MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE

UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL





N° 1993/19

Année: 2018-2019

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

KOUA ANGELA ADJOUA MARIETTE

ANALYSE DU PROFIL ET DE LA COMPLEXITE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES DES PERSONNES AGEES EN OFFICINE A ABIDJAN (COTE D'IVOIRE)

Soutenue publiquement le 30 Janvier 2019

COMPOSITION DU JURY:

Président : Monsieur YAVO WILLIAM, Professeur Titulaire

Directeur de thèse : Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Professeur Titulaire

Assesseurs : Madame SANGARE TIGORI BEATRICE, Maître de conférences agrégé

: Monsieur ACKRA NOEL, Docteur en pharmacie

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires : Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan

Sous-Directeur Chargé de la Recherche Professeur Ag DEMBELE Bamory

Secrétaire Principal Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal Pharmacie Clinique

Mmes AKE Michèle Chimie Analytique, Bromatologie

ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. DANO Djédjé Sébastien Toxicologie

GBASSI K. Gildas Chimie, Physique Générale

INWOLEY Kokou André Immunologie

Mme KONE BAMBA Diéneba Pharmacognosie

M. KOUADIO Kouakou Luc Hydrologie, Santé Publique

Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle Pharmacologie

MM. MALAN Kla Anglade Chimie Analytique., Contrôle de Qualité

MENAN Eby Ignace Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie

M. YAVO William Parasitologie – Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. AMARI Antoine Serge G. Législation

AMIN N'Cho Christophe Chimie Analytique

BONY François Nicaise Chimie Analytique

DALLY Laba Ismael Pharmacie Galénique

DEMBELE Bamory Immunologie

DJOHAN Vincent Parasitologie – Mycologie

MANDA Pierre Toxicologie

KASSI Kondo Fulgence Parasitologie - Mycologie

YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

KOUAKOU-SACKOU Julie Santé Publique

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

DIAKITE Aissata Toxicologie

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

MM. KOUASSI Dinard Hématologie

LOUKOU Yao Guillaume Bactériologie-Virologie

KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique

OGA Agbaya Stéphane Santé Publique et Economie de la Santé

OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie

OUATTARA Mahama Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

YAPI Ange Désiré Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

ZINZENDORF Nanga Yessé Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

MM. ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

Mmes ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Immunologie

AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

ALLA-HOUNSA Annita Emeline Santé Publique

M. ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mmes AYE-YAYO Mireille Hématologie

BAMBA-SANGARE Mahawa Biologie Générale

BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J. Hématologie

MM. CABLAN Mian N'Dédey Asher Bactériologie-Virologie

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Hématologie

M. EFFO Kouakou Etienne Pharmacologie

MM. KABRAN Tano Kouadio Mathieu Immunologie

Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine Santé Publique

M. KONAN Konan Jean Louis Biochimie et Biologie Moléculaire

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

M. KOUAME Dénis Rodrigue Immunologie

Mme KOUASSI-AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

MM. KPAIBE Sawa André Philippe Chimie Analytique

N'GUESSAN Alain Pharmacie Galénique

Mme VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

4- ASSISTANTS

MM. ADIKO Aimé Cézaire Immunologie

AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Pharmacognosie

ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE Sandrine Bactériologie-Virologie

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Santé Publique

MM. BROU Amani Germain Chimie Analytique

BROU N'Guessan Aimé Pharmacie clinique

COULIBALY Songuigama Chimie organique, chimie Thérapeutique

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Pharmacologie

DJATCHI Richmond Anderson Bactériologie-Virologie

Mmes DOTIA Tiepordan Agathe Bactériologie-Virologie

KABLAN-KASSI Hermance Hématologie

MM. KACOU Alain Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

KAMENAN Boua Alexis Thierry Pharmacologie

KOFFI Kouamé Santé Publique

KONAN Jean Fréjus Biophysique

Mme KONE Fatoumata Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. KOUAHO Avi Kadio Tanguy Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

KOUAKOU Sylvain Landry Pharmacologie

KOUAME Jérôme Santé Publique

Mme KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Bactériologie-Virologie

MM. LATHRO Joseph Serge Bactériologie-Virologie

MIEZAN Jean Sébastien Parasitologie-Mycologie

N'GBE Jean Verdier Toxicologie

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Pharmacie Galénique

N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia Législation

ODOH Alida Edwige Pharmacognosie

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Biochimie et Biologie moléculaire

SICA-DIAKITE Amelanh Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

TANOH-BEDIA Valérie Parasitologie-Mycologie

M. TRE Eric Serge Chimie Analytique

Mme TUO Awa Pharmacie Galénique

M. YAPO Assi Vincent De Paul Biologie Générale

Mme YAPO-YAO Carine Mireille Biochimie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mmes ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

OUATTARA N'gnôh Djénéba Santé Publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu OUATTARA Lassina Professeur Titulaire

Feu COMOE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feu POLNEAU-VALLEE Sandrine Maître de conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître-Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

MM. DIAINE Charles Biophysique

OYETOLA Samuel Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM. KOUAKOU Tanoh Hilaire Botanique et Cryptogamie

YAO N'Dri Athanase Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M. KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSSI Daniel Ferdinand Secourisme

COULIBALY Gon Activité sportive

DEMPAH Anoh Joseph Zoologie

GOUEPO Evariste Techniques officinales

Mme KEI-BOGUINARD Isabelle Gestion-Comptabilité

MM KOFFI ALEXIS Anglais

KOUA Amian Hygiène

KOUASSI Ambroise Management

N'GOZAN Marc Secourisme

KONAN Kouacou Diététique

Mme PAYNE Marie Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. <u>BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE</u>

Professeur LOUKOU Yao Guillaume Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs OUASSA Timothée Maître de Conférences Agrégé

ZINZENDORF Nanga Yessé Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CABLAN Mian N'Dédey Asher Maître-Assistant

KOUASSI AGBESSI Thérèse Maître-Assistante

APETE Sandrine Assistante

DJATCHI Richmond Anderson Assistant

DOTIA Tiepordan Agathe Assistante

KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Assistante

LATHRO Joseph Serge Assistant

II. <u>BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LAREPRODUCTION</u> <u>ET PATHOLOGIE MEDICALE</u>

Professeur MONNET Dagui Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. Professeur Titulaire

AHIBOH Hugues Maître de Conférences Agrégé

AKE-EDJEME N'Guessan Angèle Maître de Conférences Agrégé

YAYO Sagou Eric Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KONAN Konan Jean Louis Maître-Assistant

KONE Fatoumata Assistante

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Assistante

YAPO-YAO Carine Mireille Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Professeur Titulaire

DEMBELE Bamory Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Maître-Assistante

ADJAMBRI Adia Eusèbe Maître-Assistant

AYE-YAYO Mireille Maître-Assistante

BAMBA-SANGARE Mahawa Maître-Assistante

DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Maître-Assistante

KABRAN Tano K. Mathieu Maître-Assistant

KOUAME Dénis Rodrigue Maître-Assistant

N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. Maître-Assistante

ADIKO Aimé Cézaire Assistant

KABLAN-KASSI Hermance Assistante

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur MALAN Kla Anglade Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs AKE Michèle Professeur Titulaire

GBASSI Komenan Gildas Professeur Titulaire

AMIN N'Cho Christophe Maître de Conférences Agrégé

BONY Nicaise François Maître de Conférences Agrégé

KPAIBE Sawa André Philippe Maître-Assistant

Docteurs BROU Amani Germain Assistant

TRE Eric Serge Assistant

V. <u>CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE</u>

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Docteur COULIBALY Songuigama Assistant

KACOU Alain Assistant

KOUAHO Avi Kadio Tanguy Assistant

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul Assistant

SICA-DIAKITE Amelanh Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs YAVO William Professeur Titulaire

DJOHAN Vincent Maître de Conférences Agrégé

KASSI Kondo Fulgence Maître de Conférences Agrégé

BARRO KIKI Pulchérie Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ANGORA Kpongbo Etienne Maître-Assistant

KONATE Abibatou Maître-Assistante

VANGA ABO Henriette Maître-Assistante

MIEZAN Jean Sébastien Assistant

TANOH-BEDIA Valérie Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

DALLY Laba Ismaël Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AKA ANY-GRAH Armelle A.S. Maître-Assistante

N'GUESSAN Alain Maître-Assistant

ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille Assistante

LIA Gnahoré José Arthur Attaché de recherche

NGUESSAN Kakwokpo Clémence Assistante

N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia Assistante

TUO Awa Assistante

VIII. <u>PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE</u>

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef de Département

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ADJOUGOUA Attoli Léopold Maître-Assistant

ADIKO N'dri Marcelline Chargée de recherche

AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Assistante

ODOH Alida Edwige Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeur ABROGOUA Danho Pascal Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs KOUAKOU SIRANSY N'doua G. Professeur Titulaire

IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître de Conférences Agrégé

EFFO Kouakou Etienne Maitre-Assistant

Docteurs AMICHIA Attoumou M. Assistant

BROU N'Guessan Aimé Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Assistant

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur GBASSI Komenan Gildas Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteur KONAN Jean-Fréjus Assistant

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc Professeur Titulaire

Chef de département

Professeurs DANO Djédjé Sébastien Professeur Titulaire

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU-SACKOU J. Maître de Conférences Agrégé

SANGARE-TIGORI B. Maître de Conférences Agrégé

MANDA Pierre Maître de Conférences Agrégé

DIAKITE Aissata Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane Maître-Assistant

HOUNSA-ALLA Annita Emeline Maître-Assistante

KONAN-ATTIA Akissi Régine Maître-Assistante

OUATTARA N'gnôh Djénéba Chargée de Recherche

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Assistante

KOFFI Kouamé Assistant

KOUAME Jérôme Assistant

NGBE Jean Verdier Assistant

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A Toi

MON DIEU, MON PERE, MON ROCHER, MA FORCE

PAPA, en ce jour béni, mon âme T'adore et mon esprit Te loue car c'est à Toi que je dois ce travail.

À toi soit tout l'honneur et toute la gloire. MERCI au Nom puissant de JESUS-CHRIST.

Je veux dire merci au Seigneur de tout mon cœur

Oui, je veux remercier le Seigneur sans oublier un seul de
ses bienfaits

Psaumes 103, verset 1 Amen

A LA VIERGE MARIE

Belle comme la lune, Eclatante comme le soleil, Terrible comme une armée rangée en bataille, La catena

Tu es formidable maman, merci pour ton intersession, merci pour tout

A mon fils, mon précieux, mon chéri d'amour

EHOUNOU MIMOYE ELIAKIM OWEN N'DOUA

C'est toi qui a souffert le plus dans cette quête ; pardon encore pour toute ces fois où je t'ai manqué. Sache que tu m'as deux fois plus manqué. Ton sourire est ma source d'inspiration. Merci. Je t'aime grand comme le ciel, bisous.

A mon Père et ma Mère,

KOUA N'GUESSAN AUGUSTIN et KINI AKOUA YVONNE

Pour m'avoir permis de faire des études, et de devenir ce que je suis aujourd'hui, pour tout l'amour et le soutien inconditionnel, pour vos prières. Tout simplement Merci. Je vous aime, bisous.

A mes Sœurs et Frères,

KOUA MORINE, KOUA GNIMA, KOUA JEAN BLANCHARD, KOUA FLORA LETICIA, KOUA DORIANE

Pour tous ces moments passés ensemble. Même si je n'ai pas souvent eu l'occasion de vous le dire, je vous remercie pour le soutien que vous m'avez apporté quand j'en avais le plus besoin. Que ce travail vous serve d'exemple. Sachez que la foi en Dieu, le courage et la persévérance sont les paramètres certains de la réussite. Je vous aime.

A la famille EHOUNOU

Tonton NOEL, tante YVONNE, WILLY, GAGA, tante ALLOU et tout le monde

Pour tous vos soutiens, pour tous les moments passés ensembles, pour les conseils. Tout simplement merci du fond du cœur.

A mes Oncles et Tantes, tous mes cousins et cousines,

Vous m'avez tous, transmis beaucoup durant ma vie, chacun à votre manière. Je ne cesserai de vous dire merci.

A mes amies

FERIMA DOUMBIA, MAIGA JEANNE

Plus que des amies vous êtes devenues des sœurs, merci les filles. Je vous aime, bisous.

A mes amis ABAHI, NACHA, FULGENCE, EMMA...

C'est pour moi, l'occasion de vous témoigner toute ma gratitude.

Merci pour les moments que nous partageons ensemble.

A la 33^{eme} Promotion de Pharmacie, la P7E (Pharmaciens 7 Etoiles)

Pour les moments passés et à venir à la fois rassurants et encourageants et qui contribuent à établir un bon équilibre personnel – professionnel.

A tous les étudiants de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,

Merci pour nos relations qui ont toujours été cordiales.

A L'ADEPHARM,

Notre association, merci pour tout.

A mon directeur,

Professeur ABROGOUA DANHO PASCAL

Merci cher maître pour le sérieux dans le travail, pour l'amour du travail bien fait. Merci aussi cher maître pour votre disponibilité, vos conseils, vos explications et votre encadrement dont nous avons bénéficié durant l'élaboration de cette thèse. Je vous prie, cher maître, de trouver en ces mots ma sincère reconnaissance.

A tous les Enseignants de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,

Je vous témoigne de ma sincère gratitude pour les connaissances que vous nous aviez transmises durant cette formation.

A tout le personnel administratif et technique de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,

Je vous témoigne de ma reconnaissance pour votre grande contribution à notre formation.

Aux différents pharmaciens et leurs équipes qui m'ont reçu au cours de cette enquête.

Merci de m'avoir si bien accueilli, merci pour les conseils et votre aide précieuse.

A Dr KOUAMELAN CHRISTINE et tout le personnel de la PHARMACIE DE LA RIVIERA

Merci à tout ce beau personnel pour la convivialité qui règne dans cette pharmacie

\boldsymbol{A}

STYL' FEM

Femmes dynamiques, femmes de valeurs

Merci pour votre soutien

A NOS MAITRES ET **JUGES**

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT

Monsieur le Professeur YAVO WILLIAM

- ✓ Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Parasitologie-Mycologie
- ✓ Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody
- ✓ Titulaire d'une maîtrise en Santé Publique
- ✓ Titulaire d'un Doctorat unique de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie
- ✓ Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Biochimie clinique et Hématologie)
- ✓ Pharmacien-biologiste au laboratoire de Microbiologie de l'INSP d'Adjamé
- ✓ Chef du Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP
- ✓ Sous-directeur de la formation et de la recherche à l'INSP
- ✓ Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Lauréat du Concours d'Internat de 1997),
- ✓ Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique (France)
- ✓ Vice Président de la Société Africaine de Recherche et de Contrôle de la résistance aux antimicrobiens
- ✓ Membre de la Société Africaine de Parasitologie
- ✓ Vice Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie et de Mycologie.

Cher Maître,

Permettez-nous de vous remercier, pour ce grand honneur que vous nous faites, en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant durant notre parcours universitaire. Vous avez toujours suscité notre admiration.

Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

Que la grâce de Dieu soit sur vous.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur ABROGOUA DANHO PASCAL

- ➤ Professeur Titulaire de Pharmacie Clinique (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- ➤ Chef de Département de Pharmacologie, de Pharmacie clinique et Thérapeutique (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- ➤ Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France)
- > Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- ➤ Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody
- ➤ Membre de la commission scientifique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny)
- ➤ Titulaire du Master de Pharmaco-économie de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France)
- ➤ Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).
- Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).

Cher Maître,

Pour vos qualités scientifiques et humaines qui font de vous un grand Maître,

Pour m'avoir apporté votre aide à la rédaction de cette thèse,

Pour la rigueur de votre personne alliée à un sens élevé pour le travail bien fait

Pour le temps accordé à l'accomplissement de ce travail

Nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance ainsi que l'expression de nos remerciements, de notre infinie gratitude et de notre admiration.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur SANGARE-TIGORI BEATRICE

- ➤ Professeur agrégé en Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- > Docteur en pharmacie
- ➤ Titulaire d'un Doctorat (PhD) en Toxicologie
- Experte en Toxicologie et Produits Pharmaceutiques près les Tribunaux de Côte d'Ivoire
- ➤ Pharmacien analyste au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)
- ➤ Titulaire du Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) de Valorisation de la Pharmacopée Africaine (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- ➤ Titulaire du DESS de Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).
- ➤ Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)
- Membre de la Société Française de Toxicologie (SFI)
- Membre du Bureau National d'Ordre des Pharmaciens de Côte d'Ivoire (Conseil central 3)

Cher Maître,

Votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait nous ont amené à porter notre choix sur votre personne.

Merci pour la promptitude avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Cela confirme votre humilité, votre disponibilité et votre simplicité.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous comble de toutes ses grâces!

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur ACKRA NOEL

- Docteur en Pharmacie diplômé de l'Université de Cocody-Abidjan
- ➤ Pharmacien Titulaire d'officine à Abidjan (Côte d'Ivoire)
- Ancien Pharmacien Hospitalier (CHU de Cocody)
- Trésorier de la MUPHACI (Mutuelle des pharmaciens de Cote d'Ivoire)
- > Trésorier de la SMALAH SANTE
- Trésorier de l'ONG GREENHOUSE (protection environnement)

Cher Maître,

C'est avec un immense honneur et une grande joie que nous vous comptons parmi les membres de ce jury. Merci pour votre présence et vos conseils.

Que Dieu vous bénisse.

LISTE DES TABLEAUX

	Pages	
Tableau I : liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoir		
pharmacie clinique d'Abidjan Tableau II : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse		
		Tableau III : Description des interventions pharmaceutiques
Tableau IV : section A (formes galéniques/voies d'administration	71	
Tableau V: section C (fréquences d'administration)	72	
Tableau VII: Fonction des praticiens et établissement sanitaire d'origine des patients	78	
Tableau VIII : Proportion des patients concernés selon la localisation de l'officine	79	
Tableau IX : Autres caractéristiques démographiques	79	
Tableau X : Qualité du porteur de la prescription à l'officine	79	
Tableau XI: Profil d'observance des patients selon le questionnaire GIRED	80	
Tableau XII: Nombre de lignes de prescription par patient	80	
Tableau XIII : Description des classes pharmacothérapeutiques	81	
Tableau XIV : classe des antihypertenseurs	82	
Tableau XV: classe des antibiotiques	83	
Tableau XVI: classes des antalgiques et anti-inflammatoires	84	
Tableau XVII : Classe des antiglaucomateux	84	
Tableau XVIII: Classe des antiagrégants plaquettaires	85	
Tableau XIX : Classe des antidiabétiques	85	
Tableau XX : Sous-score MRCI de la section A (Forme galénique/ Voie d'administration	n) 86	
Tableau XXI: sous-score MRCI de la section B (fréquences d'administration)	87	
Tableau XXII : sous-score MRCI de la section C (Instructions supplémentaires)	88	
Tableau XXIII : récapitulatif des scores MRCI	89	
Tableau XXIV: Tranches de score MRCI par patient	90	
Tableau XXV : niveaux du score MRCI	90	
Tableau XXVI : Interventions pharmaceutiques visant à réduire le score MRCI élevé (≥1	5,5)	
	91	
Tableau XXVII: Autres problèmes pharmacothérapeutiques (PP) potentiels	92	
Tableau XXVIII: IP relatives aux PP potentiels	93	

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop	33
Figure 2 : récapitulatif du déroulement de l'étude	75
Figure 3 : récapitulatif des résultats	94

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AMCI : antiretroviral medication complexity index

ARCI : antiretroviral regimen complexity index

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : antivitamine k

CAT : centre antituberculeux

CHU : centre hospitalier universitaire

CSU : centre de santé urbain

CYP : cytochrome P

DCI : dénomination commune internationale

DES : diplôme d'études spécialisées

DPML : direction de la pharmacie, du médicament et des laboratoires

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

EIM : évènement indésirable médicamenteux

EMTCI : epilepsy medication treatment complexity index

HAS : haute autorité de santé

HG : hôpital général

HTA : hypertension artérielle

IC : intervalle de confiance

ICA : institut de cardiologie d'Abidjan

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

INR : international normalized ratio

INSP : institut national de santé publique

IP : interventions pharmaceutiques

ISAR : instrument de screening des aînés à risque

MCI : medication complexity index

MEMS : medication events monitoring system

MPI : médicaments potentiellement inappropriés

MPR : medication possession ratio

MRCI : medication regimen complexity index (indice de complexité d'un

traitement médicamenteux)

OMS : organisation mondiale de la santé

PCD : la proportion des jours couverts (proportion of covered's days)

PP : problèmes pharmacothérapeutiques

PUI : pharmacie à usage interne

RCP : résumé des caractéristiques du produit

SFD : société francophone du diabète

SFPC : société française de pharmacie clinique

SIDA : syndrome de l'immunodéficience acquise

SPB : sciences pharmaceutiques et biologiques

TEO : test d'évaluation de l'observance

UFR : unité de formation et de recherche

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

SOMMAIRE

	Page s
LISTE DES TABLEAUX	XXV
LISTE DES FIGURES	XXVI
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	XXVII
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	6
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE	7
I. HISTORIQUE	8
II. DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE	10
CHAPITRE II : ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS	16
I. DEFINITION ET SUPPORT DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE	17
II- DEMARCHE D'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS	29
III- PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES (PP) ET INTERVENTIONS PHARMA	CEUTITQUES
(IP)	34
CHAPITRE III : PERSONNE AGEE	38
I-DEFINITION	39
II-PROCESSUS DU VIEILLISSEMENT	40
III-MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES	43
IV. PATHOLOGIES ET THERAPEUTIQUE CHEZ LA PRESONNE AGEE	48
V. IATROGENIE	50
VI. OBSERVANCE THERAPEUTIQUE	51
CHAPITRE IV: COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE ET IN	DICE DE
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI)	57
I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE	
II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI)	
DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE	
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	
I. MATERIEL	
II. METHODES	
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	
CHAPITRE III: DISCUSSION	
CONCLUSION	
RECOMMANDATIONS	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	136
TABLE DE MATIERE	141

INTRODUCTION

Le vieillissement est associé à l'accumulation d'une importante variété de lésions moléculaires et cellulaires [1, 2]. Au fil du temps, ces lésions conduisent à une réduction progressive des ressources physiologiques, à un risque accru de diverses maladies, et à une diminution générale des capacités de l'individu [2]. Avec l'âge, de nombreux changements physiologiques sous-jacents se produisent, et le risque de maladies chroniques augmente. A de partir l'âge de 60 ans, la charge principale des déficiences et de la mortalité résulte des altérations liées à l'âge : perte auditive, visuelle, et mobilité réduite, et maladies non transmissibles, notamment maladies cardiaques, accidents vasculaires cérébraux, affections respiratoires chroniques, cancer et démence [3]. Au fur et à mesure que les gens vieillissent, ils ont plus de risques d'être touchés de multimorbidité c'est-à-dire la présence de multiples maladies chroniques en même temps. Cela peut conduire à des interactions entre les maladies ; entre une pathologie et le traitement recommandé pour une autre pathologie ; et parmi les médicaments prescrits pour des affections différentes [4]. Bien prescrire chez la personne âgée est un exercice difficile et fréquent en médecine générale car la polypathologie conduit à une polymédication, souvent légitime, mais qui augmente le risque d'accident iatrogène [5]. Le nombre de médicaments prescrits par patient augmente avec l'âge pour atteindre en moyenne 5 médicaments différents pour les personnes de plus de 75 ans vivant au domicile et plus de 7 en institution [6]. Dès 1988, Brocklehurst démontrait qu'à partir de 5 médicaments différents, la qualité de l'observance thérapeutique diminuait fortement [7].

