK, IR, hypoNa Titration jusqu'à dose maxi tolérée ! Critères de tolérance : TA, hyperK, hypoNa, IR Adaptation posologie selon Clcr
	Bêta-bloquants cardio-protectifs (bisoprolol, métoprolol, nébivolol) NYHA II à IV	Ne pas associer IEC et ARA-2 Titration jusqu'à dose maxi tolérée ! Critères de tolérance : TA, FC FC cible : 60 à 70 CI : asthme sévère, bradycardie, hypotension, IC non stabilisée
	Diurétiques de l'anse si rétention hydro-sodée aiguë NYHA III à IV	Surveillance car risque hypok, déshydratation, crise de goutte
	Ivabradine si dysfonction systolique, rythme sinusuel, FC > 75 bpm après β bloquants ou si CI aux β bloquants NYHA II à IV	CI : hypotension (< 90/50 mmHg), angor instable ou IC non stabilisée
Fibrillation auriculaire (FA)	Digoxine (si FA) 2 ^{ème} intention si IC symptomatique malgré IEC et β bloquants cardio-protectifs	Posologie ≤ 125 µg/j / risque toxicité cardiaque surtout si Clcr < 50 ml/min
	AINS Corticoïdes	Favorisent rétention hydro-sodée, IR, HTA
	Diltiazem, vérapamil si FE abaisée	↘ FE cardiaque, bradycardie
	Antiarythmiques (sauf amiodarone)	
	Pas de traitement antiarythmique	Si peu ou non symptomatique cf page 8
Fibrillation auriculaire (FA)	Anticoagulants	Surv. digoxinémie (toxicité cardiaque)
	Digoxine, β bloquants et autres antiarythmiques	Si FA symptomatique : prescription cardiologique car risque de troubles du rythme

9

- Porter une **attention particulière** aux prescriptions de :
- anticoagulants,
 - psychotropes, notamment de BZD à demi-vie longue ; privilégier les BZD à demi-vie courte (cf. page 17)
 - AINS,
 - sulfamides hypoglycémiants,
 - corticoïdes,
 - anti-cholinergiques (cf. page 16).
- Eviter la **prescription conjointe** de deux médicaments de la même classe thérapeutique

3. Informer le patient, ses proches et les autres prescripteurs

- △ Prévenir des dangers de l'**automédication**, en particulier en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance cardiaque, de HTA et de prise de certains médicaments (anti-coagulants)
- △ Prévenir des **risques de sevrage** de certains médicaments : beta-bloquants (risque d'infarctus), benzodiazépines (risque de confusion), corticoïdes (risque d'insuffisance surrénalienne), anti-parkinsoniens (risque d'akinésie majeure), morphiniques
- △ Noter tous les médicaments prescrits par les différents spécialistes sur une même ordonnance, y compris les collyres et topiques



4. Réévaluer l'indication et le rapport bénéfice / risque de tous les médicaments à chaque renouvellement de prescription

La classification adoptée dans les tableaux des pages 6 à 13 est basée sur le terrain et la fragilité particulière de la personne âgée (âge supérieur à 65 ans et polypathologie ou âge supérieur à 75 ans)

Le lecteur peut ainsi se reporter à la situation de son malade et recueillir les informations sur les thérapeutiques à préconiser, à surveiller particulièrement ou même à proscrire, que celles-ci visent à lutter ou non contre la pathologie concernée. Un code couleur aide le lecteur à identifier les différents niveaux de risques.

Les pages 16 à 19 mentionnent les classes de médicaments qui représentent un risque élevé chez la personne âgée : anticholinergiques, benzodiazépines, analgésiques, antinflammatoires, produits iodés et antivitamines K.

5

- △ Penser systématiquement à un EIM, notamment en cas de troubles digestifs, troubles du comportement, chute, malaise, insuffisance rénale
- △ Eviter de prescrire des traitements symptomatiques (ex : antispasmodiques, antalgiques, anxiolytiques...) et privilégier des traitements étiologiques



2. Adapter la prescription au terrain

- △ Adapter systématiquement la posologie à la **fonction rénale** évaluée avec la clairance de la créatinine (Clcr) calculée selon la formule de Cockcroft et Gault (référence utilisée pour les ajustements posologiques dans les RCP des médicaments)

$$\text{Clcr} = \frac{(140 - \text{âge}[\text{années}]) \times \text{poids}[\text{kg}]}{\text{créatininémie}[\mu\text{mol/l}]} \times \text{k}$$