La non-observance est un véritable problème de santé. Selon un rapport de l'OMS publié en 2003, résoudre le problème de la non-observance thérapeutique représenterait un progrès plus important que n'importe quelle découverte biomédicale [8].

Les conséquences de cette non-observance thérapeutique sont nombreuses notamment une réduction de l'état de santé (rechutes, complications) et des dépenses de santé supplémentaires :

- une augmentation de la consommation des médicaments en raison de la duplication des ordonnances,
- un accroissement des hospitalisations,
- une augmentation des visites médicales et des prises de sang,
- un absentéisme au travail plus important et une diminution de la productivité,
- une augmentation du nombre d'incapacités [9].

Plusieurs études ont identifié un lien entre complexité de la gestion d'un traitement médicamenteux et la non-adhésion [10,11].

Les traitements complexes induisent plus de risques de non-observance [12].

On peut accuser les traitements polymédicamenteux, le recours à de multiples prises quotidiennes, l'association aux prises médicamenteuses des mesures touchant au « style de vie » de contribuer à rendre plus grande la difficulté du patient à suivre le traitement [4,13].

Une simplification de la complexité et / ou une plus grande attention dans la gestion de la complexité des prescriptions médicamenteuses sont des solutions potentielles à la mauvaise observance médicamenteuse. Cependant, avant de mener des actions correctives, les patients ayant un traitement médicamenteux complexe doivent être identifiés.

En 2004, George et *al.* ont développé un indice de complexité d'un traitement médicamenteux en anglais *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI), un outil pour quantifier les multiples caractéristiques de la complexité d'un

traitement médicamenteux. Le MRCI a été conçu en tenant compte de la forme galénique, la fréquence d'administration, et des instructions supplémentaires. L'objectif était de créer un outil fiable pour quantifier la complexité de la gestion d'un traitement en utilisant informations trouvées dans les tableaux de patients et les ordonnances pour l'appliquer dans la recherche et de l'utiliser dans la pratique [14].

L'intérêt pour le MRCI est évident vue les efforts fait pour traduire l'outil dans d'autres langues, les efforts de validation supplémentaires ainsi que dans un certain nombre d'autres études qui ont incorporé son utilisation [10, 15, 16]. Les enquêteurs de ces initiatives ont continué à coder le MRCI manuellement.

En 2012, Mc Donald et *al.* ont mis en place la version automatique du MRCI rendant ainsi le calcul du score de complexité plus rapide [12].

En Côte d'Ivoire jusqu'à ce jour, aucune étude évaluant la complexité des prescriptions médicamenteuses n'a été menée. D'où la nécessité de mener une telle étude chez la personne âgée en vue d'améliorer l'observance et des diminuer le risque d'iatrogénie médicamenteuse dans cette population relativement fragile.

Cette étude a pour objectif général d'analyser le profil et la complexité des prescriptions médicamenteuses des personnes âgées en officine à Abidjan plus spécifiquement de :

- décrire le profil des médicaments prescrits chez les personnes âgées pour une utilisation dans le contexte ambulatoire.
- déterminer le score de complexité des prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées par le MRCI (indice de complexité d'un traitement médicamenteux).

- décrire les conseils pharmaceutiques pour aider à réduire le score de complexité des prescriptions chez cette population.
- détecter d'autres problèmes pharmacothérapeutiques potentiels et mener des interventions pharmaceutiques pour les prévenir.

La première partie de notre travail est consacrée à une revue bibliographique sur la pharmacie clinique, sur l'analyse pharmaceutique des prescriptions, la personne âgée et enfin sur la complexité d'une prescription médicamenteuse et l'indice de complexité d'un traitement médicamenteux.

La seconde partie aborde la méthodologie, les résultats de l'étude et la discussion qui en découle ;

Enfin, une conclusion générale nous permettra de mettre en exergue les points saillants de cette étude, suivis des recommandations qui en résultent.

PREMIERE PARTIE:

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I:

PHARMACIE CLINIQUE

I. HISTORIQUE

Jusque dans les années 1960, le rôle du pharmacien évolue de celui d'apothicaire à celui de distributeur de médicaments fabriqués par l'industrie pharmaceutique.

Au cours de la décennie suivante, le concept de « pharmacie clinique » redéfinit le rôle du pharmacien et son champ d'action dans l'hôpital.

Alors qu'il assurait jusque-là la supervision du circuit du médicament à partir du local de la pharmacie, le pharmacien, traditionnellement formé à la connaissance sur le médicament et la pharmacologie, se rapproche dorénavant des patients [17,18].

De spécialiste du médicament centré sur le produit, le pharmacien devient responsable de la pharmacothérapie administrée à un patient dans le but de prévenir et de traiter ses problèmes de santé.

Concernant l'origine de l'expression « clinical pharmacy », elle est proposée pour la première fois par le Docteur John Autian, alors professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université du Texas, lors d'une conférence prononcée à l'Université du Wisconsin en 1961. Il suggère de remplacer ainsi les expressions « compounding and dispensing» , (Composition et distribution) par *Clinical Pharmacy* [17].

La naissance du pharmacien clinicien fait suite à des procès faits aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques et/ou iatrogènes [19]. Les médecins américains ont alors souhaité bénéficier, au niveau de leur équipe, d'un pharmacien clinicien, c'est-à-dire d'un pharmacien qui participe aux visites, aux staffs, ayant de solides connaissances sur le médicament [20].

Au milieu des années 1960, de nouveaux programmes de formation sont mis sur pied dans certaines écoles de pharmacie américaines. Préconisant l'intégration des pharmaciens dans l'équipe de soins, ces écoles permettent aux pharmaciens

d'amorcer une série d'activités favorisant une meilleure utilisation des médicaments par les patients.

En 1965, le pharmacien est intégré à l'équipe de soins avec laquelle il participe aux tournées médicales. À titre de membre de cette équipe, plusieurs tâches lui sont confiées : collecte de l'historique médicamenteuse des patients à l'admission, monitorage des interactions médicamenteuses, conseils aux patients à leur sortie ainsi qu'aux médecins et infirmières au sujet de la thérapie médicamenteuse. Ce projet remporte un tel succès que les visiteurs viennent de partout aux États-Unis pour en étudier les fondements [17].

Cette pratique pharmaceutique s'est développée en grande partie suite à la publication d'études ayant mis en évidence un besoin urgent d'optimisation de la qualité d'utilisation des médicaments (que ce soit en termes de prescription, d'administration, ou de suivi), et ce afin d'améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements, ainsi que d'en diminuer les coûts [21].

À compter des années 1960, le concept de pharmacie clinique, élaboré aux États-Unis, émerge et influence les pharmaciens québécois [17]. Elle sera ensuite développée au Québec après 1975 [19].

En France, cette discipline est apparue au milieu des années 1980, avec la création de la société française de pharmacie clinique (SFPC) en 1983, qui a introduit une démarche de professionnalisation des études pharmaceutiques et la création en 1986 de la sous-section de Pharmacie clinique au conseil national des universités, puis la mise en place de la 5^{ème} année hospitalo-universitaire en 1984 [17].

Progressivement donc, au cours des 30 dernières années, des services de pharmacie clinique se sont développés dans les pays anglo-saxons. Dans les hôpitaux, par exemple, les pharmaciens font partie intégrante des services cliniques et travaillent avec les médecins. Le pharmacien est là au moment de la prescription et donne son avis pour une éventuelle optimisation, un changement

de molécule au sein de la classe thérapeutique, etc. Le pharmacien est présent dans le service au moment de l'administration, il peut discuter avec les patients de leur(s) traitement(s) médicamenteux et diagnostiquer les problèmes liés aux médicaments. Les programmes d'éducation thérapeutique sont au minimum encadrés par un pharmacien, ou dans un certain nombre de cas menés par lui [22].

II. DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE

II.1. Définition

La pharmacie clinique se définit comme : « l'exercice de la pharmacie au lit du patient ». Du grec « klinos » qui signifie « le lit » ; c'est la définition la plus synthétique et la plus simple.

La plus précise est celle donnée en 1961, par Ch. Walton à l'université de Kentucky : « la pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » [17,18].

La plus adaptée selon le contexte français intégrant le contrat de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux définit le pharmacien clinicien comme : « la personne en charge de la mise en place de la sécurisation du circuit du médicament et des dispositifs médicaux associés et de la stratégie thérapeutique efficiente et sure définie par le médecin pour un patient donné ».

De nos jours, la notion de pharmacie clinique est communément employée dans la pratique pharmaceutique et dans la littérature. Il s'agit d'un concept décrivant les activités et les services effectués par un pharmacien pour développer et promouvoir une utilisation rationnelle et appropriée des produits de santé. Alors que d'un côté, la discipline de la pharmacie englobe les connaissances des

synthèses, préparations, propriétés chimiques, galéniques et pharmacologiques des médicaments ainsi que les connaissances techniques des dispositifs médicaux, la pharmacie clinique est plus orientée vers l'analyse des besoins particuliers des patients en tenant compte des médicaments, de la voie d'administration, des modalités d'administration et des effets des thérapeutiques sur les patients. La pharmacie clinique revêt de multiples facettes et il est par conséquent difficile d'en donner une définition exacte et exhaustive.

II.2. Activités de pharmacie clinique

Les activités de pharmacie clinique sont l'ensemble des actions visant à améliorer le traitement reçu par le patient. Ces actions conduisent à prodiguer au patient des soins plus efficaces, mieux tolérés et mieux adaptés à ses besoins et aux ressources disponibles. Quels types de services sont à la disposition du pharmacien pour satisfaire cet objectif? Bond et al. [23] font une distinction entre les services centralisés de pharmacie clinique et les services décentralisés en relation directe avec les patients au sein des unités de soins. Mais aussi, il existe les activités dites mixtes pouvant être mises en œuvre dans les unités de soins mais aussi à la pharmacie à usage intérieur. Ces dispositions propres au système d'organisation américain ne sont pas toutes transposables dans tous les systèmes de santé du fait des différences qui existent entre ces systèmes.

Le laboratoire de Pharmacie clinique de l'UFR des Sciences pharmaceutiques et biologiques(SPB) de l'Université Félix Houphouët-Boigny a listé 22 activités de pharmacie clinique codées de A1 à A22 comme le montre le tableau I. Cette liste n'est pas forcément exhaustive.

Cette première codification est basale et a permis secondairement d'établir deux autres codifications des activités retenues.

La première est basée sur la répartition des 22 activités en trois principales catégories [24] :

- 1^{ère} catégorie désignée OTP : activités visant l'optimisation thérapeutique et la prévention de la pathologie iatrogène médicamenteuse ; dans cette catégorie 15 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (OTP1 à OTP15) ;
- -2^{ème} catégorie ERC : activités visant à développer l'évaluation, la recherche, la communication orale et/ou écrite de documents techniques et scientifiques ; dans cette catégorie 6 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (ERC 1 à ERC 6) ;
- -3^{ème} catégorie PT: pharmacotechnie hospitalière; dans cette catégorie une seule activité a été répertoriée à partir de notre liste initiale.

Les différentes activités de pharmacie clinique peuvent également être réparties en activités centralisées (mises en œuvre au sein de la pharmacie) et en activités décentralisées (mises en œuvre au sein des unités de soins). Nous avons considéré dans certains cas que des activités peuvent être effectuées aussi bien au niveau de la pharmacie qu'au niveau des unités de soins. La codification émanant de cette considération contextuelle des activités est la suivante : C (activités centralisées), D (activité décentralisée), CD (activité pouvant être mise en œuvre au niveau de la pharmacie et au niveau des unités de soins).

Tableau I : liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan

Code 1	Code 2	Code 3	Activités
A1	OTP1	CD	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport sur les
			effets indésirables)
A2	OTP2	D	Anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient
A3	OTP3	CD	Analyse, commentaire et validation des prescriptions
A4	OTP4	D	Conseils au patient sur prescriptions de sortie
A5	OTP5	D	Education thérapeutique du patient
A6	OTP6	D	Suivi pharmacocinétique
A7	OTP7	D	Suivi de la nutrition parentérale
A8	ERC1	CD	Information sur les médicaments (innovation pharmacologique,
			actualités pharmaceutiques, usage rationnel)
A9	OTP8	D	Suivi biologique et thérapeutique de patient
A10	OTP9	CD	Adaptation posologique
A11	OTP10	CD	Établissement d'un plan de prises au patient à partir d'une
			stratégie thérapeutique
A12	OTP11	CD	Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en
			fonction de leurs rapports coût/efficacité risques/bénéfices.
A13	ERC2	CD	Aide aux essais cliniques
A14	OTP12	CD	Assurance qualité dans la gestion des médicaments
A15	OTP13	CD	Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de
			prescription, de dispensation et d'administration)
A16	ERC3	C	Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU
A17	OTP14	CD	Opinion pharmaceutique sur les prescriptions
A18	OTP15	CD	Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections
			nosocomiales
A19	ERC4	CD	Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures
			d'utilisation sûre et efficace des médicaments
A20	ERC5	CD	participation aux protocoles de recherche
A21	ERC6	D	participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles
			thérapeutiques du service
A22	PT	CD	Pharmacotechnie hospitalière: aide à la préparation de
			médicaments à administrer (anticancéreux et médicaments à
			risque toxique, préparations pédiatriques, nutrition parentérale,
			médicaments radio-pharmaceutiques, autres médicaments
			injectables)

Les activités de pharmacie clinique présentent un impact important sur le circuit du médicament notamment avec :

- la réduction de la morbi-mortalité liée à l'iatrogénie médicamenteuse : de nombreux travaux ont mis en évidence l'impact de ces actions en matière de réduction des durées d'hospitalisation, de taux de réadmission et de réduction de la mortalité ;
- la réduction des coûts : le développement de la pharmacie clinique a été favorisé dans les pays Nord-américains par exemple face aux sommes importantes déboursées par les établissements de soins pour assumer les conséquences judiciaires liées à la recrudescence des procès pour évènement iatrogène [25].

Face à ces perspectives d'une plus grande implication du pharmacien dans la prise en charge du traitement de patients ambulatoires, beaucoup de médecins généralistes se montrent réticents, d'une part parce qu'ils ont l'impression que le pharmacien va empiéter sur leur travail, et d'autre part parce qu'ils doutent que les pharmaciens aient les connaissances, compétences ou attitudes adéquates pour s'investir de cette façon dans la prise en charge du patient.

Une composante essentielle de la réussite d'une collaboration entre médecins généralistes et pharmaciens sera la communication et l'écoute, afin dans un premier temps de se mettre d'accord sur les rôles de chacun, et, dans un deuxième temps de pouvoir arriver, ensemble, à une meilleure prise en charge thérapeutique [20].

II-3 – Notion de soins pharmaceutiques

La terminologie « soins pharmaceutiques » utilisée par les nord-américains est née du besoin de définir de façon plus uniforme la pratique de la pharmacie « axée sur le patient ». En 1990, Hepler et Strand définissaient le concept de soins pharmaceutiques comme l'engagement du pharmacien à assumer envers le patient la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie [26].

Cette définition des soins pharmaceutiques exige que le pharmacien s'astreigne à un processus systématique et exhaustif lui permettant d'accomplir trois fonctions :

- identifier les problèmes liés aux médicaments (avérés et potentiels)
- résoudre les problèmes liés aux médicaments
- prévenir les problèmes potentiels

Cette activité rapproche le pharmacien du patient mieux, le rend responsable visà-vis de ce dernier. Ainsi, elle correspond donc à une évolution de l'activité du pharmacien qui selon Helper et Strand a connu trois phases d'évolution durant ces trente dernières en passant successivement par la phase traditionnelle de préparation et de dispensation, la phase transitionnelle de pharmacie clinique et la phase de soins pharmaceutiques [27].

Le terme soins pharmaceutiques n'est pas retenu par tous mais correspond bien à des niveaux de pratique des services de la pharmacie clinique [28]. Ainsi, il semble logique de considérer les soins pharmaceutiques comme un continum de la pharmacie clinique si bien que plus récemment, Hepler réaffirmait que la pharmacie clinique et les soins pharmaceutiques poursuivaient les mêmes buts en utilisant un vocabulaire différent [26].

CHAPITRE II:

ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS

I. DEFINITION ET SUPPORT DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE

I-1 Définition de la prescription médicamenteuse

La prescription est un acte médical réalisé par des professionnels habilités : médecins, odontologistes, sages-femmes (prescription restreinte), internes ayant reçu délégation en vertu de la réglementation en vigueur [29].

La prescription est effectuée par écrit ou par voie informatique dans des conditions définies. Elle est composée de lignes de prescription de médicaments comportant des instructions obligatoires en vue de leur dispensation puis de leur administration [29].

La prescription de médicament est rédigée après l'interrogatoire et l'examen clinique du malade hospitalisé, sur une ordonnance et indique lisiblement :

- le nom, la qualité et le cas échéant, la qualification, le titre ou la spécialité du prescripteur, sa signature, la date à laquelle l'ordonnance a été rédigée;
- la dénomination du médicament ou du produit prescrit, ou le principe actif du médicament désigné par sa dénomination commune, la posologie, et le mode d'administration et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée;
- la durée du traitement,
- les nom et prénom, le sexe, l'âge du malade, sa taille et son poids [29].

Par ailleurs, certains médicaments doivent faire l'objet d'une surveillance rapprochée compte tenu de leur potentiel iatrogène.

I.2 Support de la prescription médicamenteuse

Dans les établissements de santé, la prescription est le point de départ d'un des processus organisationnels majeurs qu'est le circuit clinique du médicament.

Elle conduit à structurer l'organisation du travail de tous les acteurs du circuit du médicament. De sa qualité, dépend la qualité des autres étapes : dispensation et administration [29].

La prescription s'appuie sur :

- la réglementation en vigueur et notamment le résumé des caractéristiques du produit pour les spécialités pharmaceutiques (RCP),
- les connaissances et recommandations scientifiques et leur niveau de preuve,
- les recommandations et les protocoles thérapeutiques,
- les données de sécurité sanitaire,
- le rapport bénéfice-risque pour le patient,
- les données pharmaco-économiques.

La sécurisation de l'étape de prescription cible 2 enjeux :

- une prescription dûment formalisée,
- une prescription transmise à tous les acteurs du circuit du médicament.

I.2.1 Eléments communs à la prescription

I.2.1.1 Prescripteurs

La prescription est réservée aux prescripteurs légalement autorisés.

Le prescripteur doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté indispensable, veiller à leur compréhension par le patient et son entourage et s'efforcer d'en obtenir la bonne exécution [29].

La rédaction de l'ordonnance impose au prescripteur d'être lisible (on ne saurait trop conseiller, en particulier, d'écrire les noms des médicaments en capitales d'imprimerie et de numéroter à partir de 1 les différentes lignes de prescriptions), d'expliciter et de commenter chacune de ses prescriptions, notamment les moments des prises.

Par ailleurs, cette rédaction ne peut intervenir qu'une fois réalisée la totalité de l'interrogatoire et de l'examen du patient, non seulement à but diagnostique mais aussi à la recherche de toutes les informations à prendre en compte pour la prescription la plus sécurisée possible [29].

Il existe deux types de prescripteurs :

- les prescripteurs sans limitation de prescription : praticiens hospitaliers à temps plein ou à temps partiel, à titre provisoire, contractuels, attachés, assistants généralistes et spécialistes, praticiens adjoints contractuels, prescripteurs délégués (assistants et attachés associés, internes et résidents, faisant fonction d'interne);
- les prescripteurs avec limitation de prescription : chirurgiens-dentistes, sages-femmes, biologistes (prescriptions directement liées à l'exercice de la biologie).

La liste des personnes habilitées à prescrire dans un établissement de santé, est établie par le représentant légal de l'établissement sur proposition des responsables de service et en assure la mise à jour. Cette liste doit être transmise à la pharmacie de l'établissement [30].

I.2.1.2. Support principal de la prescription : ordonnance

I.2.1.2.1 Définition

La prescription est écrite ou saisie par le prescripteur sur support papier ou informatique, sous la forme d'une ordonnance. L'informatisation, facteur de sécurisation, doit être encouragée.

La prise en charge médicale du patient fait intervenir des étapes essentielles allant de l'identification des problèmes de santé à la recherche des meilleures options thérapeutiques. La prescription médicamenteuse représente ainsi l'option la plus fréquemment utilisée par le médecin [31].

La prescription médicale est un acte médical majeur qui consiste à prescrire un traitement sur un document « l'ordonnance » [32].

L'ordonnance médicale est un document médico-légal et social rédigé après l'interrogatoire et l'examen clinique du malade par un médecin, un dentiste ou par un autre professionnel habilité par la loi, ayant notamment pour objet les médicaments, les traitements, les examens (radiologiques, biologiques) ou les soins à dispenser à une personne [32-33].

L'ordonnance est le document permettant au malade de connaître son traitement et au pharmacien de le lui délivrer.

La rédaction de ce document valide un point fondamental « c'est un acte purement médical qui ne peut-être délégué » [34].

L'ordonnance représente l'aboutissement d'un processus structuré, d'un acte médicolégal qui engage la responsabilité civile et pénale du médecin qui la rédige et du pharmacien qui la délivre. Elle est aussi un facteur de coûts,

d'erreurs et de ruptures de la continuité des soins (par exemple hôpital-ville) : autant de raisons de valoriser l'acte et d'améliorer son efficience [29].

I.2.1.2.2 Caractéristiques

Une ordonnance médicale est un document précieux pour le patient. C'est la preuve qu'il a été examiné par un médecin lui prescrivant dès lors les médicaments et les traitements à suivre.

Le malade doit bien conserver l'original de l'ordonnance pour le faire valoir à toute fin utile.

L'ordonnance doit donc comporter diverses indications, des mentions obligatoires ou facultatives et des mentions supplémentaires. Toutefois, certaines ordonnances comportent des spécifications techniques précises ou doivent être conformes à un modèle spécifique [35].

I.2.1.2.3 Mentions importantes sur l'ordonnance

La prescription est faite sur un support papier prévu à cet effet. Toutefois, la prescription peut être rédigée, conservée et transmise de façon informatisée sous réserve qu'elle soit identifiée et authentifiée par une signature électronique et que son édition papier soit possible [36].

Le contenu de chaque ordonnance doit être consigné dans le dossier médical du patient, quel que soit le support utilisé.

Il n'y a pas d'exigence particulière quant à la dimension du formulaire d'ordonnance, si ce n'est que le médecin doit être en mesure d'y inscrire tous les renseignements relatifs à chaque prescription qui y figure.

Pour éviter d'avoir à réécrire l'ordonnance, le médecin peut en conserver une copie, qui tient alors lieu d'ordonnance dans son dossier [33].

L'ordonnance doit indiquer lisiblement les informations suivantes [37].

Identification du prescripteur

L'identification du prescripteur doit comporter : le nom, la qualité et, le cas échéant, la qualification ou le titre du prescripteur, son identifiant ou son numéro de permis d'exercice, son adresse, et/ou son numéro de téléphone qui doit aussi figurer sur l'ordonnance, afin que le pharmacien puisse communiquer avec lui, au besoin [29,33,34]. Une attention particulière doit être portée à cet élément lorsque les ordonnances sont délivrées en établissement pour des patients en externe (ambulatoire) ou au moment du congé d'un centre hospitalier. » [33].

Un autre élément est impératif pour l'identification du prescripteur, « la signature apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser d'espace résiduel » [34].

Identification du patient

L'identification exacte du patient est essentielle pour éviter que le médicament ne soit donné à la mauvaise personne. L'ordonnance doit toujours indiquer le nom, le prénom, le sexe et la date de naissance du patient ou l'âge [33,34]. Dans le cas d'un enfant : non seulement l'âge mais aussi le poids [29].

Par ailleurs la masse corporelle du patient est un paramètre fondamental que le prescripteur doit inscrire sur l'ordonnance, s'il y a lieu. Par exemple, la masse corporelle d'un enfant ou de certains patients adultes (telles les personnes âgées ou dénutries) peut influer de manière significative sur la pharmacocinétique d'un médicament [33].

La surface corporelle (les anticancéreux), la clairance de la créatinine (recommandée pour les personnes âgées) et les notions d'allergie, sont des mentions qui peuvent figurer sur l'ordonnance si besoin [33].

Pour éviter de confondre des personnes qui portent le même nom, on peut également y inscrire d'autres éléments d'identification, tels que l'adresse du patient [33].

Est réputée « ordonnance hospitalière » tout support de prescription sur lequel figurent tous les items réglementaires, notamment l'établissement, le service, le patient, le prescripteur, les médicaments prescrits, la posologie.

Date de délivrance

Comme il arrive fréquemment que des patients attendent longtemps avant de faire exécuter une ordonnance, il est important que la date de délivrance figure sur toute ordonnance. Si le médecin le juge utile, il peut aussi indiquer une date limite de validité de l'ordonnance, c'est-à-dire la date après laquelle elle ne doit plus être exécutée ou renouvelée.

Identification du médicament

La dénomination du médicament ou du produit prescrit est capitale surtout lorsque le nom d'un médicament s'apparente à celui d'un autre médicament et que cette similitude peut créer de la confusion.

En effet, il peut exister une similitude entre deux dénominations commerciales ou deux dénominations communes et même entre ces deux types de dénominations. Le nom de certains médicaments peut donc prêter à confusion (par exemple Coversyl ® et Corvasal®, Mogadon® et Modulon®...); d'où la nécessité d'écrire lisiblement le nom intégral du ou des produits [38].

- Forme, posologie et mode d'emploi [34] :

Le médecin doit indiquer clairement :

- la forme pharmaceutique du médicament prescrit, sa concentration et le dosage, puisqu'il peut exister plusieurs variantes d'un même produit ;
- la posologie qui désigne la « détermination de la quantité totale à administrer en une ou plusieurs fois pour traiter une maladie » [33] ; elle

sera donnée éventuellement en fonction du poids ou de la surface corporelle, de la fonction rénale si insuffisance rénale [36] ;

- la raison de son utilisation ainsi que le nombre maximal de doses par jour.
- les mentions « usage connu » et « tel que prescrit » ou tout autre terme semblable sont à proscrire. Ils ne satisfont pas aux exigences du règlement, car ils ne sont pas conformes à la définition de posologie [33].
- le prescripteur doit également préciser le mode d'emploi des produits et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée [29].

Voie d'administration

Le prescripteur doit indiquer clairement la voie d'administration du médicament [33].

Durée du traitement ou le nombre d'unités de conditionnement [29,33].

Le médecin peut indiquer la durée du traitement de deux façons : en inscrivant la quantité totale de médicament à prendre (30 capsules, par exemple) ou en précisant la durée d'administration du médicament en jours, en semaines ou en mois.

La façon d'indiquer la durée du traitement est particulièrement importante lorsqu'on autorise l'ajustement d'un médicament ou d'une thérapie médicamenteuse.

Des dispositions particulières s'appliquent aux ordonnances de stupéfiants.

Le médecin doit être vigilant lorsqu'il prescrit des médicaments pouvant créer des abus, tels que les psychotropes, ou lorsqu'il rédige une nouvelle ordonnance de médicaments.

Il est donc recommandé qu'il revoie le patient dans un délai raisonnable, selon la situation.

Dans le cas d'un patient qui présente un risque suicidaire, il est préférable de limiter la quantité de tous les médicaments prescrits [33].

Renouvellement le cas échéant, le nombre de renouvellements de la prescription [29,33].

Toute ordonnance doit indiquer le nombre de renouvellements autorisés ou préciser qu'aucun renouvellement n'est autorisé avec une mention telle que « à renouveler » ou « à ne pas renouveler » [29,34].

En l'absence d'une indication précise, le pharmacien doit considérer que l'ordonnance n'est pas renouvelable.

Cependant, comme l'arrêt brusque de médicaments est susceptible, dans certaines circonstances, de causer un préjudice grave au patient, le pharmacien peut, lorsqu'il est impossible de joindre le médecin, renouveler l'ordonnance pour une période maximale de 30 jours afin de ne pas l'interrompre.

Arrêt de la prise d'un médicament

Afin de prévenir toute confusion et d'assurer une qualité optimale de soins à ses patients, le médecin doit inscrire le nom du ou des médicaments qu'une personne doit cesser de prendre. S'il le juge pertinent, il peut en préciser la raison (une allergie, des effets secondaires, une intolérance, etc.).

Substitution de médicaments

Même s'il existe très peu de situations où un médicament ne peut être substitué par un autre de même dénomination connue, forme ou teneur, le médecin peut interdire au pharmacien de procéder à une substitution de médicaments en se fondant sur des considérations pharmaceutiques, pharmacologiques, thérapeutiques et cliniques. Cette interdiction doit être écrite par le médecin luimême ; si elle est pré-imprimée, le médecin doit la parapher [33].

 Identification du service et/ou de l'unité : nom, numéros de téléphone, fax, e-mail [36].

I.2.1.2.4 Différents types d'ordonnance

On distingue plusieurs types d'ordonnance :

- l'ordonnance dite classique ou simple,
- l'ordonnance sécurisée,
- l'ordonnance électronique.

Quel que soit le type, elle doit respecter les normes de rédaction d'une ordonnance [34,35].

I.2.1.2.5 Durée de validité d'une ordonnance

Le délai de validité d'une ordonnance dépend des prescriptions et des traitements préconisés par le médecin traitant. Cette durée dépend donc de l'état pathologique du patient et du type de médicaments prescrits pour son traitement. En principe, la durée du traitement peut être d'un an au maximum. Mais, un patient a un délai de trois mois au maximum après la date de prescription pour acheter les médicaments chez le pharmacien.

La prescription de certains médicaments est limitée à une période donnée s'il s'agit des médicaments nécessitant une surveillance particulière.

Le renouvellement ou le fractionnement de la délivrance des médicaments sont autorisés à être exécutés dans la limite du délai de traitement légal. Pour certains médicaments, elle ne peut être renouvelée que si le médecin l'a formellement signalé en précisant le nombre de renouvellements ou la durée du traitement. La conservation de l'ordonnance permet ainsi de procéder au renouvellement du traitement, si le médecin l'a prescrit sur l'ordonnance [35].

I.2.2 Différents types de prescription

I.2.2.1 Prescription initiale (ou d'entrée)

C'est la prescription réalisée à l'arrivée du patient dans l'établissement de santé. Elle répond à un double contexte : les thérapeutiques nécessitées par la/les pathologies préexistantes du malade et celles liées directement à l'épisode d'hospitalisation.

Elle est réalisée par le/les médecins prenant en charge initialement le patient. Elle est établie en consultation en prévision d'une hospitalisation, dans le respect du délai de validité de la prescription, ou à l'arrivée dans le service des urgences ou dans un service d'hospitalisation.

Le recueil d'informations sur les antériorités de santé et l'historique médicamenteux sont indispensables à la sécurisation de la prescription initiale.

Une attention particulière est portée aux médicaments dont les patients disposent à leur entrée.

L'optimisation de cette prescription initiale dépend des différentes modalités d'entrée (urgente ou programmée, directe ou après consultation). L'anticipation, qui est souvent possible dans le cadre des hospitalisations programmées, est le plus sûr moyen d'améliorer la prescription initiale [36].

I.2.2.2 Prescriptions au cours du séjour

Au cours du séjour, la prise en charge thérapeutique est continue. Elle fait référence aux antériorités thérapeutiques du séjour et à l'évolution des données cliniques, paracliniques, biologiques et d'imagerie.

Elle est le fait de plusieurs prescripteurs, selon les besoins du malade et selon l'organisation médicale qui définit la répartition des responsabilités et les modalités de permanence et de coordination entre les différents prescripteurs.

I.2.2.3 Prescriptions conditionnelles

Est appelée « prescription conditionnelle », la prescription d'un médicament en dose variable en fonction de l'évaluation d'un ou plusieurs paramètres cliniques et/ou biologiques pour un patient donné. Le champ de ce type de prescription est clairement défini en concertation par les équipes médicales et infirmières. Les paramètres d'adaptation sont très clairement identifiés. La prescription comporte le nom du médicament, sa voie d'administration, la posologie ainsi que la durée de validité qui est limitée [37].

I.2.2.4 Prescription dans les situations de détresse vitale

Les protocoles, conduites à tenir, procédures en cas d'extrême urgence sont définies et diffusés à l'ensemble des unités de l'établissement. Des procédures plus spécifiques à certains services peuvent être élaborées si nécessaire.

Toutefois, lors de la prise en charge des détresses vitales, les prescriptions peuvent être faites oralement par le médecin présent, puis écrites par lui-même dès que possible [23].

I.2.2.5 Prescription de sortie

La prescription de sortie est réalisée sur un support répondant à la réglementation en vigueur « préparation de la sortie du patient hospitalisé ».

Elle reprend et concrétise la stratégie thérapeutique préconisée par le prescripteur et mentionnée dans le compte-rendu d'hospitalisation. Une copie est conservée dans le dossier du patient.

L'ordonnance de sortie est remise au patient par le médecin et/ou l'infirmier, à ses représentants légaux ou à la personne de confiance qu'il a choisie, suffisamment tôt pour permettre un approvisionnement optimal auprès du pharmacien d'officine et éviter un arrêt momentané du traitement.

II- DEMARCHE D'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS

L'analyse pharmaceutique consiste en une série de vérifications de la réglementation, de la possibilité d'exécution, de la conformité aux recommandations et en une analyse pharmacologique.

L'analyse pharmaceutique est une activité à très forte valeur ajoutée qui participe de façon démontrée à l'optimisation de la prise en charge thérapeutique du patient [39].

Cette activité relève de la compétence du pharmacien ou de l'interne en pharmacie ayant reçu délégation [40].

La figure 1 l'algorithme simplifier de validation d'ordonnance.

II.1 Prérequis à l'analyse pharmaceutique des prescriptions

Obtention des éléments d'entrée - Outils d'aide à l'analyse

La première difficulté repose sur la nécessité de disposer aisément d'une prescription médicamenteuse complète. La mise à disposition d'outils d'aide à l'analyse est donc un élément précieux pour garantir la qualité de l'analyse mais aussi la mise à disposition des « données patients » doit être facilitée pour que s'exerce l'analyse [40]. Les outils suivants sont nécessaires :

- documents techniques : le Vidal de l'année, le référentiel des interactions, les documents de laboratoires, les articles de bibliothèque, les consensus, les protocoles locaux et toute la logistique de mise à jour de ces éléments.
- formalisation de la prescription : la base de travail (l'ordonnance) peut être manuscrite, informatisée, unique, multiple, originale ou copie.
- aide informatique : la base de données sur les médicaments doit être à jour, l'accès à internet doit être effectif.

- dictionnaires : les dictionnaires de type Vidal, Dorosz doivent être mis à la disposition du pharmacien.
- dossier pharmaceutique patient : il peut être à disposition pour faciliter l'analyse pharmaceutique.
- données patients : le pharmacien a besoin de données sur la prescription et sur le patient (ensemble des prescriptions, état du patient, résultats biologiques etc.) [41].

Formation adaptée

Que ce soit à la Pharmacie ou au sein des unités de soins, la réalisation d'analyses d'ordonnances et d'observations pharmaceutiques nécessite l'intervention d'un pharmacien ayant des connaissances solides et actualisées sur les médicaments donc une formation adaptée et continue [39,42].

Le développement d'un partenariat actif avec les soignants et les patients est également une dimension essentielle à considérer.

Exhaustivité de l'analyse

Cette analyse n'est pertinente que si elle couvre l'ensemble des traitements prescrits au patient.

Moment et durée d'analyse

L'objectif à atteindre est l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance au préalable de la mise à disposition des traitements, l'acte de dispensation incluant l'analyse pharmaceutique [39]. L'analyse doit se faire sur l'ensemble des prescriptions d'un patient suivant un rythme : journalier, hebdomadaire, et à chaque changement [41].

II.2 Analyse règlementaire

C'est le niveau minimal requis. L'analyse réglementaire consiste à vérifier la conformité de la prescription avec la législation en vigueur (prescripteur habilité, mentions obligatoires devant figurer sur l'ordonnance, etc.) [43].

Elle repose sur la mise à disposition d'une prescription médicamenteuse complète comportant des informations minimales sur le patient (âge, poids, sexe).

Il s'agit pour le pharmacien de réaliser une «Analyse réglementaire de l'ordonnance » c'est-à-dire une vérification de la « conformité de la prescription à la réglementation » [40].

Les plus-values escomptées sont la sécurité du patient [44].

II.3 Analyse pharmaco-thérapeutique

Elle consiste à vérifier la sécurité, la qualité, l'efficacité, et l'efficience de la prescription ; elle conduira à transmettre éventuellement au prescripteur un avis pharmaceutique pour optimiser la prise en charge [44].

L'analyse pharmaco-thérapeutique nécessite pour le pharmacien de disposer des données utiles du dossier-patient [43].

L'analyse pharmaco-thérapeutique s'effectue dès la première prescription mais aussi pendant le renouvellement [35].

Il existe différents cas de figure à l'issue de l'analyse pharmacothérapeutique :

- le pharmacien n'observe pas de problèmes particuliers. Il valide alors la prescription;
- le pharmacien considère que certaines informations complémentaires sont nécessaires avant de procéder à la validation de la prescription. Dans ce cas, il peut par simple appel téléphonique proposer une substitution ou

émettre un avis quelconque, ou alors, sur papier ou par voie informatique rédiger un avis pharmaceutique;

 le refus de validation (à éviter) : ici, le pharmacien peut considérer que la prescription ne peut être validée, mais à certaines conditions claires.

II.4 Analyse clinique

Cette analyse se déroule nécessairement au sein des unités de soins ; elle s'exerce dans un contexte pluridisciplinaire. Elle prend pour point de départ la situation clinique du patient (prescription + documentation complémentaire + entretien avec le patient). Elle permet de faire une véritable observation pharmaceutique en réalisant la synthèse des données objectives et subjectives concernant les pathologies et les médicaments du patient [40].

Cette intervention est tracée dans le dossier du patient. Au final, est réalisée une analyse pharmacologique vraiment centrée sur le patient et ses besoins propres. Les plus-values escomptées sont une optimisation plus pertinente des thérapeutiques et un partenariat actif avec les équipes soignantes et le patient [44].