$k = 1.23$ pour les hommes / $k = 1.04$ pour les femmes

ou selon la formule MDRD (non validée en cas de poids extrêmes : obésité, dénutrition)

$$\text{Clcr} = 186 \times (\text{créatinine } [\mu\text{mol/l}] \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ pour les femmes}$$

- △ Diminuer la posologie des **médicaments hydrosolubles** à marge thérapeutique étroite en cas de déshydratation et en cas de dénutrition (masse maigre faible) ⚡ digoxine, paracétamol, aminosides, vérapamil...
- △ Adapter la posologie des **médicaments liposolubles** à la masse grasse en raison du risque d'accumulation et/ou de retard d'activité par libération différée (surdosage) ⚡ morphiniques, psychotropes, en particulier benzodiazépines (BZD)
- △ Diminuer les posologies des médicaments à **forte liaison protéique** en cas d'albuminémie basse (en cas de dénutrition, d'inflammation chronique ou de syndrome néphrotique)
ex. : ⚡ sulfamides hypoglycémiants (surveiller la glycémie)
⚡ AVK (surveiller l'INR) ...
- △ Vérifier systématiquement à l'introduction d'un médicament les **interactions médicamenteuses** avec les autres médicaments, notamment ceux à forte liaison protéique qui potentialisent leurs effets et ceux qui sont métabolisés par les cytochromes
- △ S'assurer de l'**observance**
 - Adapter la galénique aux problèmes du sujet âgé (trouble de la déglutition, passage visuel, tremblement, trouble cognitif...)
 - Demander un passage infirmier au besoin si trouble cognitif

HTA	IEC (ARA-2 si tous sous IEC)	Surveillance car risque hypoK, hyperK, IR, hypoNa Titration jusqu'à dose maxi tolérée ! Critères de tolérance : TA, hyperK, hypoNa, IR Adaptation posologie selon Clcr
	Diurétiques thiazidiques	Ne pas associer IEC et ARA-2 Risque : hypoNa, hypoK, hyperCa, goutte Cl si Clcr < 30 ml/min
	Inhibiteurs calciques	A privilégier si coronaropathie AOMI
	Furocénone LP 2 ^{ème} intention	Utilisable si Clcr < 30 ml/min
	Béta-bloquants 2 ^{ème} intention	Cl : asthme, bradycardie
Coronaro- pathie	Aliskirane 2 ^{ème} intention	Prescription spécialisée Cl : Patients diabétiques type 2 et patients IR traités par IEC ou ARA-2
	Aspirine 75 à 160 mg/j	Risque hémorragique Associer IEP seulement si antécédents ulcère gastroduodénal ou EGO
	Statines	Ne pas utiliser en l'absence d'une athéroléonémie documentée ou d'un diabète
	IEC	A utiliser chez le sujet actif et espérance de vie > 5 ans Effet indésirable possible : myalgie, myopathie
	Béta-bloquants	en post-infarctus si pas de Cl Traitement de l'angor stable Cl : asthme, bradycardie
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)	Clopidogrel en 2 ^{ème} intention IDM < 35 j / AVC > 7 j et < 6 mois AOMI instable	Risque hémorragique Association avec aspirine (si angioplastie et stent) : prescription cardiologique
	Ticagrelor Prasugrel	Si syndrome coronarien aigu Avis spécialisé
	Dérivés nitrés (action immédiate) Sprays, voie sublinguale	A utiliser avec prudence, seulement en cas de crise d'angor Risque hypotension orthostatique et chutes
	Dérivés nitrés (action prolongée) Patches cutanés	Non recommandés ou Cl (risque d'hypotension orthostatique +++)
	Dipyridamole	Efficacité non démontrée