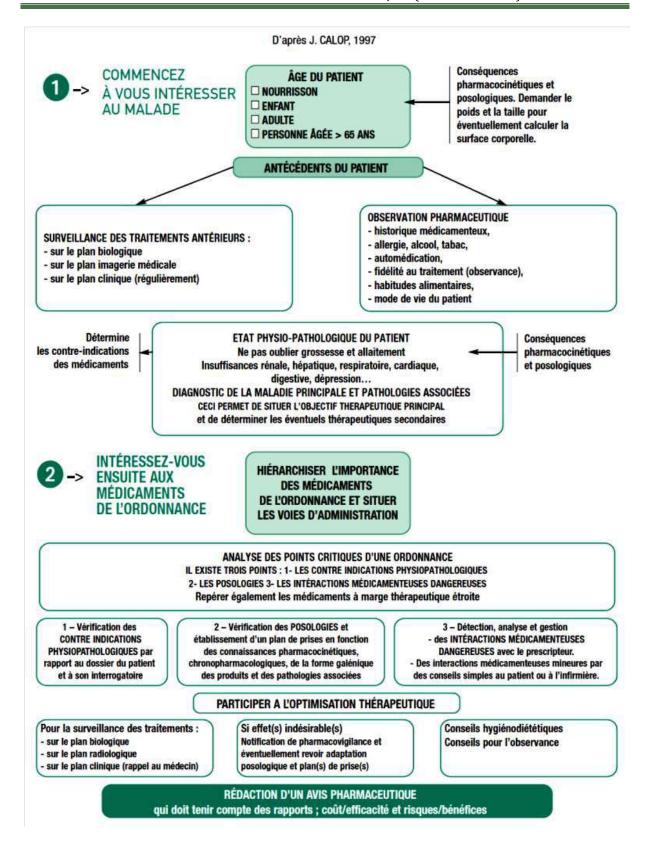


Figure 1 : Algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop [24]

II-5 Formulation des interventions pharmaceutiques

Nous évoluons aujourd'hui vers une optimisation de la sécurisation du circuit du médicament grâce à l'action du pharmacien par l'analyse pharmaceutique des prescriptions et les interventions pharmaceutiques qui en découlent.

III- PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES (PP) ET INTERVENTIONS PHARMACEUTITQUES (IP)

L'analyse pharmaceutique des prescriptions va conduire le pharmacien à émettre un certain nombre d'avis ou conseils concernant le traitement médicamenteux des patients [45].

La validation pharmaceutique des prescriptions se caractérise par la formulation d'interventions pharmaceutiques définies comme « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » ou « toute activité entreprise par le pharmacien qui bénéficie au patient » [46].

Le pharmacien peut transmettre au prescripteur, au personnel infirmier et le cas échéant au patient, un avis pharmaceutique concernant :

- une proposition de suppression de médicaments redondants, de modification de posologie, d'équivalent thérapeutique suivi de recommandations locales, nationales ou internationales.
- une information à prendre en compte pour l'administration et le suivi.
- une proposition de traitements correcteurs des effets indésirables prévisibles;
- toute autre proposition visant à améliorer la prise en charge thérapeutique
 [40]

La première classification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse a été proposée par Strand et *al.* dès 1990. Cette classification a évolué et

beaucoup de pays l'ont modifiée en fonction de leurs spécificités : Barber (1997, Royaume-Uni), Mutnick (1997, Etats-Unis), Weidle (1999, Etats-Unis), et Galindo (2003, Espagne).

En France, suite au constat de l'absence de standardisation et donc d'une difficulté de mise en commun des données, un outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques a été élaboré par le groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la SFPC comme présenté dans les tableaux II et III [44].

Tableau II : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse [44]

	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1	Non-conformité aux référentiels ou contre- indication	-Non-conformité du choix du médicament au livret thérapeutique : Il existe un équivalent au livret thérapeutiqueNon-conformité du choix du médicament aux différents consensus : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins couteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentielsIl existe une contre-indication à l'usage de ce médicament : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament prescrit : asthme et bêtabloquant.
1.2	Indication non traitée	 - Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. -Un médicament n'a pas été prescrit après un transfert. -Le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de prémédication. -Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.
1.3	Sous-dosage	-Posologie infra-thérapeutique : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps) -La durée de traitement est anormalement raccourcie (ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
1.4	Surdosage	-Posologie supra-thérapeutique : .le médicament est utilisé à une dose trop élevée pour ce patientil existe une accumulation du médicamentUn même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance (ex : Doliprane [®] et Di-antalvic [®]).
1.5	Médicament non indiqué	-Un médicament est prescrit sans indication justifiéeUn médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage (ex : antibiothérapie sur 15 jours)Prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique. (ex : Josir ^R et Xatral ^R)
1.6	Interaction	Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. -D'après le GTIAM de l'AFSSAPS: Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique), Précaution d'emploi, Association déconseillée, Association contre-indiquée. -Interaction publiée mais non validées par le GTIAM de l'AFSSAPS. (préciser les références bibliographiques).
1.7	Effet indésirable	Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie. Il peut s'agit d'un effet clinique ou biologique, cinétique.
1.8	Voie et/ou administration inappropriée	Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée : -Autre voie plus efficace, ou moins couteuse à efficacité équivalente -La méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée), -Mauvais choix de galénique, -libellé incomplet (absence de dosage) -plan de prise non optimale (répartition horaire et moment).
1.9	Traitement non reçu	 Incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. Problème d'observance.
1.10	Monitorage à suivre	Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament)

Tableau III: Description des interventions pharmaceutiques [44]

	INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.1	Ajout (prescription nouvelle)	Ajout d'un médicament au traitement d'un patient
2.2	Arrêt	Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient sans substitution.
2.3	Substitution/échange	Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient : -il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local)l'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvél'alternative est mieux adaptée au patient.
2.4	Choix de la voie d'administration	-Relais voie injectable/voie orale : .Alternative thérapeutique d'un produit différent à efficacité équivalent et passage voie injectable vers voie orale. .Alternative voie injectable vers voie orale du même produit avec efficacité conservée. -Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.
2.5	Suivi thérapeutique	-Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétiqueDemande/arrêt du dosage d'un médicamentDemande/arrêt prélèvement biologique.
2.6	Optimisation des modalités d'administration	Plan de prise : .Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie. .Conseils de prise optimale (ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout) -Précision des modalités d'administration ou du libellé (dosage) (ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion)
2.7	Adaptation posologique	-Adaptation de la posologie d'un mdicament à marge thérapeutique étroit en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique. -Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses avec le poids, l'âge, l'AMM ou situation clinique du patient. -Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.

CHAPITRE III:

PERSONNE AGEE

I-DEFINITION

Le vieillissement, défini par l'effet de l'écoulement du temps sur l'organisme, expose progressivement l'individu à une diminution des diverses capacités fonctionnelles et d'adaptation de son organisme face aux agressions. Cependant, le vieillissement se manifeste différemment d'un individu à l'autre [47].

Avec l'âge, la variabilité interindividuelle en ce qui concerne la réponse physiologique augmente [48]. Toutefois, il n'y a pas de critère d'âge clairement établi à partir duquel le patient est considéré comme « gériatrique ». Dans la plupart des études, les patients ont été inclus à partir de 65 ans [49]. Toutefois, une étude française a considéré que les patients présentaient ces caractéristiques gériatriques à partir de 75 ans [50,51].

Ceci démontre bien qu'il y a une grande hétérogénéité en termes de santé et de capacité fonctionnelle au sein de la population gériatrique [48]. Une définition sociale utilise l'âge de cessation d'activité professionnelle, c'est-à-dire 60 ans légalement. Mais ce paramètre subit une certaine variabilité : de 55 ans pour certaines professions à 65 voire 70 ans pour d'autres. Le débat social et les réformes sur le financement des retraites font actuellement évoluer cet âge social de la vieillesse [47].

Finalement, on peut retenir que l'âge de la vieillesse est variable d'un individu à un autre et dépend essentiellement de sa vulnérabilité. Au niveau d'une population, il n'existe pas de consensus : cet âge dépend de la question abordée. En médecine, de nombreuses publications prennent l'âge de 65 ans ; l'expérience clinique montre que le seuil pourrait être plutôt placé à 75 ans [47]. L'OMS considère une personne âgée comme étant quelqu'un de plus de 60 ans [3]. De même dans la réglementation française c'est aussi cet âge qui a été retenu pour certaines prestations ou dispositions concernant les personnes âgées.

II-PROCESSUS DU VIEILLISSEMENT

Tous les mécanismes responsables du vieillissement ne sont pas élucidés. Les progrès de la recherche permettent toutefois aujourd'hui de mieux appréhender certains facteurs intervenant dans ce processus. Le vieillissement est un phénomène complexe et multifactoriel.

II-1- Facteurs génétiques

Récemment, deux développements majeurs en biologie moléculaire des organismes inférieurs ont montré que des gènes étaient déterminants pour le vieillissement.

Les premières découvertes de la génétique du vieillissement débutent en 1984 par les travaux de Luckinbill [52] et Rose [53] qui établissent qu'un système de sélection artificielle permet de mettre en évidence la participation de gènes dans le vieillissement en obtenant des mouches à sénescence retardée. Une conséquence de ce travail est de montrer que la longévité est une caractéristique polygénique comme ils ont pu le démontrer chez *Drosophila melanogaster*.

La seconde validation d'un rôle des facteurs génétiques dans le vieillissement a été montrée par les études de Kenyon [54] et Larsen [55] dans lesquelles une mutation dans un gène unique s'est avérée modulé la durée de vie de *Cenorhabditis elegans*.

Le résultat des études génétiques sur le vieillissement des invertébrés est très excitant, mais il n'est pas encore clair, a priori, que certaines informations obtenues soient applicables au vieillissement des mammifères, spécialement de l'homme. Mais la situation est en train de changer.

Enfin, l'origine génétique des syndromes de vieillissement prématuré met en relief le rôle des facteurs héréditaires dans le contrôle du vieillissement.

Certaines altérations acquises du matériel génétique pourraient intervenir dans le vieillissement. La fréquence des altérations de l'Acide désoxyribonucléique (ADN) (délétions, mutations) et des anomalies de sa réparation augmente de façon importante avec l'âge. Ces anomalies sont particulièrement fréquentes au niveau de l'ADN mitochondrial et pourraient être induites par des facteurs extérieurs, comme par exemple l'exposition aux radiations, ou bien à des facteurs intrinsèques, comme par exemple la division cellulaire.

Il existe différentes catégories de cellules :

- -les cellules à très faible capacité de renouvellement qui ont l'âge de la personne (neurones, cellules musculaires...). Leur vieillissement se caractérise par l'accumulation d'un pigment, la lipofuschine, résultat de la dégradation des organites intracellulaires.
- les cellules renouvelables n'ont pas un capital de renouvellement illimité. Il est proportionnel à la longévité de l'espèce et connaît des écarts entre les individus d'une même espèce. A chaque cycle de division cellulaire, l'extrémité des chromosomes (télomère) perd un fragment d'ADN. Après plusieurs divisions, la fonction du télomère, qui contribue à maintenir la stabilité de l'ADN du chromosome, est altérée, ce qui pourrait être le substratum de «l'horloge biologique».

L'altération de l'ADN a de nombreuses conséquences en modifiant l'expression de certains gènes et la synthèse des protéines qu'ils commandent, ou encore en perturbant le cycle cellulaire. La mort cellulaire programmée ou apoptose est déterminée par l'expression de gènes spécifiques.

II-2- Radicaux libres et stress oxydatif

Une des théories du vieillissement propose que les espèces radicales oxydées générées par le métabolisme provoquent l'accumulation de dommage au cours du temps. Deux à trois pour cent de l'oxygène sont convertis séquentiellement en

radicaux libres incluant les anions superoxydes, le peroxyde d'oxygène, et le radical hydroxyle. Ils attaquent les protéines, les lipides et les acides nucléiques.

Récemment, les dommages oxydatifs ont été impliqués directement dans les processus du vieillissement à partir des expériences faites sur des animaux transgéniques pour des gènes codant pour des antioxydants. Par exemple, chez *D. melanogaster*, la surexpression de la Super Oxyde Dismutase (SOD) Cu/Zn et de la catalase entraîne une durée de vie de 34 % plus longue que celle des contrôles [56].

Une étude récente montre que l'expression de la SOD1 humaine dans les motoneurones augmente de 40 % la durée de vie de la drosophile [57]. Mais cela ne semble pas si clair que cela car des souris génétiquement invalidées pour la glutathion peroxydase GPX1, la SOD1, SOD2, ou SOD3 ne montrent pas un phénotype de vieillissement rapide. Il faut noter également que les SOD2 meurent à 8 jours d'arrêt cardiaque.

Chez *C. elegans*, les mutants age-1 vivent le plus longtemps, deux fois plus que le type sauvage, et ont des taux augmentés de SOD et de catalase [58] Les mutants de longévité sont plus résistants au stress oxydatif ; ils ont plus de protéines de choc thermique et plus de résistance aux radiations UV. Le mutant de longévité mathuselah de la Drosphile est lui aussi résistant au stress oxydatif, aux hautes températures et aux privations [59].

II. 3. Glycation non enzymatique des protéines

La Glycation est le troisième et le moins connu des mécanismes fondamentaux du vieillissement après l'oxydation et le déclin hormonal. Nous ne sommes pas seulement menacés par la rouille, le rancissement et l'atrophie glandulaire, mais aussi par l'insidieuse caramélisation de nos protéines résultant de niveaux

chroniquement élevés de glucose sanguin. La glycation ou glycosylation non enzymatique a fait son entrée discrète, dans le monde médical grâce aux tests évaluant le niveau d'hémoglobine glyquée (HbA1c), utilisés en routine comme marqueurs de l'hyperglycémie dans le cadre de la surveillance de l'équilibre du diabète. Des travaux de ces 20 dernières années montrent que les protéines glyquées, appelées aussi produits de glycation avancée ou AGE (Advanced Glycosylation End products), ont un rôle important dans le déterminisme des lésions cellulaires et tissulaires du diabète, du vieillissement vasculaire et de l'insuffisance rénale [60]. La glycation altère les activités enzymatiques soit par la présence d'un résidu lysine glyquée au voisinage du site actif de l'enzyme soit par modification conformationnelle liée à la réticulation. Les enzymes principalement atteintes sont l'enzyme antioxydante, SuperOxyde Dismutase (SOD) plasmatique à Cuivre-Zinc et une enzyme de détoxyfication de l'alcool, l'alcool déshydrogénase hépatique. La glycation altère la liaison de molécules de le 2-3 régulation, comme diphosphoglycérate (DPG) sur l'hémoglobine et l'héparine sur l'antithrombine III (cascade de la coagulation) [61].

III-MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES

Il est évident que la physiologie de la personne âgée diffère de celle du sujet adulte jeune [62]. L'altération physiologique de l'organisme aura une répercussion sur de nombreuses fonctions d'organes (fonction rénale, fonction hépatique etc.) et entrainera des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques responsables de la fragilité du sujet âgé.

III. 1. Modifications pharmacocinétiques

La pharmacocinétique se définit comme l'étude du devenir du principe actif dans l'organisme. Les 4 phases de la pharmacocinétique (absorption, distribution, métabolisme et élimination) peuvent être modifiées par une altération physiologique de l'organisme [63]. L'effet thérapeutique escompté d'une molécule chez le sujet âgé peut donc en être modifié par rapport à celui d'un adulte jeune.

III-1-1-Absorption

La résorption des médicaments per os peut être influencée par une atrophie de la muqueuse gastrique responsable d'une hypochlorhydrie (l'augmentation du pH gastrique peut perturber la dissolution et l'état d'ionisation [63] du médicament, une diminution du débit splénique, un ralentissement de la vidange gastrique et intestinale, une diminution de l'efficacité des transporteurs actifs entrainant des carences vitaminiques (vitamine D, B12, B1, B6) et d'oligo-éléments (calcium, fer, acide folique) [64].

Les problèmes de déglutition, récurrents chez la personne âgée, retarde également la vidange œsophagienne.

La résorption des médicaments par voie sub-linguale peut également être altérée. C'est notamment le cas du fentanyl pour lequel la vitesse de résorption est ralentie chez la personne âgée [65]. Ces variations physiologiques induisent peu de modification sur la biodisponibilité des molécules mais elles ont un impact sur le ralentissement de la vitesse de résorption.

III-1-2-Distribution

La distribution de la substance active des médicaments dépend de leur concentration plasmatique sous forme active (non liée aux protéines

plasmatiques), des caractères physico-chimiques de la molécule, et enfin, de l'irrigation sanguine de chaque organe.

Chez le sujet âgé, le vieillissement entraine des modifications corporelles : une diminution de la masse musculaire, de la proportion des protéines plasmatiques, du volume de l'eau corporelle [66], du débit sanguin des organes et une augmentation de la masse graisseuse qui est multipliée par 2 entre 20 et 70 ans. [62]. Ces variations physiologiques auront un impact différent selon les caractéristiques physicochimiques de la substance active. En effet, les molécules hydrophiles présentent un volume de distribution diminué entrainant une augmentation de leur concentration plasmatique. De nombreux médicaments dont le principe actif est hydrophile sont utilisés chez le sujet âgé tel que la digoxine [67], le lithium [68] etc.

En revanche, les molécules à tendance lipophile ont un volume de distribution augmenté. Le risque encouru est alors une accumulation du principe actif dans les tissus adipeux entrainant ainsi un allongement de leur durée d'action. De nombreux médicaments dont le principe actif est lipophile sont utilisés chez le sujet âgé notamment les psychotropes tels que le diazépam [69], qui s'accumulent dans le tissu cérébral riche en lipides. Cette accumulation associée à une majoration de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique explique la plus grande sensibilité des personnes âgées aux effets psychotropes de ces médicaments. Chez le sujet âgé, l'hypoalbuminémie [62] est responsable d'une augmentation de la forme libre des principes actifs habituellement liés aux protéines plasmatiques entrainant ainsi une augmentation de leur activité. Les conséquences cliniques sont peu significatives exceptés pour les médicaments fortement liés (> 90%) et ayant un index thérapeutique étroit. Il s'agit de molécule dont leur taux d'efficacité est proche de leur taux de toxicité. La diminution de l'albumine peut donc mener à un risque de surdosage pouvant être fatale. C'est le cas des anti-vitamines K (AVK), fortement prescrits dans cette population, où il est nécessaire d'instaurer un suivi biologique rigoureux et régulier de leur activité par le dosage de l'INR [70].

III-1-3-Métabolisme

Le foie est le principal organe métabolisant les médicaments. Les principales modifications physiologiques du foie sont une diminution de sa masse, du nombre d'hépatocytes et du débit sanguin de perfusion.

Le débit sanguin peut agir comme facteur limitant du métabolisme hépatique pour les molécules ayant un fort coefficient d'extraction hépatique, l'effet de premier passage hépatique en est alors diminué. C'est le cas de la plupart des antidépresseurs tricycliques, de la morphine et de certains béta-bloquants comme le Propranolol, ils ont ainsi une biodisponibilité augmentée.

L'activité des voies enzymatiques de phase I (oxydation, réduction, hydrolyse) semble être impactée contrairement aux réactions de phase II (conjugaison). Par exemple, le métabolisme hépatique de la Théophilline (réaction de phase I) par le cytochrome CYP 1A2 diminue alors que le métabolisme du Paracétamol (réaction de phase II) par les cytochromes CYP 3A4 et 3A5 ne semble pas être modifié [63]. Du fait d'une grande variabilité interindividuelle, il est difficile de prévoir précisément le retentissement des modifications hépatiques au cours du vieillissement sur le métabolisme des médicaments. D'autant que l'existence de métabolismes lent et rapide peut compenser ces variations.

III. 1.4. Elimination

Les modifications rénales liées à l'âge sont doubles : anatomique par une diminution de la masse du rein et du nombre de glomérules mais également fonctionnelle par une diminution du débit sanguin rénal avec une perte physiologique moyenne de 25 à 50% entre 20 et 90 ans, et par une altération de la fonction de la filtration glomérulaire et des capacités de sécrétion et de

résorption tubulaires [63]. De nombreux médicaments requièrent une adaptation posologique en fonction de l'état de la fonction rénale. Les principales classes thérapeutiques concernées sont : les antidiabétiques oraux, les antibiotiques, les antiviraux, les antifongiques, les produits de contraste iodés, les héparines, les statines, la digoxine, les IEC, les bétabloquants, l'allopurinol, la gabapentine, les diurétiques thiazidiques et les antagonistes de l'aldostérone [62]. L'évaluation de la fonction rénale sur le taux de la concentration plasmatique de la créatinine n'est plus recommandée du fait d'une diminution physiologique de la créatininémie chez le sujet âgé.

Il est recommandé d'estimer le débit de filtration glomérulaire par le calcul de la clairance de la créatinine. Plusieurs formules sont à notre disposition. La plus répandue et la plus utilisée est celle de Cockcroft et Gault. Elle permet une estimation simple et rapide. Cependant, elle nécessite de connaître le poids du patient et elle n'est pas la plus adaptée au sujet âgé puisqu'elle sous-estime le débit de filtration glomérulaire chez la personne âgée et chez les sujets maigres [71].

Le débit de filtration glomérulaire peut être directement évalué par la formule MDRD simplifiée (Modification of Diet in Renal Disease) et la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration).

Ces formules ont démontré qu'elles étaient plus précises que celle de Cockcroft et Gault pour estimer le débit de filtration glomérulaire, la plus précise étant la formule CKD-EPI [72].

Il semblerait également que chez la personne âgée, la formule MDRD surestime la fonction rénale alors que celle de Cockcroft et Gault la sous-estime, la vrai valeur se situerait certainement entre les deux. [73]

III.2. Modifications pharmacodynamiques

La pharmacodynamie correspond à l'étude de l'effet pharmacologique de la substance active sur son site d'action. Chez la personne âgée, cette interaction est également altérée [62]. Le vieillissement physiologique s'accompagne d'une diminution du nombre de récepteurs, de l'altération de leur sensibilité et des processus de régulation.

Du fait de l'altération de ces récepteurs, l'activité de chaque molécule peut varier en diminuant, en augmentant ou en restant identique. Par exemple, le risque de survenue d'un syndrome pseudo-parkinsonien est augmenté par la prise de neuroleptique en raison de la diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques dans le cerveau [63]. Les systèmes de régulation sont également perturbés du fait d'une diminution de la capacité d'adaptation de l'organisme par défaut de mécanisme de contre-régulation. La personne âgée sera alors plus sensible aux hypotensions orthostatiques et aux risques de chute lors de la prise d'antihypertenseur par défaut d'une compensation suffisamment rapide de l'organisme [74]. Mais encore au risque majoré d'hyperthermie lors de la prise de certains neuroleptiques par défaut de régulation de la température thermique.

IV. PATHOLOGIES ET THERAPEUTIQUE CHEZ LA PRESONNE AGEE

IV .1. Polypathologie

La vieillesse n'est en aucun cas une maladie mais il s'agit d'un lieu propice pour le développement des pathologies. Par ailleurs, il est difficile de distinguer les effets du vieillissement de ceux des maladies. Ainsi, la vieillesse peut conduire à une surmédicalisation consécutive au refus des conséquences du vieillissement

ou à l'inverse, à la sous-médicalisation du fait d'imputer les symptômes observés sur le compte du vieillissement. Mais également à adopter des mauvaises pratiques de prescription [69]. Les principales affections rencontrées chez la personne âgée sont les maladies cardiovasculaires, neuropsychiatriques, bucco-dentaires, ophtalmiques, respiratoires et ostéo-articulaires. Pour la plupart, il s'agit de maladies chroniques auxquelles peuvent se sur ajouter des maladies aigues. Entrainant ainsi une décompensation d'un ou plusieurs organes avec un risque de phénomène de cascade.

Les changements physiologiques et l'apparition progressive de multiples pathologies, rendent le sujet âgé plus sensible aux évènements indésirables liés aux médicaments. Cette polypathologie expose la personne âgée au risque de polymédication et donc à la consommation de médicaments dits potentiellement inappropriés(MPI), lesquels sont responsables de la survenue d'évènements indésirables graves chez la personne âgée.

Il n'existe pas de consensus sur la définition de la polypathologie mais certains auteurs estiment que la polypathologie s'observe dès lors qu'au moins 3 pathologies aigues ou chroniques surviennent chez un individu.

Ainsi de nombreux prescripteurs sont confrontés à une situation de polypathologie conduisant inévitablement à la polymédication [69] et pouvant conduire à la prescription de médicament inapproprié.

IV.2- Polymédication

Il n'existe à ce jour pas de consensus pour définir la polymédication. On retrouve dans la littérature des définitions tant quantitatives que qualitatives.

Du point de vue quantitatif une valeur seuil de 3 médicaments est retenue par L'outil ISAR (Instrument de Screening des Aînés à Risque) lors d'une étude menée au Canada en 1999 [75]. Tandis que dans son étude sur la prise en charge des personnes âgées, Jorgensen et *al.* considèrent qu'il faut 5 médicaments ou plus pour parler de polymédication [76].

En EHPAD, l'enquête PAQUID (Personnes Âgées QUID: cohorte populationnelle constituée en 1988 pour suivre à très long terme 3 777 sujets âgés de 65 ans et plus dans 75 villes et villages de Gironde et de Dordogne) a révélé que 56% des résidents consommaient plus de 4 médicaments par jour [69]. Mais selon les EHPAD, le nombre de médicaments prescrits est très variable. En effet, pour 11,70% des EHPAD, 33% des patients consomment plus de 10 médicaments et au moins 5% des patients consomment 15 molécules pour 12,87% des EHPAD. Les principales classes médicamenteuses prescrites en EHPAD sont les antidépresseurs (32%), les anxiolytiques (27%), les hypnotiques (22%), les neuroleptiques (15%) et les régulateurs de l'humeur (3%).

La polymédication est consécutive à la polypathologie et à 3 conséquences directement liées : l'augmentation des effets indésirables, l'augmentation des interactions médicamenteuses et la diminution de l'observance du patient.

V. IATROGENIE

L'iatrogénicité médicamenteuse est définie par l'OMS comme toute réponse nuisible et non recherchée à un médicament qui se manifeste à des doses utilisées à des fins prophylactiques, thérapeutiques ou diagnostiques ; elle est responsable de 15 à 20% des hospitalisations en gériatrie [77]. Les personnes âgées constituent une population fortement exposée aux iatrogénies médicamenteuses ou aux Evènements Indésirables Graves. Le risque iatrogénique médicamenteux en est le premier des risques iatrogéniques d'hospitalisation. Aux USA, les accidents iatrogéniques sont à l'origine de 17%

des hospitalisations. En France, on estime que l'iatrogénie serait responsable de 40% des hospitalisations [78].

Dans une étude menée en 2000 aux Etats-Unis [79] 2916 patients ont été suivis dans des EHPAD et pour lesquels les auteurs ont identifié et classé les effets indésirables en distinguant les effets indésirables prévisibles et non évitables. Parmi ces effets indésirables, 546 ont été identifiés comme des effets indésirables directement imputés aux médicaments. Les principaux médicaments retrouvés sont les antipsychotiques, les antibiotiques, les antidépresseurs et les hypnotiques. Par ailleurs, la moitié des effets indésirables sont jugés prévisibles et donc évitables.

Dans une autre étude réalisée en 2003 au CHU de Limoges [80], chaque admission aux urgences de sujet âgé de plus de 75 ans a fait le suivi d'un recensement d'effets indésirables. Parmi les 186 patients, 56 ont présenté un ou plusieurs effets indésirables médicamenteux. Les principaux médicaments incriminés étaient à visée cardiovasculaire. Par ailleurs, les effets indésirables médicamenteux conduisant à consulter le service d'accueil des urgences étaient évitables pour plus de la moitié des cas. *

Afin de limiter les accidents iatrogéniques, il est important d'adopter le réflexe iatrogénique, c'est-à-dire, de s'interroger sur l'origine de tout évènement clinique d'apparition brutale ou progressive et de prendre des mesures qui s'imposent.

VI. OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

VI. 1. Définition et intérêt

Le terme observance thérapeutique peut être défini comme le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prise

médicamenteuse, suivi de régime et changement de style de vie) et les prescriptions ou recommandations médicales [81], soit plus simplement la capacité d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée. Dans la littérature, ce terme peut être remplacé par adhérence, concordance ou compliance [82]. L'adhésion thérapeutique est définie comme un comportement adapté et actif de la part du patient qui œuvre à atteindre les objectifs thérapeutiques définis conjointement entre le patient et le professionnel. Elle sous-tend que le traitement a été négocié entre le médecin et le patient, qu'il a été prescrit au moment adéquat (notion de concordance et *readiness to treatment*) et qu'ensuite, le patient le poursuive de façon satisfaisante à long terme (notion de persistance) [8, 83].

Dès 1988, Brocklehurst démontrait qu'à partir de 5 médicaments différents, la qualité de l'observance thérapeutique diminuait fortement [7]. La personne âgée étant exposé à la polymédication, il parait des lors évident que la personne âgée soit exposée la mauvaise observance. Après 75 ans, 87% des personnes âgées préparent toujours seules leurs médicaments ; chez 8% des patients, ils sont préparés par un conjoint, et chez 4% ils sont préparés par un aidant extérieur. Toutefois, 80% des personnes âgées ne suivent pas rigoureusement la posologie prescrite avec 90% de sous-traitement, soit par erreur de dosage, soit par oubli de prise, soit par non prise volontaire [84].

La non-observance est un véritable problème de santé. Selon un rapport de l'OMS publié en 2003, résoudre le problème de la non-observance thérapeutique représenterait un progrès plus important que n'importe quelle découverte biomédicale [10]. Les conséquences de cette non-observance thérapeutique sont nombreuses notamment une réduction de l'état de santé (rechutes, complications, hospitalisations) et des dépenses de santé supplémentaires [9], en plus de nuire au succès de la thérapie. Des patients atteints de diabète et de maladies cardiovasculaires non-adhérents ont un taux de mortalité de 12,1 %

plus élevé que des patients comparables adhérents [85]. Des études ont démontré qu'une mauvaise adhésion augmente le risque d'hospitalisation [86, 87] ainsi que la charge sur les services de santé et se traduit par une importante perte de temps et d'argent [88, 89]. Une revue systématique [90] qui inclut 37 études couvrant la période entre 1967 et 2004, liste diverses interventions à visées informationnelles, comportementales ou combinées mises en œuvre pour améliorer l'adhésion aux traitements dans des conditions médicales chroniques. On retrouve par exemple la mise à jour des connaissances sur l'utilisation des médicaments et la correction des croyances et des préjugés chez les patients comme chez le personnel de santé. Les interventions les plus efficaces identifiées par cette revue sont la simplification des posologies, les interventions comportementales par le suivi et la rétroaction, ainsi que les interventions éducatives sur plusieurs sessions. L'impact positif de ces interventions sur l'adhésion a été démontré par plusieurs des études incluses dans cette revue. Néanmoins, l'impact positif sur les résultats cliniques n'est pas présent systématiquement. Une autre revue systématique de recherche complète achevée en 2015 a identifié 771 études d'intervention publiées et non publiées sur les résultats comportementaux de l'adhésion au traitement. Les interventions les plus efficaces identifiées pour améliorer l'adhésion ont été dispensées par les pharmaciens en face à face, aux patients (91). Par ailleurs, les interventions éducatives prodiguées par le pharmacien hospitalier et par le pharmacien communautaire peuvent améliorer l'adhésion aux traitements de l'hypertension, de l'asthme et de la dépression [92-96].

Il est difficile de quantifier de façon précise l'observance proprement dite du traitement pharmacologique à moins d'utiliser, par exemple, des piluliers électroniques ou des *Medication Events Monitoring System* (MEMS) qui enregistrent les moments de prise, la proportion des jours couverts (PCD); le ratio de possessions des médicaments (ou *Medication Possession Ratio* - MPR);

le dosage du médicament ,son métabolite ou de paramètres biologiques ; ou des questionnaires (exemple du questionnaire GIRERD) [8, 84, 97].

VI. 2. Questionnaire GIRERD

Girerd et al., en 2001, en France, ont mis en place questionnaire qui évalue l'observance des traitements antihypertenseurs pourrait être un moyen de dépistage, en pratique clinique quotidienne, des hypertendus ayant une mauvaise observance. Chez 117 hypertendus traités depuis au moins 1 an, un autoquestionnaire comportant 10 questions sur les circonstances de la prise des traitements a été remis avant la consultation. Les réponses ont été comparées à celles obtenues par un questionnaire directif, posé par le médecin au cours de la consultation, sur la qualité de l'observance du traitement dans le trimestre ayant précédé la visite. Afin de déterminer les questions les plus adaptées à la mise au point du Test d'évaluation de l'observance (TEO), le calcul du coefficient kappa a été réalisé. Secondairement, chez 184 hypertendus traités suivis dans une consultation spécialisée hospitalière, le TEO a été administré. Six questions avaient un coefficient kappa élevé et ont été retenues pour former le test d'évaluation de l'observance (TEO). L'analyse des concordances entre le nombre de réponses positives au test et le questionnaire a montré les données suivantes : lorsque aucune réponse « oui » n'est notée, il n'y a pas de problème d'observance ; lorsque 1 à 2 réponses « oui » sont notées, il existe un minime problème d'observance (prise du médicament avec retard, 1 ou 2 oublis du traitement depuis la dernière consultation); lorsque 3 réponses « oui » ou plus sont notées, il existe une mauvaise observance avec plus de 3 oublis du traitement depuis la dernière consultation. Dans cette population d'hypertendus, 10 % des patients ont une mauvaise observance, 24 % un minime problème d'observance et 66 % n'ont pas de problème d'observance avec leur traitement antihypertenseur [98].

Le test d'évaluation de l'observance de Girerd et *al* ou questionnaire GIRERD a été utilisé en Côte d'Ivoire par Konin et *al*. lors d'une étude transversale menée à l'institut de cardiologie d'Abidjan dont le but était d'évaluer l'observance des hypertendus noirs africains et de déterminer les facteurs associés [99].

CHAPITRE IV:

COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE ET INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI)

I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE.

I.1. Définition et facteurs

La complexité d'une prescription médicamenteuse a été simplement définie par le nombre de médicaments prescrits et la posologie de ceux-ci [100]. En effet, le mot complexité est défini par le dictionnaire Larousse comme étant le caractère de ce qui est complexe qui lui-même est un adjectif provenant du latin « complexus » qui signifie « qui contient ». Est dit complexe, ce qui se compose d'éléments différents, combinés d'une manière qui n'est pas immédiatement saisissable [101]. La complexité d'une prescription médicamenteuse consiste donc en la combinaison des différentes caractéristiques de celle-ci incluant non seulement le nombre de médicament mais aussi la dose par prise, le nombre de prises par jour, le nombre total d'unités par jour, la forme pharmaceutique (ou galénique), les restrictions d'utilisation (ou directives additionnelles) et le nombre de médecins consultés [14]. Elle est pour le patient l'ensemble de difficultés rencontrées lors de la prise des médicaments.

Plusieurs facteurs ont été associés à la complexité élevée d'un traitement médicamenteux. Une forte corrélation entre la complexité du traitement et le nombre des médicaments [14,102], mais aussi la posologie, la forme galénique et les instructions supplémentaires.

Wimmer et *al.* [103] ont mené une étude en 2015 dans le but de déterminer les facteurs associés à une complexité élevée d'un traitement médicamenteux. Cette étude a montré que le nombre de médicaments, l'âge, la vie en institution, la polypathologie, l'état cognitif, la dextérité altérée sont des facteurs corrélés à une complexité élevée [103].

I. 2. Conséquences

Certaines études ont mis en évidence l'impact négatif de la complexité d'un traitement médicamenteux sur l'adhésion au traitement. Selon une revue systématique de Pantuzza et *al.* portant sur l'association entre la complexité d'un traitement médicamenteux et l'observance, la complexité était associée à l'observance dans 35 études [104]. Parmi elles, la plupart des études (28) ont démontré que les participants avec un traitement plus complexe étaient plus susceptibles de ne pas être observants [104]; Sept études ont montré une association directe, de sorte que les traitements plus complexes ont été associés à une plus grande non-observance [104]. L'association n'était pas significative dans 16 études [104] et dans trois autres études, une analyse de sous-groupe a révélé à la fois associations directes et indirectes entre observance et complexité [104] ou des différences statistiquement significatives [104]

Dans les études qui incluaient des personnes atteintes de maladies chroniques non transmissibles. L'association entre la complexité et l'observance était significative pour la plupart d'entre eux, comme chez les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires et le diabète [104].

Parmi les études menées chez des patients vivant avec le VIH / SIDA, une maladie transmissible chronique, quatre ont montré une association significative entre l'observance et la complexité, avec association directe dans trois études et association indirecte dans une étude ; cinq ont montré une association non significative [104].

L'étude conduite par Choudhry et *al*. A démontré une baisse de l'adhésion aux traitements cardiovasculaires de 2,4 % pour chaque dose quotidienne supplémentaire prise [105].

Une complexité élevée d'un traitement médicamenteux augmente le nombre d'hospitalisations et elle s'avère être un bon prédicteur de mortalité. L'association entre une complexité élevée et la mortalité chez les hommes a été

démontrée dans une étude de Wimmer et *al.* chez des patients âgés avec un rapport de hasards ajusté (HR) de 1,12 ; intervalle de confiance (IC) à 95% = 1,01-1,25 [106]. La complexité élevée d'un traitement médicamenteux est négativement associée avec la fin de l'hospitalisation [107]. La complexité était plus élevée chez les patients qui ont été réadmis à l'hôpital que ceux qui ne sont pas réadmis dans les 30 jours dans l'étude d'Abou-Karam et *al.* [108]. Dans une autre étude axée sur la maison santé, Schoonover et *al.* [109] regardèrent plus largement les effets de la complexité d'un traitement médicamenteux et examiné l'association entre cette complexité et utilisation des soins de santé. Ils ont conclu que les complexités plus élevés augmentaient les chances pour un EIM (évènement indésirable médicamenteux) potentiel et pour une réadmission à l'hôpital dans les 30 jours. D'où la nécessité de pouvoir quantifier cette complexité afin d'identifier les patients pour mener des actions [109].

I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription

I. 3. 1. Outils' d'évaluation

Paquin et *al.*, dans une revue décrivant la mesure de la complexité du régime médicamenteux, ont trouvé une grande variété d'instruments utilisés, et les plus fréquents étaient les indices de complexité: MRCI, MCI, EMTCI, ARCI et AMCI [110].

L'Antiretroviral Medication Complexity Index (AMCI) [111] et l'Antiretroviral Regimen Complexity Index (ARCI) [112] sont des outils validés, mais sont spécifiques à l'évaluation de la complexité du traitement antirétroviral. L'Epilepsy MedicationTreatment Complexity Index (EMTCI) [113] permet d'évaluer la complexité de la pharmacothérapie chez les patients épileptiques uniquement. Bien que fréquemment utilisé, le MCI (Medication Complexity Index), un instrument développé pour la pharmacothérapie des personnes âgées

[114]. Le MRCI est un outil valide, fiable et le plus utilisé pour quantifier la complexité d'un régime médicamenteux et pourrait être utilisé en pratique comme en recherche peu importe la population.

I. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription

La modification du schéma thérapeutique est une intervention des plus prometteuses, entreprise pour en réduire la complexité. Cependant, elle se heurte à la difficulté de réduire les facteurs de complexité potentiellement évitables sans réduire la qualité de la pharmacothérapie [115].

Muir et *al.* [100], dans leur étude menée dans le but de réduire la complexité d'un traitement médicamenteux, ont constaté qu'une diminution statistiquement significative de la complexité peut être obtenue par une action simple comme munir les médecins d'une grille de médicaments [100]. En effet au cours de cette étude, une diminution du nombre de médicaments d'une moyenne de 0,92 par patient et du nombre de prises quotidiennes d'une moyenne de 2,47 par patient dans le groupe d'intervention contre une augmentation respective de 1,65 et de 3,85 dans le groupe de contrôle, a été observé.

L'intervention du pharmacien est l'une des actions la plus menée dans le but de simplifier le traitement médicamenteux [115-119]. L'impact de cette intervention s'est montré statistiquement significative dans plusieurs de ces études [116, 118, 119]. Par contre elle se heurte à l'indisponibilité du pharmacien [117], à l'acceptation de l'intervention par le médecin et/ou le patient [118].

Dans l'étude de Stange et *al*[118], menée en Allemagne en 2013, l'intervention du pharmacien a consisté à la proposition de conseil pharmaceutique soumis au médecin et au patient. La définition du conseil pharmaceutique dans ce contexte était d'informer les médecins de la disponibilité de la combinaison médicaments, des formulations à action prolongée et les comprimés sans la

nécessité de scinder les comprimés, tels qu'ils sont disponibles sur le marché allemand, et des recommandations individuelles concernant la simplification de la schémas thérapeutiques respectifs. Si nécessaire, les médecins étaient informé des demi-vies de ces médicaments.