La signification des acronymes utilisés est précisée à la page 20 du document

Hypotension orthostatique <i>Démontstration BAS > ou = 20 mmHg complicée ou non de troubles de la conscience</i>	Midodrine	Cl : bradycardie, rétention urinaire, glaucome à angle fermé, IR, coronaropathie, HTA, AOMI
	Contention veineuse	Cl : AOMI
	Neuroleptiques Antidépresseurs tricycliques Antiparkinsoniens Alphabloquants (urologie)	Médicaments provoquant une hypotension orthostatique
	Antiarythmiques	Médicaments provoquant des troubles du rythme
	Antidépresseurs tricycliques Neuroleptiques Autres médicaments allongeant l'espace QT	Risque de torsades de pointe si hypoK
Malaises Syncope	Anticholinestérasiques	Médicaments provoquant une bradycardie
	AVK	Risque hémorragique Réduction du risque si INR < 3 Efficacité si INR < 2 Dosage INR si nouveau médicament ou événement médical nouveau Interactions médicamenteuses +++
	Warfarine à privilégier (INR plus stable que fluidione et acénocoumarol)	
	Interactions cf. tableau page 19	Généralement déconseillés en association avec AINS et antiagrégants plaquettaires
	Anticoagulants directs - apixaban (BANV) - dabigatran (BANV, TVP, EP) - rivaroxaban (BANV, TVP, EP)	Risque hémorragique Posologie faible recommandée si > = à 80 ans, HAS-BLED score > = 3 et Clcr entre 30 et 50 ml/min Non recommandés avec traitements modifiant l'hémostase Cl : Clcr < = 30 ml/min Cl : association avec d'autres anticoagulants
Anti- coagulation notamment dans : - Fibrillation auriculaire paroxysmique, persistante ou permanente si CHA2DS2- VASc score > = 1 - Flutter - Thrombose veineuse pro- fonde (TVP) - Embolie pulmonaire (EP)	Héparine non fractionnée	Risque hémorragique Surv. quotidienne de la TCA (objectif : 2 à 3 fois le témoin) Surv. hebdomadaire plaquettes
	HBPM	Risque hémorragique Surv. hebdomadaire plaquettes Cl : Clcr < = 30 ml/min
		Réévaluation de l'intérêt de l'anticoagulation orale après 6 mois pour un premier épisode non compliqué de TVP et après 12 mois pour un premier épisode non compliqué d'EP



Patient avec troubles neurologiques et/ou psychiatriques		
	Neuroleptiques atypiques (olanzapine, rispéridone)	Risques partagés avec les neuroleptiques typiques : AVC, mortalité, torsades de pointe si hypoK, chutes
Troubles du comportement	Anticholinergiques dont neuroleptiques typiques Tramadol, codéine et opiacés	- Risque d'induire ou d'aggraver la confusion surtout si troubles cognitifs sous-jacents
Syndrome confusionnel	Corticostéroïdes	
Recherche de l'étiologie (rétention urinaire, stase de l'urine, constipation, fécalomie...) Prendre avis gériatrique pour troubles du comportement	Benzodiazépines	- Rechercher un syndrome de sevrage (notamment BZD et morphiniques)
	Hypnotiques	- Prévenir la confusion en diminuant progressivement la posologie des traitements chroniques (notamment BZD et morphiniques)
	IMAO B antiparkinsoniens	
	Agonistes dopaminergiques	
	Anti histaminiques H1	
	Fluoroquinolones	
	Anticholinestérasiques	A discuter si maladie d'Alzheimer ou maladie à corps de Lewy Risque de bradycardie et d'épilepsie
Démence et déficience cognitive	Mémantine	A discuter si maladie d'Alzheimer
	Médicaments inducteurs de confusion (cf. supra)	cf. supra Neuroleptiques contre-indiqués si maladie à corps de Lewy
	-Oxygénateurs- cérébraux Vasodilatateurs	Aucune efficacité démontrée
	L-DOPA	Première intention Préférer L-DOPA après 70 ans
	Agonistes dopaminergiques Anticholinergiques antiparkinsoniens	Prescription spécialisée Risque de confusion et de trouble du contrôle des pulsions
Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens	Métoclopramide	Aggravation des symptômes extrapyramidaux
Si maladie à corps de Lewy : cf. démence	Neuroleptiques	Avis spécialisé si symptômes psychotiques (discuter clozapine, quétiapine, anticholinestérasiques)
	IMAO B	Risque confusion