Aussi, l'étude d'Elliott et *al*. [117], menée en 2012 en Australie, a décrit des substitutions proposées par le pharmacien dans le but de simplifier la prescription des personnes âgées hospitalisées. Parmi ces substitutions, on peut noter celles menées en vue de diminuer la fréquence d'administration, les changements de forme, les combinaisons à dose fixe, les changements de dosage [117].

II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI)

II. 1. Historique

Jusqu'en 2004, avant la publication du MRCI [14], il n'existait pas un instrument validé avec de bonnes qualités psychométriques pour mesurer la complexité de l'ensemble du traitement médicamenteux, peu importe l'état de santé ou la pharmacothérapie utilisée par le patient. L'EMTCI a été publié en 2003 [119] pour évaluer la complexité de la pharmacothérapie chez les patients épileptiques. Le MCI, un instrument publié en 1998 par Kelly et *al.* [113], ne présente pas de propriétés psychométriques satisfaisantes. C'est ainsi qu'en 2004, George et *al.* [14] ont développé un indice de complexité du traitement médicamenteux en anglais *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI). En effet, George et *al.* ont testé le MCI sur plusieurs schémas thérapeutiques hypothétiques et ont modifié sa conception, son contenu et sa pondération. Le MCI révisé a été appliqué à 134 schémas thérapeutiques anonymes chez des patients présentant une affection pulmonaire chronique sévère participant à une étude randomisée.

Après d'autres modifications, l'outil a été donné à 8 chercheurs en pharmacie pour leurs commentaires sur son format, sa compréhensibilité, et les pondérations attribuées aux critères individuels. Cinquante schémas thérapeutiques ont été choisis au hasard parmi les 134 schémas d'origine, noté à l'aide de l'outil révisé et classé dans l'ordre croissant de complexité. En l'absence d'étalon, un groupe d'experts (5 membres) a été utilisé établir la validité de l'outil en termes de critères. Les relations entre les scores et les variables indépendantes ont été évaluées afin de bâtir la validité de l'outil. Deux pharmaciens, qui n'avaient aucune implication dans la conception, ont évalué 25 régimes en utilisant l'outil afin de mesurer sa variabilité interindividuelle et sa répétitivité. Les résultats ont montré que l'index de complexité des régimes médicamenteux (MRCI) utilisant 65 critères a été développé. Le groupe d'experts a été fortement en accord dans la classification individuelle des 6 régimes (Kendall W = 0.8; p = 0.001). Il y a eu une corrélation parfaite entre le consensus du groupe et les scores obtenus avec le MRCI. Le score du MRCI a démontré une corrélation significative entre le nombre de médicaments (Rho Spearman: 0.9; p < 0.0001) mais non avec l'âge et le sexe des patients. La variabilité interindividuelle de même que la répétitivité des scores du MRCI étaient égales ou supérieures à 0,9 [14].

II. 2. Principe et composantes

Le MRCI est un outil fiable et valide pour quantifier les multiples caractéristiques de la complexité d'un régime médicamenteux en utilisant informations trouvées dans les tableaux de patients et les ordonnances pour l'appliquer dans la recherche et de l'utiliser dans la pratique. Le MRCI comprend 65 critères divisés en trois sections [14]:

section A : forme galénique/voie d'administration (annexe 1)

Cette section comprend 32 critères repartis selon les voies d'administration. La voie orale par exemple regroupe 6 critères dont les points varient de 1 à 2. Les comprimés et gélules formes un critère noté 1 point ainsi que les formes sublinguales (spray et comprimés sublinguals). Les formes liquides, les collutoires et bains de bouche, les pastilles, les poudres et granulés forment respectivement 4 critères notés 2 points chacun. Les formes cutanées constituent 6 critères et les points varient de 1 à 3 avec les pommades, gels et crèmes formant un critère de 2 points. Les formes nasales, oculaires et auriculaires constituent 5 critères dont les collyres (3points), gouttes/pommades/crème auriculaires (3 points), les pommades et gels ophtalmiques (3 points), les gouttes et crèmes nasales (3 points), les sprays nasals (2points). Les formes à inhaler comprennent 8 critères notés de 3 à 5. Les autres formes constituent 7 critères notés de 2 à 5.

Dans la section A, chaque critère est noté une seule fois quel que soit le nombre de médicaments concernés.

- Section B: fréquence d'administration (annexe 1)

Cette section comprend 23 critères notés en fonction des fréquences d'administration. Les cotations varient de 0,5 à 12,5. La prise une fois par jour (1 point) est moins compliquée que la prise que la prise toutes les 2 heures(12,5 points).

Section C : instructions supplémentaires (annexe 1)

La section C comprend 10 critères notés de 1 à 2 points. Elle regroupe les instructions telles que « la prise en fonction du repas (1 point), la prise à des heures spécifiques (1 point), la prise à des doses alternantes (2points).

Le principe du MRCI est d'affecter un score reflétant le degré de complexité, pour les différents médicaments de la pharmacothérapie d'une personne. Il prend ainsi en compte toutes les prescriptions des praticiens et les médicaments en ventes libres pris par le patient. Par exemple, un comprimé a un score de

complexité plus bas qu'une injection intraveineuse. Prendre plusieurs comprimés, plusieurs fois par jour est plus compliqué que de prendre un comprimé une fois par jour. Ceci se complique davantage si le médicament est prescrit avec des consignes ou des directives additionnelles comme « prendre au milieu ou après le repas ». Le score MRCI d'un patient est la somme des scores totaux des sections A, B et C, sachant que pour les sections B et C, les scores des critères sont multipliés par le nombre de médicaments correspondant [14].

II. 3. Intérêt et usage

Le MRCI est l'instrument le plus utilisé pour mesurer la complexité du régime médicamenteux [104, 114]. Il a démontré une grande répétitivité . En effet, le score de MRCI des sections A, B, C a une corrélation significative avec le nombre de médicaments mais n'a pas de corrélation significative avec le sexe et l'âge des patients [14].

Des versions traduites du MRCI ont vu le jour pour être appliquées dans différents pays [15, 120-123].

En Allemagne, en 2012, Strange et *al.* [120] ont mis en place la version allemande du MRCI toute aussi valide et fiable que la version originale pouvant être utilisée en clinique et pour des recherches scientifiques [120]. En effet, après traduction, la version allemande du MRCI-D a été comparée à l'originale par trois évaluateurs utilisant les traitements médicamenteux de vingt patients hospitalisés. L'évaluation psychométrique ultérieure incluait le calcul de fiabilité inter-juges et test-retest, ainsi que l'évaluation de validité convergente. Les résultats ont montrés que le nombre de médicaments était en corrélation étroite et statistiquement significative avec le score MRCI-D (0,91, P <0,001), indiquant une validité convergente suffisante de l'instrument. La fiabilité entre

évaluateurs et test-retest était très élevée (corrélation intra-classe coefficients supérieurs à 0,80 dans tous les cas) [120].

En Turquie, en 2016, Okuyan et *al.* ont mené une étude similaire dans l'objectif de valider la version turque du MRCI. Cette étude a porté sur 100 patients de 65 ans et plus reçus en officine. L'évaluation psychométrique ultérieure incluait le calcul de la répétitivité et variabilité inter-individuelle. Les résultats ont montrés que le nombre de médicaments était en corrélation étroite et statistiquement significatif avec le score MRCI mais pas avec l'âge et sexe [116]. Plusieurs autres versions traduites du MRCI ont vu le jour pour être appliquées dans différents pays tels que le Portugal, l'Espagne, le Brésil [15, 122, 11],

Aux Etats Unis, en 2012, Mc Donald et *al*. [12] ont développé la version électronique du MRCI valide aussi utile pour une utilisation clinique comme en recherche. Cette étude s'est tenue en deux phases dont la première a consisté à mettre en place la version électronique à l'aide de 89 645 dossiers électroniques de patients du « Visiting Nurse Service of New York (VNSNY) », et l'évaluer. La deuxième phase a consisté à valider cette version.

Aussi, au Brésil en 2015, Ferreira et *al*. [120] dans étude transversale menée chez les personnes adultes et les personnes âgées dans le but d'identifier les patients avec une thérapie très complexe en déterminant les niveaux de score MRCI bas et élevé. Les scores MCRI de faible complexité pour les patients adultes étaient \leq 4,5, tandis qu'ils étaient \leq 7,0 pour les patients âgés. Les scores MRCI de complexité élevée étaient \geq 13,0 pour les adultes et de \geq 15,5 pour les personnes âgées [124].

DEUXIEME PARTIE:

ETUDE PRATIQUE

CHAPITRE I:

MATERIEL ET METHODES

I. MATERIEL

I.1. Cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude qui a été menée dans la ville d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Elle a eu lieu dans 10 officines de la ville en raison d'une officine par commune.

I.2. Population d'étude

Cette étude a intéressé les personnes âgées suivies en ambulatoire. La personne âgée est définie comme toute personne âgée de 60 ans et plus [3]. L'âge du patient, quand il n'était pas mentionné directement sur le support de prescription, était obtenu soit par demande directe au patient soit par l'intermédiaire du mandataire (appel téléphonique au patient). Les patients, une fois informés de l'étude, ont donné leur consentement tacite.

I. 3. Sélection des supports de prescriptions médicamenteuses

Il s'agit de supports de prescriptions médicamenteuses des personnes âgées collectées à l'officine. Ces supports étaient soit des ordonnances médicales soit des fiches d'assurances santé ou « bon d'assurance ».

I.3.1 Critères d'inclusion

- supports de prescriptions des personnes âgées de 60 ans et plus collectés à l'officine,
- prescriptions médicales physiques comportant au moins un médicament présentées par le patient ou son mandataire à l'officine,
- supports de prescriptions telles que les ordonnances médicales ou fiches d'assurances santé ou bons d'assurance,

- ordonnances médicales conformes sur le plan règlementaire ou les bons d'assurance acceptés pour une dispensation.

I. 3.2 Critères de non inclusion

- Ordonnances renfermant exclusivement les produits de la parapharmacie, les dispositifs médicaux ainsi que les mesures hygiéno-diététiques.
- Liste de médicaments sous forme de SMS ou écrite sur bout de papier.

I. 4. Fiche d'enquête

Elle est constituée de l'annexe 1 qui montre les différents aspects de notre étude. Cette fiche comprenait les :

- informations sur le prescripteur (fonction, structure d'accueil)
- informations sur le patient (âge, sexe, profil d'observance thérapeutique)
- informations sur les médicaments (noms, nombre de lignes de prescription, forme galénique et voie d'administration, dosage, posologie, moment de prise, durée du traitement, instructions supplémentaires mentionnées).
- critères du MRCI (section A : formes galéniques, section B : fréquences d'administration, section C : instructions supplémentaires)
- interventions pharmaceutiques visant à réduire le score MRCI élevé (≥15,5)
 [124].
- autres problèmes pharmacothérapeutiques potentiels et autres interventions pharmaceutiques

I. 5. Supports documentaires utilisés

Notre système documentaire pour l'analyse pharmaceutique des prescriptions était constitué de documents suivants :

- Dorosz[®] guide pratique des médicaments 2018 [125],
- Vidal® 2017 [126],
- notices des médicaments pour les médicaments qui ne sont pas répertoriés dans les ouvrages précités.

II. METHODES

II. 1. Type et période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale qui a été menée dans les officines sélectionnées à raison d'une semaine par officine. Elle s'est déroulée de Janvier à Mars 2018.

II. 2 Sélection des officines

Dix officines de pharmacie (annexe 2) ont été retenues avec une officine par commune. L'officine retenue par commune a été désignée de manière aléatoire. En cas d'indisponibilité du pharmacien ou d'impossibilité d'effectuer l'étude dans une officine sélectionnée, un autre tirage était possible sans remise.

La sélection des officines a été faite à partir de la liste de la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires de Côte d'Ivoire (DPML) sur le site "www.dpml.ci/fr/liste-officines" consultée le 08/01/2018.

II. 3. Détermination du score MRCI

Le MRCI est un outil de quantification de la complexité d'une prescription médicamenteuse développé par George et *al.* en 2004 [14]. Le principe du MRCI est d'affecter un score reflétant le degré de complexité, pour les différents médicaments du traitement d'une personne. Il comprend 65 critères regroupés en trois sections :

- Section A: forme galénique /voie d'administration.

Le principe consiste à attribuer à chaque forme galénique des points une seule fois même si cette forme est prescrite plusieurs fois pour ce patient. Le score de la section A est obtenu en additionnant les points respectifs des formes galéniques. [14]

Tableau IV: section A (formes galéniques/voies d'administration [14]

Forme galenie	que/ Voie d'administration	Points						
	Comprimés/gélules les formes liquides							
Voie	poudres/granulées	2						
orale	bain de bouche/collutoire	2						
	spray/comprimé sublingual	2						
	Pastilles	2						
	crème/pommade/gel	2						
	colorant/solution	2						
Voie	Voie Pansements							
cutanée	les pâtes Patchs Spray							
	gouttes /crèmes/ pommades auriculaires							
Voies	Collyres	3						
nasales,	pommade/gel ophtalmique	3						
oculaires,	gouttes/crèmes/pommades nasales	3						
auriculaires								
	Nébuliseurs	5						
	inhalateur doseur	3						
Les formes								
à inhaler	911/8911411911							
	Accuhaler	3						
	Aerolizers							
	Antres inhalateurs	3						
	Lavement	2						
	Suppositoires	2						
Les autres	crème vaginale	2						
formes	Ovules	3						
galéniques	appareil d'administration d'analgésique	2						
	contrôlé par le patient							
	Dialyse	5						
	Implant	1						
	3							
	injections en ampoules/flacons	4						
TOTAL SEC								

- section B : la fréquence d'administration

Il s'agit, pour chaque médicament, de cocher la case correspondant à sa fréquence d'administration dans le tableau. Ensuite, multiplier le nombre de cases cochées pour chaque fréquence d'administration par le point affecté à cette fréquence. Le score de la section B est obtenu en faisant la somme des sous/scores de chaque fréquence d'administration [14].

Tableau V : section C (fréquences d'administration) [14]

Fréquences	Les	médio	camer	nts	total	points	Totaux des points
Une prise par jour						1	
Une prise Chaque soir						0,5	
deux prises par jours						2	
deux prises chaque soir						1	
Trois fois par jour						3	
Trois fois le soir						1 ,5	
Quatre fois par jour						4	
Quatre fois le soir						2	
Toutes les 12h						2,5	
Toutes les 12h le soir						1,5	
Toutes les 8h						3,5	
Toute les 8h du soir						2	
Toutes les 6h						4,5	
Toutes les 6h le soir						2,5	
Toutes les 4h						6,5	
Toutes les 4h le soir						3,5	
Toutes les 2h						12,5	
Toutes les 2h le soir						6,5	
Au besoin						0,5	
Tous les deux jours ou						2	
moins fréquemment							
Oxygène l'après-midi						1	
Oxygène avant 15h						2	
Oxygène après 15h						3	

Section C : instructions supplémentaires

Il s'agit, pour chaque médicament, de cocher les cases correspondant aux instructions supplémentaires. Ensuite, de multiplier le nombre de cases cochées pour chaque instruction supplémentaire par le point affecté à cette instruction [14].

Tableau VI: section C (instructions supplémentaires) [14]

Instructions supplémentaires	médicaments							total	points	Total
										points
Casser ou écraser le comprime									1	
Dissoudre le comprime ou la poudre									1	
Plusieurs unités en une prise									1	
Prendre à des doses variables									1	
Prendre ou utiliser à des heures									1	
spécifiques										
Prise en fonction du repas									1	
Prendre avec une boisson spécifique									1	
Prendre ou utiliser comme indiquer									2	
Dose croissant ou décroissant									2	
Dose alternante									2	
TOTAL SECTION C										

Le score MRCI est obtenu en additionnant les totaux des 3 sections [14].

II. 4. Evaluation de l'observance selon le questionnaire GIRERD

L'évaluation du caractère observant du patient a été effectuée à l'aide du questionnaire GIRERD [98]. Cette évaluation a permis de savoir si le patient est observant ou non surtout en cas de traitements au long cours (maladies chroniques).

Le profil d'observance du patient est déterminé par le nombre de réponses « oui » aux questions. Le patient est donc dit :

- « observant » si le nombre total de oui est égal à zéro,
- « non observant mineur » si le nombre total de oui est égal à 1 ou 2
- « non observant » si le nombre total de oui ≥ 3 [98].

II. 5. Classification des problèmes pharmacothérapeutiques et des interventions pharmaceutiques.

Dans le cadre de notre étude, nous avons utilisé l'outil de recueil et de classification des problèmes pharmacothérapeutiques et des interventions pharmaceutiques élaboré par le groupe de travail «standardisation et valorisation

des activités de pharmacie clinique » de la SFPC (société française de pharmacie clinique) [44].

II. 6. Déroulement de l'étude

Nous avons procédé à l'élaboration d'une fiche d'enquête. Nous avons ensuite procédé au choix des officines et adressé des demandes d'accueil aux responsables respectifs des officines sélectionnées. La figure 2 récapitule le déroulement de l'étude.

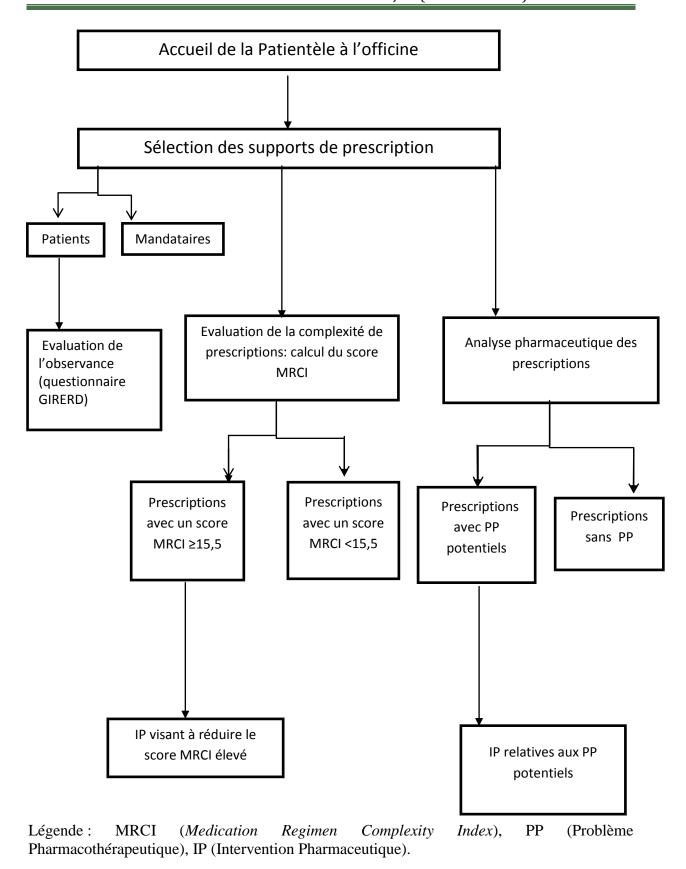


Figure 2 : récapitulatif du déroulement de l'étude

Apres avoir accueilli et informé le patient ou son mandataire dans le but d'obtenir son consentement, nous avons vérifié l'âge du patient (supérieur ou égale à 60 ans). Nous avons ensuite procédé à la sélection du support de prescription selon les critères de sélection. Le renseignement de la fiche d'enquête a suivi. L'évaluation de l'observance du patient (présent et ayant un traitement en cours) s'est fait par le questionnaire GIRERD [98]. Aussi, avonsnous procédé au calcul de score MRCI et à des interventions pharmaceutiques (IP) pour réduire le score si celui-ci est élevé (score MRCI ≥ 15,5 selon Ferreira et *al.*) [124]. Nous avons enfin procédé à l'analyse pharmaceutique des prescriptions sélectionnées et ainsi qu'à des interventions pharmaceutiques selon les problèmes pharmacothérapeutiques (PP) potentiels détectés.

II.7. L'analyse des données

Une base de données a été constituée sous Excel. Le logiciel SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) version 20.0 a été utilisé pour le traitement des données.