Chutes <i>Recherche de l'ostéoporose</i>	Antipsychotiques	
	Anticonvulsivants	➤ risque de chutes par ataxie, troubles psychomoteurs, syncope
	Neuroleptiques	
	Benzodiazépines	Diminuer progressivement la posologie pour éviter un syndrome de sevrage (notamment BZD et morphiniques) : avis spécialisé
	Hypnotiques non BZD	
	Antidépresseurs tricycliques	
	ISRS	Rechercher hypotension orthostatique
	Tramadol, codéine et opiacés	Eviter médicaments inducteurs de coagulation (cf supra)
	Anti histaminiques H1	
	Corticostéroïdes	Risque ostéoporose
Insomnie	ISRS	Baisse progressive pour prévenir le syndrome de sevrage : avis spécialisé
	IPP	Risque ostéoporose
		Devant un trouble du sommeil primaire : préférer une prise en charge étiologique (syndrome des jambes sans repos, apnées du sommeil, dépression, douleur...) voire comportementale
		Si besoin : un sevrage médicamenteux, voire une utilisation transitoire d'un hypnotique, est envisageable si possible après avis spécialisé
	BZD et autres hypnotiques	A utiliser avec précaution en fonction du rapport bénéfice / risque (risques de chutes, troubles cognitifs et ou dépression respiratoire...)
		Traitement de courte durée
	Corticoides	
	Béta-bloquants	Peuvent être responsables de troubles du sommeil
	Alpha-bloquants	
	Antidépresseurs	
Anxiété	Psychothérapie	Avis spécialisé
	BZD	Sur prescription spécialisée en privilégiant les BZD à demi-vie courte (oxazepam, clonazepam)
	Hydroxyzine	Effet anticholinergique (crise de glaucome à angle fermé, rétention d'urine, hypotension orthostatique, constipation...) Risque arythmie, chutes, confusion

Epilepsie ou convulsions	Antidépresseurs, neuroleptiques, phénothiazines, anticholinergiques	Prescription spécialisée
	Tramadol, codéine et opiacés	➤ seul épiléptogène
Syndrome dépressif caractérisé modéré à sévère <i>Traitement mis en place après avis spécialisé</i>	Sevrage en benzodiazépine	
	ISRS	Surveillance car risque d'hypNa accru si association avec IEC ou ARA-2
		Risque de torsade de pointe (si hypok)
		Risque de chutes et fractures
Antidépresseurs tricycliques		Risque de saignement si association avec anticoagulants oraux, antiagrégants plaquettaires ou anti-inflammatoires
		Risque de syndrome sérotoninergique avec tramadol ou autres sérotoninergiques
		Effet sédatif (chutes...)
		Effet anticholinergique (crise de glaucome à angle fermé, rétention d'urine, hypotension orthostatique, constipation...)
Patient avec symptômes digestifs		
Constipation	Laxatif osmotique	Utilisation systématique à l'introduction de morphiniques
Fécalome	Anticholinergiques	Médicaments induisant une constipation
	Inhibiteurs calciques	Utiliser d'autres traitements si possible
	Tramadol, codéine et opiacés	Attention au syndrome de sevrage si baisse de morphiniques
	Sels de fer	
	Sels de calcium	
Nausées et vomissements	Médicaments induisant une constipation	Fréquente association entre nausées, vomissements et fécalome
	Métoclopramide	En présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation)
	Biphosphonates par voie orale	CI si maladie de l'œsophage
RGO	IPP	A utiliser si diagnostic documenté
		Si utilisation prolongée : risque d'ostéoporose, d'infection gastro-intestinale (clostridium) et pulmonaire
Ulcère gastro-duodénal	Aspirine > 325 mg/dose	Aggravation d'un ulcère existant ou apparition de nouveaux ulcères
	AINS	

Diarrhées	Antibiotiques	A l'origine de diarrhées : rechercher Clostridium difficile (si présent : discuter arrêt IPP co-prescrits)
		• A l'origine de déshydratation, IR et hypok
		• Eviter systématiquement fausse diarrhée sur fécalome
Patient cirrhotique		
Cirrhose non compliquée	Antidépresseurs tricycliques	
	BZD	
	AINS	Précautions particulières (ajustement posologique, ...)
	Clindamycine	
Cirrhose compliquée	Fécalome	
	Métronidazole	
	Péfloxacine	
	Rifampicine ...	
	Psychotropes (antémétiques centraux compris)	
	Aminocides	CI ou non recommandés en cas de cirrhose sévère
	Antitétrotoxiques	
	AVX	
	IEC	
	Tétracyclines	
Patient avec fragilité du système immunitaire		
Allergies	Antihistaminiques H1 peu sédatifs	
	non anticholinergiques	
	Dextchlorphéniramine, hydroxyzine, prométhazine, mécizétazine	Effet anticholinergique (crise de glaucome à angle fermé, rétention d'urine, hypotension orthostatique, constipation...)
Fragilité immunitaire	Vaccination antipneumococcique	Schémas recommandés : Pneumo 23® une dose tous les 5 ans ou Prévenar 13® puis Pneumo 23® 8 semaines après si immunodépression
Grippe	Vaccination grippale	Recommandée chez le sujet âgé
		Séroprotection obtenue en 2 à 3 semaines
		Durée de l'immunité : 6 à 12 mois