CHAPITRE II:

RESULTATS ET COMMENTAIRES

I. INFORMATIONS GENERALES

I. 1. Type de prescripteurs et etablissement sanitaire d'origine

Tableau VII : Fonction des praticiens et établissement sanitaire d'origine des patients

-		N(%)
	Médecin généraliste	289 (71,5)
	Cardiologue	33 (8,2)
	Ophtalmologue	32 (7,9)
	Endocrinologue	11 (2,7)
	Chirurgien-dentiste	8 (2,0)
	Neurologue	6 (1,6)
	Rhumatologue	6 (1,6)
	Gastro-entérologue	4 (1,0)
Fonction des	Cardiologue/médecin généraliste	3 (0,7)
prescripteurs par	Chirurgien	3 (0,7)
patient	Gynécologue obstétricien	3 (0,7)
	Urologue	2 (0,5)
	Pneumologue	2 (0,5)
	Dermatologue	1 (0,2)
	Traumatologue	1 (0,2)
	Total	404(100)
	Clinique privée	173 (42,8)
Etablissement	CSU	91 (22,5)
sanitaire d'origine	HG	75 (18,6)
des patients	CHU	38 (9,4)
	Autres (ICA, INSP, CAT)	27 (6,7)
	Total	404(100)

HG: hôpital général, CSU: centre de santé urbain, CHU: centre hospitalier universitaire, ICA: institut de cardiologie d'Abidjan, CAT: centre antituberculeux, INSP: institut national de santé publique

Notre étude a concerné 404 patients suivis en grande majorité par des médecins généralistes (71,5%). Les cliniques privées ont été les établissements sanitaires les plus fréquentés (42,8%).

I. 2. informations sur le patient

Tableau VIII : Proportion des patients concernés selon la localisation de l'officine

Commune	N (%)
Abobo	77(19,1)
Adjamé	61(15,1)
Yopougon	53(13,1)
Cocody	42(10,4)
Plateau	41(10,1)
Treichville	39(9,7)
Port-bouet	34(8,4)
Attécoubé	26(6,4)
Koumassi	22(5,5)
Marcory	9(2,2)
Total	404(100)

Le nombre de patients inclus à Abobo était le plus important (19,1%). Le plus faible nombre de patients inclus a été enregistré à Marcory 2,2%.

Tableau IX: Autres caractéristiques démographiques

Age	Maximum-minimum	60-100
(ans)	Moyenne (écart-type)	66,9 (6,6)
Sexe	Masculin	225 (55,7)
	Féminin	179 (44,3)

L'âge moyen était de 66,9 ans. L'âge maximum était de 100 ans. Le sexe ratio (M/F) était 1,3.

Tableau X : Qualité du porteur de la prescription à l'officine

Qualité du porteur de la prescription	N(%)
Patient	178(44,1)
Mandataire	226(55,9)
Total	404(100)

Les mandataires (55,9%) portaient en majorité les prescriptions reçues en officine.

Tableau XI: Profil d'observance des patients selon le questionnaire GIRED (N=129)

	N(%)
Patient observant	101(78,3)
Patient non observant mineur	22(17,0)
Patient non observant	6(4,7)
Total	129(100)

Le taux de participation au questionnaire GIRED était 72,5%. Selon ce questionnaire, 78,3% des patients interrogés étaient observants. Seulement 4,7% des patients étaient non observant.

II. NOMBRE DE LIGNES DE PRESCRIPTION ET PROFILDES MEDICAMENTS PRESCRITS

II.1. Nombre de lignes de prescription par patients

Tableau XII: Nombre de lignes de prescription par patient

Nombre de lignes de		2,9 (1,7)
prescription par patient	[Minimum-maximum]	[1-12]

En moyenne 2,9 lignes de prescription étaient prescrites par patient. Les lignes de prescription variaient de 1 à 12.

II.2. Description des médicaments prescrits

Tableau XIII: Description des classes pharmacothérapeutiques

Classes pharmcothérapeutiques	N(%)
Antihypertenseurs	380 (24,2)
Antibiotiques	127(8,1)
Antalgiques ± coantalgiques (caféine)	121(7,7)
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	101(6,4)
Antiglaucomateux	98(6,2)
Antiagrégants plaquettaires	96(6,1)
Antidiabétiques	94(6,0)
Vitamines et minéraux	83(5,3)
Hypolipémiants	57(3,62)
Anti-inflammatoires stéroïdiens	46(2,9)
Psychotropes	36(2,2)
Antiseptiques	31(2,0)
Antipaludiques	27(1,7)
Laxatifs	23(1,5)
Antihistaminiques H1	20(1,3)
Inhibiteurs de la pompe à proton	15(0,9)
Myorelaxants	15(0,9)
Antifongiques	13(0,8)
Veinotoniques	12(0,8)
Antigoutteux	11(0,7)
Antispasmodiques	10(0,6)
Antiangoreux	10(0,6)
Anthelminthiques	10(0,6)
Antitussifs	9(0,6)
Bronchodilatateurs	8(0,5)
Alphabloquants antiprostatiques	8(0,5)
Expectorants	6(0,4)
Topiques antiacides	11(0,7)
Autres*	95(6,0)
Total	1573(100)
**	

^{*}Autres :antiflatulents, oroxygènes, antidiarrhéiques, hepatoprotecteurs, antiarythmiques, antihémorroïdaires, progestatifs, antiviraux, antivertigineux, antioedémateux, antiosteoporoses, anticoagulants.

Au total, 1573 médicaments ont été recensés. Les antihypertenseurs sont les plus prescrits (24,1%), suivis des antibiotiques (8,1%), des antalgiques \pm coantalgiques(7,7%), les anti-inflammatoires non stéroïdien (6,4%).

Tableau XIV: classe des antihypertenseurs

Sous-classes	des antihypertenseurs	DCI	N(%)	
Inhibiteurs	Dérivés de la	Amlodipine	108(28,4)	114(30,0)
calciques	Dihydropyridine	Nifédipine	4(1,1)	
		Nicardipine	2(0,5)	
	Autre	Diltiazem	2(0,5)	2(0,5)
Inhibiteurs	de l'enzyme de	Périndopril	62(16,3)	
conversion (I	EC)	Ramipril	12(3,2)	
		Captopril	5(1,3)	82(21.6)
		Lisonopril	3(0,8)	
Diurétiques	Diurétiques	Indapamide	38(10,0)	
-	thiazidiques	Hydrochlorothiazide	28(7,4)	91(24,0)
		Altizide	2(0,5)	
	Diurétique de l'anse	Furosémide	17(4,5)	
	Diurétiques	Spironolactone	6(1,6)	
	épagneurs			
	potassiques			
Antihypertens	seurs d'action centrale	Rilmenidine	3(0,8)	
		Méthyldopa	2(0,5)	6(1,6)
		Réserpine	1(0,3)	
Antagonistes		Valsartan	23(6,1)	
_	e II (ARAII) ou les	Candésartan	10(2,6)	
sartans		Telmisartan	10(2,6)	56(14,7)
		Losartan	8(2,1)	
		Ibesartan	5(1,3)	
Bêtabloquants	S	Nebivolol	11(2,9)	
		Atenolol	10(2,6)	
		Bisoprolol	5(1,3)	29(7,6)
		Sotalol	2(0,5)	
		Acébutolol	1(0,3)	
	Total			380(100)

Parmi les antihypertenseurs, les inhibiteurs calciques (30,0%) étaient les plus prescrits, suivis des diurétiques (24,0%). Les antihypertenseurs d'action centrale (1,6%) étaient les moins prescrits. L'amlodipine (28,4%) est l'antihypertenseur le plus prescrit, suivie du périndopril (16,3%) et de l'indapamide (10,0%).

Tableau XV: classe des antibiotiques

Sous-classes des antibiotiques		DCI	N(%)	
Bêta-lactamines	Pénicillines	Amoxicilline	27(21,3)	
		Amoxicilline-acide	15(11,8)	
		Clavulanique		
		Flucloxacilline	5(3,9)	61(48,1)
		Benzathine benzyl	3(2,4)	
		penicilline		
	Céphalosporines	Cefixime	7(5,5)	
		Ceftiaxone	2(1,6)	
		Cefadroxil	2(1,6)	
Fluoroquinolones	3	Ciprofloxacine	6 (4,7)	17(13,4)
		Ofloxacine	11(64,7)	
5-nitro imidazole	S	Métronidazole	12(8,7)	
		Tinidazole	2(1,6)	15(11,8)
		Secnidazole	1(0,8)	
Aminosides		Tobramycine	6(4,7)	
		Neomycine	4(3,1)	17(13,4)
		Framycetine	7(5,5)	
Macrolides		Azithromycine	2(1,6)	4(3,1)
		Spiramycine	2(1,6)	
cycline		Doxycycline	1(0,8)	1(0,8)
Autres	·	Nifuroxazide	1(0,8)	
		Acide fusidique	6(4,7)	12(8,7)
		Cotrimoxazole	3(25,0)	
		Mupirocine	2(1,6)	
Total				127(100)

Les bêta-lactamines étaient les antibiotiques les plus prescrits (48,1%), suivies des aminosides (13,4%) et des fluoroquinolones (13,4%).Les cyclines (0,8%) étaient les moins prescrits. L'amoxicilline était l'antibiotique la plus prescrite, seule (39,4%) ou associé à l'acide clavulanique (11,8%).

Tableau XVI : classes des antalgiques et anti-inflammatoires

Sous-classes des antalgiques et anti- inflammatoires	DCI	N(%)	
Antalgiques ± co-antalgiques	Paracétamol	65(24,2)	
	Tramadol	23(8,6)	121(45,1)
	Paracétamol-Codéine	19(7,1)]
	Paracétamol-caféine	9(3,4)	
	Métamizole	4(1,1)	
	Aspirine	1(0,4)	
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Aceclofenac	9(3,4)	
	Diclofénac	33(12,3)	
	Kétoprofène	18(6,7)	
	Ibuprofène	12(4,5)	101(37,7)
	Naproxène	2(0,7)	
	Piroxicam	6(2,2)	
	Acide niflumique	2(0,7)	
	Célecoxib	6(2,2)	
	Etérocoxib	13(4,8)	
Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	Bétaméthasone	24(9,0)	
	Dexamethasone	16(6,0)	
	Triamcinolone	2(0,7)	46(17,2)
	Fluticasone	2(0,7)	
	Mométasone	2(0,7)	
total		·	268(100)

Les antalgiques (45,1%) ont été les plus prescrits, suivis des AINS (37,7%). Le paracétamol (24,2%) était la DCI la plus prescrite suivi du diclofénac (12,3%).

Tableau XVII : Classe des antiglaucomateux

Sous-classes des anti-glaucomateux	DCI	N(%)	
Inhibiteurs de l'anhydrase	Acetazolamide	1(1,0)	17(17,3)
Carbonique	Dorzolamide	11(11,2)	
	Brinzolamide	5(5,1)	
Analogues des prostaglandines	Latanoprost	29(29,6)	42(42,9)
	Travoprost	13(13,3)	
Bêtabloquants	Cartéol	23(23,5)	39(39,8)
	Timolol	15(15,3)	
	Betaxolol	1(1,0)	
total			98(100)

Les analogues des prostaglandines (42,9%) ont été les antiglaucomateux les plus prescrits, suivis des bétabloquants (39,8%). Le latanoprost (29,6%) était l'antiglacomateux le plus prescrit, suivi du cartéol (23,5%).

Tableau XVIII: Classe des antiagrégants plaquettaires

Sous-classes des antiagrégants plaquettaires	DCI	N(%)
Salicylés	Aspirine	88(91,7)
Thiénopyridine	Clopidogrel	8(08,3)
Total	1	96(100)

L'aspirine (91,7%) était la plus prescrite des antiagrégants plaquettaires.

Tableau XIX: Classe des antidiabétiques

Sous-classes des antidiabétiques	DCI	N(%)	
Insulines	Mixte	16(17,0)	18(19,1)
	Lente	2(2,1)	
Sulfamides hypoglycémiants	Gliclazide	17(18,1)	
	Glimépiride	11(11,7)	35(37,2)
	Glibenclamide	7(7,5)	
Biguanides	Metformine	29(30,9)	29(30,9)
Gliptines (inhibiteurs de la dipeptidyl	Vildagliptine	10(10,6)	12(12,8)
peptidase-4)	Sitagliptine	2(2,1)	
Total			94(100)

Les sulfamides hypoglycémiants (37,2%) étaient les plus prescrits, suivis des biguanides (30,9%). La metformine (30,9%) était l'antidiabétique le plus prescrit, suivie du gliclazide (18,1%) et de l'insuline mixte (17%).

III. RESULTATS RELATIFS A L'ANALYSE DE COMPLEXITE DES PRESCRIPTIONS

III.1. Sous-score MRCI par section

Tableau XX: Sous-score MRCI de la section A (Forme galénique/ Voie d'administration)

Forme galénique/	Voie d'administration	N(%)	Cotation sous- score MRCI	Sous- Score MRCI total
	Comprimés/gélules	365(56,2)	1	365
	les formes liquides	49(7,5)	2	98
Voie orale	poudres/granulées	34(5,2)	2	68
	bain de bouche/collutoire	10(1,5)	2	20
	spray/comprimé sublingual	6(0,9)	2	12
	Sous- Total 1	464(71,5)		563
	crème/pommade/gel	27(4,2)	2	54
Voie cutanée	colorant/solution	5(0,8)	2	10
	spray	6(0,9)	1	6
	Sous- Total 2	38(5,8)		70
	gouttes /crèmes/ pommades auriculaires	3(0,5)	3	9
Voies nasales,	collyres	77(11,9)	3	231
oculaires,	pommade/gel ophtalmique	8(1,2)	3	24
auriculaires	gouttes/crèmes/pommades nasales	2(0,3)	3	6
	spray nasal	3(0,5)	2	6
	Sous- Total 3	93(14,3)		276
Les formes à	Inhaler doseurs	7(1,1)	4	28
inhaler	tubuhaler	1(0,1)	3	3
	Sous- Total 4	8(01,2)		31
	lavement	1(0,1)	2	2
	suppositoires	14(2,2)	2	28
Les autres	ovules	2(0,3)	3	6
formes	Implant	1(0,1)	1	1
galéniques	injections pré-remplis	18(2,8)	3	54
	injections en ampoules/flacons	10(1,5)	4	40
	Sous- Total 5	46(07,1)		131
Total section A		649(100)		1071

La voie orale a été la plus prescrite (71,5%). Les Voies nasales, oculaires et auriculaires ont suivi (14,3%). Les formes à inhaler (1,2%) étaient les moins prescrites. Les comprimés /gélules (78,7%) étaient les formes galéniques les

plus prescrites, suivis des collyres (11,9%).

Le score MRCI total de la section A était de 1071. Le sous-score total des voies orales (563) était le plus élevé, suivi de celui des voies nasales/oculaires/auriculaires (276). Le sous-score total MRCI A des formes à inhaler était le moins élevé (31). Les comprimés/gélules ont obtenus le sous-score le plus élevé (365), suivi de celui des collyres (231).

Tableau XXI : sous-score MRCI de la section B (fréquences d'administration)

Fréquences d'administration	N(%)	Cotation du Sous-Score MRCI	Sous-Score MRCI total
Une prise par jour	535(44,6)	1	535
Une prise chaque soir	88(7,3)	0,5	44
Deux fois par jours	366(30,5)	2	732
Trois fois par jour	201(16,7)	3	603
Quatre fois par jour	3(0,3)	4	12
Toutes les 4h	1(0,1)	6,5	6,5
Au besoin	1(0,1)	0,5	0,5
Tous les deux jours ou moins fréquemment	5(0,4)	2	10
Total	1200(100)		1943

Au niveau de la section B, la fréquence d'administration la plus prescrite a été "une prise par jour" (44,6%). Elle était suivie de "deux fois par jour" (30,5%). Le sous-score total MRCI de la section B était 1943. Le sous-score MRCI de "deux fois par jour" (732) a été le plus élevé, suivi" de trois fois par jour" (603).Le sous-score MRCI de la section B le moins élevé était celui de "la prise au besoin" (0,5).

Tableau XXII : sous-score MRCI de la section C (Instructions supplémentaires)

Instructions supplémentaires	N(%)	Cotation Sous-Score MRCI	Sous-Score MRCI total
Casser ou écraser le comprime	27(2,5)	1	27
Dissoudre le comprime ou la poudre	41(3,8)	1	41
Plusieurs unités en une prise	81(7,5)	1	81
Prendre ou utiliser à des heures spécifiques	439(40,8)	1	439
Prise en fonction du repas	472(43,9)	1	472
Prendre avec une boisson spécifique	5(0,5)	1	5
Prendre ou utiliser comme indiquer	1(0,1)	2	2
Dose croissant ou décroissant	1(0,1)	2	2
Dose alternante	8(0,7)	2	16
Total	1075(100)		1085

La prise de médicament en fonction du repas était plus élevée (43,9%). Elle était suivie par la prise ou utilisation à des heures spécifiques (40,8%). Le sous-score total MRCI de la section C était 1085. La prise en fonction du repas a eu le sous-score MRCI total le plus élevé (472). Il était suivi de celui de la prise à des heures spécifiques (439).

III.2. Récapitulatif des scores MRCI

Tableau XXIII: récapitulatif des scores MRCI

Score MRCI	Moyenne (écart- type)	Médiane (IQR)	Minimum-maximum
Section A : Forme galénique/ Voie d'administration	2,6(1,8)	3,0(1,0-4,0)	1-14
Section B: les fréquences d'administration	4,8(3,1)	4,0(2,5-6,0)	0,5-22,5
Section C : instructions supplémentaires	2,7(2,2)	2,0(1,0-4,0)	0-14
Global	10,1(5,4)	9,0(7,0-12,5)	2-50,5

IQR : interquartile range (étendue interquartile)

La moyenne du score MRCI global était 10,1. Le score MRCI de la section B a obtenu la moyenne plus élevée (4,8). La section C du score MRCI a suivi avec un score moyen de 2,7. La section A du score MRCI a eu le score moyen le moins élevé (2,6)

Le score MRCI global médian était 9. La médiane de score MRCI de la section B était la plus élevée (4), suivie de celle de la section A (3). La section C a eu le score médian le moins élevé (2).

Le score MRCI global a eu pour maximum 50,5 et pour minimum 2. Le score MRCI la section B a obtenu le plus important score maximal (22,5). Les sections A et C ont obtenu les mêmes scores maximums (14). Le score MRCI de la section A minimum était le plus élevé (1), suivi de celui de la section B (0,5).

Tableau XXIV: Tranches de score MRCI par patient

Score MRCI	N(%)
0-5	48(11,9)
[5-10[173(42,8)
[10-15[115(28,5)
[15-20[51(12,6)
[20-25[10(2,5)
[25-30[3(0,7)
≥30	4(1,0)
Total	404(100)

Une proportion importante de patients (42,8%) a obtenu un score MRCI compris dans l'intervalle [5-10[. vingt-huit virgule cinq pourcent des patients ont obtenu un score compris dans l'intervalle [10-15[. Les proportions les moins importantes de patients (1,0%) et (0,7%) ont obtenu respectivement un score supérieur ou égale à 30 et compris dans l'intervalle [25-30[.

Tableau XXV: niveaux du score MRCI

Niveaux	score	n(%)	Moyenne	Médiane(IQR)	Minimum	Maximum
de score			(Ecart			
MRCI			type)			
Faible	≤7	139(34,4)	5,4 (1,5)	6,0(4,0-7,0)	2,0	7,0
Moyen	7-	213(52,7)	10,7(2,2)	10,5(9,0-12,5)	7,5	15,0
	15,5					
Elevé	≥15,5	52(12,9)	20,5(5,9)	19,0(17,0-21,9)	15,5	50,5

Le score MRCI de 12,9% des patients de notre étude était élevé (≥15,5), c'est-àdire une prescription plus complexe, avec une moyenne de 20,5 et une médiane de 19. Une proportion de 34,4% des patients a eu un score MRCI faible (≤7), c'est-à-dire une prescription moins complexe, avec une moyenne de 5,4 et une médiane de 6.

III. 3. Interventions pharmaceutiques visant à réduire le score MRCI élevé (≥15,5)

Tableau XXVI : Interventions pharmaceutiques visant à réduire le score MRCI élevé (≥15,5)

Interventions visant à réduire le score MRCI élevé	N (%)
(≥15,5)	
Substitution par une autre forme galénique	12(35,3)
Substitution par une combinaison à dose fixe	8(23,5)
Substitution par un autre dosage	14(41,2)
total	34(100)

Sur les 52 patients ayant eu un score MRCI élevé (≥15,5) seulement 25 ont pu avoir une intervention visant à le réduire (48,8%). Au total 34 interventions ont été effectuées. La substitution par un autre dosage (41,2%) était la plus importante, suivie de la substitution par une autre forme galénique (35,3%) et par une combinaison à dose fixe (23,5%).