Patient goutteux		Note : Les hyperuricémies asymptomatiques ne sont pas une indication des hypouricémiants	
Crise de goutte	Colchicine	CI si Clcr < 30 ml/min CI si IH sévère	Association déconseillée avec certains macrolides
	Colchicine + Tirmonium + poudre d'opium		CI : risque de glaucome à angle fermé, risque de rétention d'urine
	Diurétiques de l'anse Thiazidiques		Risque de crise de goutte
Goutte (traitement de fond)	Allopurinol		Adaptation posologique selon la fonction rénale Risque de crise de goutte en début de traitement
Patient insuffisant rénal et ou à fragilité urologique			
Insuffisance rénale <i>Recherche systématique de rétention résiduelle d'urine</i>	Adaptations posologiques selon la Clcr calculée par la formule de Cockcroft et Gault ou la formule MDRD (cf. page 4)		
	Tous médicaments	Vérification de l'absence de CI	
Hyperréactivité vésicale	Trospium (peu anticholinergique)	Avis spécialisé	
	Antispasmodiques anticholinergiques		Si syndrome démentiel : risque de confusion, agitation
			Si glaucome : risque d'exacerbation
			Si constipation chronique : risque d'aggravation
		Si obstruction prostatique : risque de rétention urinaire	
Incontinence urinaire de stress ou mixte	Alpha bloquants	Aggravation de l'incontinence	
		Non indiqués si sonde urinaire au long cours (> 2 mois)	
Adénome prostatique	Alpha bloquants	Surveillance car risque de chute, hypotension	
	Anticholinergiques	CI	
En cas de nycturie, effectuer un diagnostic différentiel : syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance cardiaque			

Patient insuffisant respiratoire	
Asthme BPCO légère à modérée	β2 mimétiques ou agents anticholinergiques inhalés
Asthme BPCO modérée à sévère	Corticostéroïdes inhalés
BPCO	si VEMS < 50% du prédit
	Index thérapeutique étroit
Asthme	Théophylline
	Corticostéroïdes systémiques
Insuffisance respiratoire chronique	Ipratropium
	Si glaucome : risque d'exacerbation
Insuffisance respiratoire chronique	Vaccination antipneumococcique
	Schémas recommandés : Pneumo 23® une dose tous les 5 ans ou Prevenar 13® puis Pneumo 23® 8 semaines après si immunodépression
Insuffisance respiratoire chronique	Oxygénothérapie de longue durée
	Prescription spécialisée
Insuffisance respiratoire chronique	Opiacés
	Risque de dépression respiratoire
Insuffisance respiratoire chronique	Paracétamol
	Neuroleptiques
Patient ostéoporotique (voir aussi « anti-inflammatoires » page 15)	
Ostéoporose	Vitamine D
	Dose quotidienne Vit. D : 800 UI
Ostéoporose	Calcium
	Possibilité de dose de charge
Ostéoporose	Biphosphonates
	1 g / jour
Ostéoporose	Dénosumab
	CI si hypercalcémie
Ostéoporose	Teriparatide
	CI si Clcr < 35 ml/min, hypocalcémie ou maladies de l'os (formes osseuses) et avant avulsion dentaire
Ostéoporose	Raloxifène
	En deuxième intention en relais ou si CI des biphosphonates
Ostéoporose	Prescription spécialisée si au moins deux fractures vertébrales
	Pas d'utilisation habituelle après 70 ans



Attention, ces listes ne sont pas obligatoirement exhaustives !

Patient diabétique		Objectifs du contrôle glycémique :	
Diabète type 2	Métformine	HbA1c entre 6,5 et 7,5% ; Glycémie à jeun entre 0,9 et 1,26 g/l chez le sujet âgé en « bonne santé »	
		HbA1c entre 7,5 et 8,5% ; Glycémie à jeun entre 1,26 et 1,60 g/l chez le sujet âgé « fragile » (avec co-morbidité)	
Diabète type 2	Inhibiteurs de la DPP4 (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine, linagliptine)	Surveillance accrue si Clcr entre 30 et 60 ml/min. Risque d'acidose lactique	
		Si troubles digestifs : avis spécialisé	
Diabète type 2	Sulfamides hypoglycémisants (2 ^{ème} intention en association avec la metformine)	CI : IR (Clcr < 30 ml/min), IC, IH	
		Arrêt 48 h avant et après anesthésie générale ou injection de produits iodés	
Diabète type 2	Réglaglinide	Adaptation posologique en cas d'IR	
		Non recommandés si Clcr < 30 ml/min.	
Diabète type 2	Inhibiteurs des alpha-glucosidases (acarbose, miglitol)	Surveillance accrue si Clcr entre 30 et 60 ml/min. Risque d'hypoglycémie prolongée	
		Interactions médicamenteuses ++	
Diabète type 2	Analogues du GLP1 (exénatide, liraglutide)	CI : IR (Clcr < 30 ml/min), IH	
		Utilisable en cas d'IR	
Diabète type 2	Insuline	Surveillance des fonctions hépatiques	
		Interactions médicamenteuses ++	
Diabète type 2	Insuline	Troubles du transit intestinal (diarrhées) Posologie progressive	
		Pas en monothérapie	
Diabète type 2	Statines	Posologie progressive pour réduire les troubles digestifs (nausées, vomissements)	
		CI si Clcr < 30 ml/min.	
Diabète type 2	Antagonistes du récepteur V2	CI si antécédent ou suspicion pancréatite	
		Si Clcr < 30 ml/min, IC, IH	
Diabète type 2	Antagonistes du récepteur V2	Insulines lentes : privilégier injection le matin pour prévenir les hypoglycémies nocturnes	
		Risque accru d'hypoglycémie si Clcr < 60 ml/min.	
Diabète type 2	Antagonistes du récepteur V2	A utiliser chez le sujet actif et espérance de vie > 5 ans	
		Indication à discuter selon le risque cardiovasculaire (table SCORE)	
Diabète type 2	Antagonistes du récepteur V2	A envisager pour arthroprotection	
		Adaptation posologie selon Clcr	
Diabète type 2	Antagonistes du récepteur V2	Surveillance car risque hyperK, IR, hypoNa, hypotension	
		Non perception des signes d'hypoglycémie	
Diabète type 2	Antagonistes du récepteur V2	Risque de décompensation du diabète : adaptation thérapeutique (insulinothérapie à discuter)	
		Contre-indication	

Quelques catégories de médicaments à risque & autres informations

Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques

Mises en garde et précautions d'emploi

- En cas de démente : aggravation de l'état cognitif
- En cas de constipation chronique : risque d'occlusion intestinale
- Augmentation de la sécheresse buccale (défavorable sur l'état bucco dentaire)
- Troubles du comportement, cauchemars, hallucinations, agitation

Contre-indications

- En cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, de rétention urinaire chronique : risque de rétention urinaire aiguë
- En cas de cardiopathie décompensée (effet tachycardisant des atropiniques)
- En cas de glaucome par fermeture de l'angle : risque de glaucome

- Anticholinergiques**
 - déchloréthylamine
 - hydroxyzine
 - prométhazine
- Antiparkinsoniens**
 - bipéridène
 - trihéxylphényldole
 - tropatépène
- Antidépresseurs (* tricycliques)**
 - amitriptyline*
 - amoxapine*
 - clomipramine*
 - doxépine*
 - doxépine*
 - imipramine*
 - paroxétine
 - trimipramine*
- Antimuscariniques**
 - faroxate
 - oxybutyrine
 - solifénacine
 - tolterodine
 - tropium
- Antispasmodiques**
 - atropine
 - dihexyverine
 - scopolamine

Signes fonctionnels de l'insuffisance cardiaque gauche

La dyspnée est le maître symptôme, le plus souvent, dyspnée d'effort s'aggravant au cours de l'évolution.

La dyspnée doit être cotée selon la classification de la NYHA (New York Heart Association) :

- stade I : dyspnée pour des efforts importants inhabituels ; aucune gêne n'est ressentie dans la vie courante ;
- stade II : dyspnée pour des efforts importants habituels, tels que la marche rapide ou en côte ou la montée des escaliers (< 2 étages) ;
- stade III : dyspnée pour des efforts peu intenses de la vie courante, tels que la marche en terrain plat ou la montée des escaliers (> 2 étages) ;
- stade IV : dyspnée permanente de repos.

BZD et apparentés à demi-vie courte (< 20 h)

Quelle que soit leur demi-vie, il est nécessaire de discuter la balance bénéfice/risque des benzodiazépines et médicaments apparentés (zolpidem et zopiclone) chez les patients âgés, même pour un traitement de courte durée (HAS, 2012).

	1/2 vie	Métabolite actif	Durée max. de prescription
hypnotiques	Zolpidem	non	4 semaines
	Zopiclone	non	4 semaines
	Temazepam	non	4 semaines
	Loprazolam	non	4 semaines
	Lormetazepam	non	4 semaines
anxiolytiques	Estazolam	non	4 semaines
	Clofazepam	non	12 semaines
	Oxazepam	non	12 semaines
	Lorazepam	non	12 semaines
	Alprazolam	non	12 semaines
		non	12 semaines

Lorsqu'il a été instauré, un traitement par benzodiazépines doit être arrêté progressivement sur une durée de quelques semaines à plusieurs mois pour éviter un syndrome de sevrage. Un suivi médical de cet arrêt doit être assuré.

Syndrome de sevrage	Définition	Signes généraux fréquents : anxiété, insomnie, céphalées	Symptômes	Déjà d'apparition
	Apparition de signes nouveaux dus à l'arrêt ou la diminution de la prise.	Signes plus spécifiques : confusion, hallucinations	Plus rarement : troubles de la vigilance, convulsions, incoordination motrice, coma.	Apparition possible pendant la réduction de posologie pouvant durer jusqu'à quelques jours après la dernière prise. Atténuation progressive.



Chez le patient âgé, lorsque l'arrêt n'est pas progressif et suivi, le syndrome de sevrage est sous-diagnostiqué, car les symptômes sont mis sur le compte de l'âge ou d'autres maladies associées (ANSM, 2014).

Anti-inflammatoires

AINS	Associer IPP (antécédents ou risque hémorragie gastro-intestinale)	Délai d'apparition
	Surveillance des fonctions rénales, cardiaque, TA	
Corticoïdes	CI si IC, HTA, ulcère, Clcr < 30 ml/min. (risque d'aggravation)	
	Si traitement > 3 mois : bisphosphonates, vit. D, calcium si pas de CI	
	Risque de décompensation du diabète, IC, HTA, confusion, ostéoporose, ulcère, hypok	

Opacifiants radiologiques

Produits iodés	Conditionnement du patient à prévoir
	Risque allergique
	Identifier les patients à risque (IR, IH sévère, diabétiques, hyperuricémie, IC sévère...) Évaluer le rapport bénéfice/risque si Clcr < 60 ml/min. ou si déshydratation
	Arrêt de la méformine 48 h avant et après injection de produits iodés



Médicaments antalgiques

- Privilégier le traitement étiologique
- Évaluer la composante nociceptive et neuropathique
- Associer une prise en charge non médicamenteuse

Paracétamol	Dose max : 3 g par jour
	Si Clcr < 30 ml/min. ou poids < 50 kg : 3 g/j maxi Forme injectable en 2 ^{ème} intention
Tramadol	CI : Insuffisance hépatocellulaire
	Traitement laxatif systématique pour éviter constipation, fécalome
	Risque confusion, épilepsie, rétention vésicale d'urine
	Risque de dépression respiratoire
Paracétamol/codéine	Attention au syndrome de sevrage (confusion, hyperalgie)
Opiacés	Vérifier dose max paracétamol par jour
Meopa (mélange O ₂ / N ₂ O 50/50)	Prise en charge de la douleur lors d'actes douloureux de courte durée
	CI : Patient nécessitant une ventilation en oxygène pur

Morphine et personne âgée

Le traitement par les opiacés forts, la morphine en particulier, doit être débuté en utilisant de très faibles doses.

La posologie chez la personne âgée de moins de 40 kg ou si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min. est de 2,5 mg per os (1,25 mg par voie IV ou sous-cutanée) toutes les 6 heures.

Pour la personne âgée de plus de 40 kg avec une fonction rénale correcte, la posologie per os est de 5 mg toutes les 4 à 6 h soit 20 à 30 mg/j ou 10 à 15 mg/j par voie IV ou sous-cutanée.



• Antivitamines K (*acécoumarol, flutidione, warfarine*)

- Plus de 30 % des accidents iatrogéniques graves sont dus aux AVK.
- Prescription après évaluation individuelle des risques thrombotiques et hémorragiques, des interactions possibles avec les pathologies et les autres médicaments associés.
- Tenir compte des fonctions cognitives du patient.
- Réaliser un INR au minimum une fois par mois
 - ✓ INR plus fréquent en début de traitement ou si situation à risque, notamment si interactions médicamenteuses
 - ✓ INR cible de 2,5 pour la plupart des indications
 - ✓ INR cible de 2,5 à 4 pour les porteurs de prothèses valvulaires mécaniques
- Accompagner la prescription et la délivrance par des éléments d'éducation thérapeutique :
 - ✓ régularité des prises,
 - ✓ pas d'oubli,
 - ✓ prise de sang régulière pour mesurer l'INR,
 - ✓ connaissance des situations à risque exposant à un déséquilibre du traitement,
 - ✓ dangers de l'automédication,
 - ✓ connaissance des signes évocateurs de surdosage...
- Interactions médicamenteuses

Lors de chaque co-prescription, il faut se référer à la rubrique «interactions médicamenteuses» de l'Autorisation de Mise sur le Marché et contrôler l'INR 3 à 4 jours après tout début, modification ou arrêt de traitement.

Associations contre-indiquées	Aspirine (si > 500 mg/prise et/ou > 3 g/j) Miconazole (voie générale et gel buccal) Millepertuis
Associations déconseillées	AINS (si traitement indispensable : surveillance clinique et biologique) Aspirine à doses antiaggrégantes (50 à 375 mg/j) si antécédent d'ulcère gastro-duodénal 5 fluoro-uracile Tegafur Capecitabine
Associations à surveiller ⇒ <i>augmenter la fréquence des contrôles de l'INR</i>	Antibiotiques (plus particulièrement : fluoroquinolones, macrolides, cyclines, triméthoprimazole et certaines céphalosporines) Anticancéreux Colchicine seule ou associée

19

Liste des acronymes et abréviations

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	HypotA	Hypotension artérielle
AOMI	Artéropathie obliérante des membres inférieurs	HTA	Hypertension artérielle
ARA-2	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	IC	Insuffisance cardiaque
BZD	Benzodiazépines	IDM	Infarctus du myocarde
CI	Contre-indication	IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
Clcr	Clairance de la créatinine	IH	Insuffisance hépatique
DPPIV	Dipeptidyl peptidase-4	INR	International Normalized Ratio
FA	Fibrillation auriculaire	IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
FANN	Fibrillation auriculaire non valvulaire	IR	Insuffisance rénale
FC	Fréquence cardiaque	ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
FE	Fréquence d'éjection	PMSA	Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé
GLP1	Glucagon-like peptide-1	RGO	Reflux gastro-œsophagien
HAS	Haute Autorité de Santé	TA	Tension artérielle
HyperCa	Hypercalcémie	VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde
Hyperf	Hyperkaliémie		
HypoNa	Hyponatémie		

Quelques références bibliographiques

- Manuel de certification des établissements de santé V2010
Haute Autorité de Santé
Direction de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins
Janvier 2014
- American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults
The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel
Journal of the American Geriatrics Society - 60 : 4, 616-631, 2012
- STOPP-START : Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée.
Lang PO, Hasso Y, Behmin J, Rivot L, Boeyens J P, Vogt-Ferrier N, Gallagher P, O'Mahony D, Michel J P
Revue canadienne de santé publique - 100 : 6, 426-431, 2009
- Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé : Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance
Sylvie Legrain - Haute Autorité de Santé - 2005
- Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK)
ANSM - Juillet 2012
- Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé
ANSM - Juin 2005
- Recommandations de la GMDMS du CHRU de Montpellier
disponibles sur le site intranet du CHRU
- Bibliographie complète sur le site Intranet du CHRU

CHRU de Montpellier

Version 1 - Octobre 2014

20

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure 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 je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans 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 le crime.

Respectueux et reconnaissant 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 fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.