IV-AUTRES PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES ET AUTRES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

IV. 1- Autres problèmes pharmacothérapeutiques (PP) potentiels

Tableau XXVII: Autres problèmes pharmacothérapeutiques (PP) potentiels

Problèmes pharmaco-tl	N(%)		
Non-conformité aux réfé	rentiels ou contre-indication	1(2,0)	
Surdosage		3((5,8)	
	Contre-indication	1(2,0)	
	Association déconseillée	6(11,8)	47(92,2)
Interaction(s)	Précaution d'emploi	14(27,4)	
médicamenteuse(s)	A prendre en compte	26(51,0)	
Total	1	51(100)	1

Les interactions médicamenteuses ont été les PP potentiels les plus importants (92,2%), suivies du surdosage (5,8%). La contre-indication était moins importante (2,0%).

Les interactions médicamenteuses à type de "A prendre en compte" (51,0%) et "précaution d'emploi" (27,4%) étaient les plus importantes.

IV. 2. Autres interventions pharmaceutiques (IP) relatives aux PP potentiels

Tableau XXVIII: IP relatives aux PP potentiels

IP relatives aux P	N (%)		
potentiels			
Arrêt de médicament(s)	11 (21,6)	
Suivi thérapeutique	23(45,1)		
Adaptation posologiqu	3(5,8)		
Optimisation des	Elaboration d'un plan de prise	3(5,8)	14(27,4)
modalités	Précision des modalités	11(21,6)	
d'administration	d'administration		
TOTAL		51(100)	

Parmi les IP relatives aux PP potentiels, le suivi thérapeutique a été l'IP la plus importante (45,1%), suivi de l'optimisation des modalités d'administration (27,4%). L'adaptation posologique était la moins importante (5,8%) de ces IP.

L'ensemble des résultats est traduit dans la figure III.

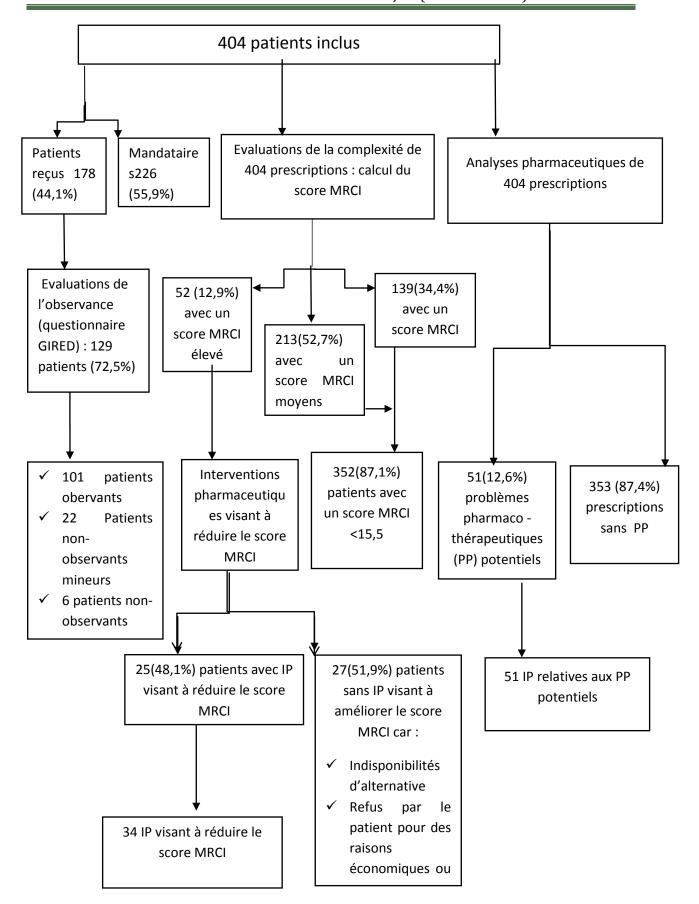


Figure 3 : Récapitulatif des résultats

CHAPITRE III:

DISCUSSION

I. INFORMATIONS GENERALES

Notre étude a concerné 404 patients suivis en grande majorité par des médecins généralistes (71,5%). La HAS dans une étude a trouvé que les généralistes étaient les principaux prescripteurs chez les sujets âgés [127]. En effet, en médecine libérale, trois séances à destination des personnes âgées sur quatre sont réalisées par les généralistes.

L'âge moyen de notre population d'étude était de 66,9 ans. L'âge maximum était de 100 ans. Dégbégnon[128], dans son étude menée en Côte d'Ivoire à l'hôpital, a trouvé un âge moyen un peu plus élevé (69,3 ans). D'autre études sur les personnes âgées ont également trouvé un âge moyen respectif plus élevé notamment celle de Pantuzza et *al*. (71,4 ans) [123] et de Cobretti et *al*. (73 ans) [129].

Dans notre étude, nous avons recensé plus d'hommes que de femmes (sexe ratio M/F de 1,3). Aussi, Dégbégnon [128] et Cobretti et *al.* [129] ont-ils également obtenu une proportion plus importante d'hommes que de femmes avec les sexes ratio respectifs de 1,1 et 1,8. Par contre, Pantuzza et *al.* [123] ont recensé un nombre plus important de femmes (sexe ratio de 0,4).

Dans notre étude, 78,3% des personnes âgées ayant répondu au questionnaire GIRERD étaient observants. Ferreira et *al.* [124] dans leur étude ont trouvé une proportion similaire de personnes âgées observantes (78,5%).

II. PROFIL DES MEDICAMENTS PRESCRITS

En moyenne 2,9 lignes de prescription ont été recensées dans notre étude. Dans l'étude d'Okuyan et *al.* [121], la moyenne de nombre de lignes de prescription (4,75) était plus élevée que la nôtre Dans une étude menée en Suède, les patients âgés hospitalisés utilisaient en moyenne 7,9 médicaments [103]. L'étude de Silvera a trouvé un nombre moyen de médicaments par ordonnance de 7,7 pour

l'EHPAD 1 et de 7,5 pour l'EHPAD 2 [130]. Dans l'étude de Tesfaye et al. [131], menée en Australie chez les patients atteints de maladies rénales chroniques, une moyenne plus élevée de 10 lignes de prescription par patient a été recensée [131]. Cette moyenne (11,5) est plus grande dans l'étude d'Abou-Karam et al. [108] menée aux USA en 2015. Cobretti et al. [129] ont eu une moyenne de 13,3 lignes de médicaments par patients.

Les lignes de prescription variaient de 1 à 12. Ce résultat est proche de celui de Pantuzza et *al.* [123] (minimum 1.0, maximum 13 lignes de prescription par patient) [123]. Par contre le nombre de lignes de prescription variait de 2 à 30 dans l'étude de Cobretti et *al* [129].

Au total, 1573 médicaments ont été recensés. Dégbégnon (2831 médicaments) et Ferreira et *al.* (1788 médicaments) ont recensé un nombre plus important de médicaments dans un contexte hospitalier [128, 124].

Nos résultats ont montré que les antihypertenseurs étaient les plus prescrits (24,1%), suivis des antibiotiques (8,1%), des antalgiques ± coantalgiques (7,7%), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (6,4%). Les résultats de l'étude de Silvera [130]. , 2014, menée en France sur les personnes vivant en EHPAD, ont montré que les antihypertenseurs étaient les plus prescrits en termes de molécules [130]. Morin et *al*. ont aussi montré que les antalgiques et les antibiotiques étaient prescrits à un nombre important de personnes âgées [132].

Lesson Classe des antihypertenseurs

Parmi les antihypertenseurs prescrits dans notre étude, les inhibiteurs calciques (30,0%) étaient les plus prescrits, suivis des diurétiques (24,0%). Nos résultats se rapprochent de ceux de l'étude de Deroche [133] qui a trouvé que les

inhibiteurs calciques (24,2%), les diurétiques (23,5%) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (21,1%) étaient les plus prescrits [133]. Morin et *al.*, dans leur étude, ont trouvé que les bêtabloquants, les diurétiques et les inhibiteurs calciques étaient prescrits à un nombre plus important de personnes âgées [132]. Dans l'étude de Kouadio menée à l'hôpital chez les hypertendus, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (40,8%) étaient les plus prescrits, suivis des inhibiteurs calciques (30,1%) [134].

L'amlodipine (28,4%) est l'antihypertenseur le plus prescrit dans notre étude, suivie du périndopril (16,3%) et de l'indapamide (10,0%). Par contre, dans l'étude de Kouadio, le périndopril (23,5%) était l'antihypertenseur le plus prescrit, suivi de l'amlodipine (20,1%) [134].

Lasse des antibiotiques

Les bêtalactamines étaient les antibiotiques les plus prescrits (48,1%), suivies des aminosides (13,4%) et des fluoroquinolones (13,4%). Galland et *al.* [135], dans une étude menée chez les personnes âgées vivant en institution français, ont également trouvé que les bêtalactamines (44,3%) et les fluoroquinolones (15,5%) étaient les antibiotiques les plus prescrits [135]. Ces antibiotiques les plus prescrits, sont indiqués dans les infections urinaires et pulmonaires fréquentes en population gériatrique [136, 137]. L'étude descriptive ESAC (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*) [138] retrouve des résultats similaires avec une proportion importante de bêtalactamines (80 %) dans les infections respiratoires, et de fluoroquinolones (38 %) dans les infections urinaires.

Selon les résultats de l'étude de Blé [139], les principales familles d'antibiotiques conseillées à l'officine sans différenciation d'âge au niveau de la population selon les pharmaciens étaient les bêtalactamines (36,0%) suivies par

contre des macrolides (25,2%) puis des fluoroquinolones (22,0%) [139]. Plusieurs études ont également montré que les bêtalactamines étaient les antibiotiques les plus prescrits comme celles de N'Deli (59,5%) [140] menée en milieu officinal et de Sow et *al.* (86,4%) [141] menée chez les patients hospitalisés.

Dans notre étude, l'amoxicilline était l'antibiotique le plus prescrit, seule (39,4%) ou associée à l'acide clavulanique (11,8%). Par contre, dans l'étude de Galland et *al.* [135], c'est l'association amoxicilline + acide clavulanique qui arrivait en tête (17,3 %), puis l'amoxicilline seule (14,8 %).

Les Classes des antalgiques et anti-inflammatoires

Nos résultats ont montré que les antalgiques (45,1%) ont été les plus prescrits, suivis des AINS (37,7%). Ce résultat pourrait s'expliquer par l'appartenance des AINS à la liste des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez la personne âgée [142]. Dégbégnon a trouvé dans son étude que les AINS étaient parmi les MPI les plus prescrits en milieu hospitalier à Abidjan [128].

Le paracétamol (24,2%) était la DCI la plus prescrite suivi du diclofénac (12,3%). Selon l'étude de Morin et *al.* le paracétamol (47%) était le médicament le plus prescrit en France chez les personnes de 60 ans et plus [132]. Le paracétamol était l'antalgique le plus utilisé dans l'étude de Magnier [143]. L'étude de Neant a montré que l'ibuprofène (48,1%) et l'acide acétylsalicylique (24,37%) étaient les anti-inflammatoires les plus consommés en automédication, suivis du diclofénac (11,42%) [144].

Classe des antiglaucomateux

Les analogues des prostaglandines (42,9%) ont été les antiglaucomateux les plus prescrits, suivis des bêtabloquants (39,8%) dans notre étude. L'enquête du

STETHOS, menée auprès des ophtalmologues français, a trouvé des résultats proches des nôtres avec les analogues des prostaglandines (46%), suivis des bêtabloquants (42%) [145]. Une autre étude française publiée en 2011 a trouvé une proportion moins importante de bêtabloquants (29%) et une proportion plus importante d'analogues des prostaglandines (49,6%) [146].

Classe des antiagrégants plaquettaires

L'aspirine (91,7%) était la plus prescrite des antiagrégants plaquettaires. Ce résultat peut être expliqué par l'accessibilité plus élevée de l'aspirine (aux doses antiagrégantes plaquettaires) que celle du clopidogrel en tenant compte du double rapport efficacité/tolérance/coût [147]. En plus l'aspirine a fait ses preuves dans la prévention des AVC et d'autres maladies cardiovasculaires [148]. L'étude de Dubois-Puechlong menée en France en 86% de l'aspirine des antiagrégants plaquettaires[149].

u classe des antidiabétiques

La metformine (30,9%) était l'antidiabétique le plus prescrit, suivie du gliclazide (18,1%). Ces résultats sont corroborés par la HAS qui préconise pour le traitement du diabète de type II, la metformine en première intention (en cas d'intolérance à la metformine, elle sera remplacée par un sulfamide hypoglycémiant) et en seconde intention une bithérapie associant la metformine à un sulfamide hypoglycémiant [150]. La société francophone du diabète (SFD) recommande aussi en première intention la metformine et en seconde intention une bithérapie avec les sulfamides hypoglycémiants [151].

L'insuline mixte (17%) était le troisième antidiabétique le plus prescrit. Dégbégnon a trouvé que l'insuline était l'un des MPI les plus prescrits chez les personnes âgées dans son étude [128].

III. ANALYSE DE LA COMPLEXITE DES PRESCRIPTIONS

Sous-score MRCI par section

La voie orale (71,5%) a été la plus prescrite dans notre étude, suivie des voies nasales, oculaires et auriculaires (14,3%). Les formes à inhaler (1,2%) étaient les moins prescrites. Ferreira et *al.*, pour la section A, ont trouvé également que la voie orale (96,4%) était la plus prescrite. Par contre, les voies nasales, oculaires et auriculaires (0,8%) et les formes à inhaler (0,5%) [124] étaient moins prescrites. Dans l'étude de Tesfaye et *al.* [131], la voie orale, les formes à inhaler et les voies parentérales étaient les voies d'administration les plus prescrites.

Les comprimés /gélules (78,7%) étaient les formes galéniques les plus prescrites dans notre étude, suivis des collyres (11,9%). Dans l'étude de Ferreira et *al*. [124] les comprimés/gélules (95,1%) étaient prescrits que dans la nôtre mais les collyres n'ont pas été prescrits [124]. Tesfaye et *al*. ont trouvé une proportion élevée de comprimés/gélules (86%) [131].

Dans notre étude, le score MRCI total de la section A (formes galénique/voies d'administration) était de 1071. Le sous-score MRCI de la section A (1948) de Ferreira et *al.* était plus élevé que le nôtre [124].

Le sous-score total des voies orales (563) était le plus élevé dans notre étude. Il était suivi de celui des voies nasales/oculaires/auriculaires (276). Le sous-score total MRCI A des formes à inhaler était le moins élevé (31). Cela s'expliquerait par les proportions plus ou moins importantes de ces voies. Dans l'étude de Ferreira et *al.*, les voies orales (1747) ont eu le sous-score le plus important, suivi de celui cependant des voies parentérales (108) [124].

Les comprimés/gélules ont obtenu le sous-score le plus élevé (365) dans notre

étude, suivi de celui des collyres (231). Les comprimés/gélules (1701) ont aussi eu un sous-score plus élevé dans l'étude de Ferreira et *al.* [124].

Le sous-score total MRCI de la section B était de 1943 dans notre étude. L'étude de Ferriera et *al.* a trouvé un sous-score total de la section B (2827) plus élevé que le nôtre [124].

La fréquence d'administration la plus prescrite dans notre étude a été "une prise par jour" (44,6%). Elle était suivie de "deux fois par jour" (30,5%). Le sousscore MRCI de "deux fois par jour" (732) a été le plus élevé, suivi " de trois fois par jour" (603). On note ici qu' "une prise par jour" était plus fréquent mais n'a pas eu le sous-score le plus élevé. Cela s'explique par la cotation attribuée à chaque fréquence d'administration. Ainsi, "deux prises par jour" (cotée 2 points) a-t-elle eu un sous-score MRCI plus élevé que " trois fois par jour" (cotée 3 points) car il était plus prescrit. Par contre, "deux prises par jour" (cotée 2 points) a eu un sous-score MRCI plus élevé que celui de "une prise par jour" (cotée 1 point) car il est plus complexe.

Dans l'étude de Ferreira et *al.* [124], la fréquence d'administration la plus prescrite était "une prise par jour" (61%), suivie par contre de "une prise toutes les 12 heures" (19,8%) et de "deux prises par jour" (9,8%). Cependant "une prise par jour", cotée 1 point, a eu le sous-score (1088) le plus élevé, suivi de celui de "une prise toutes les 12 heures" (885), cotée 2,5 points [124]. "Deux prises par jour" était moins prescrite dans l'étude de Ferreira et *al.* (9,8%) [124] que dans la nôtre (30,5%).

Au niveau de la section C, la prise en fonction du repas a eu le sous-score MRCI total le plus élevé (472) dans notre étude. Il était suivi de celui de la prise à des heures spécifiques (439). Cela pourrait s'expliquer par la proportion de ces instructions supplémentaires car elles sont toutes cotées 1 point. En effet, la prise de médicament en fonction du repas était plus prescrite (43,9%). Elle était

suivie par la prise ou utilisation à des heures spécifiques (40,8%). Ferriera et al.[124] ont eu un sous-score MRCI section C (269) plus bas que le nôtre (1085). La prise en fonction du repas était plus fréquente (60%) avec un sous-score total de 153 [124].

* Récapitulatif des scores MRCI

La moyenne du score MRCI global était de 10,1 dans notre étude. Cette moyenne est moins élevée que celle de l'étude Okuyan et *al.* (13,84) menée à l'officine [121]. Cette différence pourrait s'expliquer par les nombres moyens de lignes de prescription recensés (2,9 lignes de prescription dans la nôtre contre 4,7 dans celle d'Okuyan et *al.*[121]). Dans l'étude de Stange et *al.*, le score MRCI global moyen était de 21,90 [120].

Le score MRCI de la section B (fréquence d'adminitration), a obtenu la moyenne plus élevée (4,8) dans notre étude, suivi de celle de la section C (2,7). La section A (formes galéniques/ voies d'administration) du MRCI a eu le score moyen le moins élevé (2,6). Dans l'étude de Stange et *al.* [120] menée à l'hôpital, les scores MRCI obtenus étaient plus élevés que ceux de notre étude. Le score moyen du MRCI de la section B était le plus important (13,75) dans cette étude, suivi de celui de la section A (4,65) et de la section C (3,50) [120].

Aussi, dans l'étude de Sevilla-Sanchez et *al.* [152], la fréquence d'administration (section B) a eu un score moyen plus élevé (14,9), suivi de celui des formes (13,6) et de celui des instructions supplémentaires (9,42) [152].

La moyenne du score MRCI de la section A (formes galéniques/ voies d'administration) est plus basse que celle de la section C (instructions supplémentaires) dans notre étude ; ce qui est différent des résultats de Sevilla-

Sanchez et *al*. [152] et de Stange et *al*. [120] qui ont trouvé des moyennes de score MRCI de la section A plus élevée que celles de la section C. Les critères de la section C peuvent causer des confusions ou être interprétés différemment en fonction de l'évaluateur [14, 15, 118].

Le score MRCI global médian était égal à 9 dans notre étude. Cette médiane est moins élevée que celles des études de Okuyan et *al.* (12), Pantuzza et *al.* (12) et Tesfaye et *al.* (27) [121, 123, 131].

La médiane de score MRCI de la section B était la plus élevée (4) dans notre étude, suivie de celles des sections A (3) et C (2). Dans l'étude de Pantuzza et al., la médiane du score MRCI de la section B (7,5) était plus élevée, suivie cependant de celle de section C (3) et celle de la section A (1) [123].

***** Tranches de score MRCI par patient

Une proportion importante de patients (42,8%) a obtenu un score MRCI compris dans l'intervalle [5-10[. Vingt-huit virgule cinq pourcent des patients ont obtenu un score compris dans l'intervalle [10-15[. Des proportions moins importantes de patients (1,0%) et (0,7%) correspondaient respectivement à un score supérieur ou égale à 30 et un score compris dans l'intervalle [25-30[. Dans l'étude de Wimmer et *al.* [103] menée en 2015 en Suède, la proportion la plus importante (31,2%) a été enregistrée chez les patients ayant un score MRCI compris entre 10,5 et 20 et la moins importante (18,1%) chez les patients ayant un score MRCI supérieur à 20 [103].

Evaluation globale de la complexité des prescriptions

Le score MRCI de 12,9% des patients de notre étude était élevé (≥15,5), c'est-àdire une prescription plus complexe. Une proportion de 34,4% des patients a eu un score MRCI faible (\leq 7), c'est-à-dire une prescription moins complexe. Ferreira et *al.* [124] ont eu une proportion plus élevée de patients (24,2%) pour les scores \geq 15,5 par contre la proportion de patients était moins élevée (28,2%) pour les scores de complexité faible (\leq 7) [124].

❖ Interventions pharmaceutiques visant à réduire le score MRCI élevé (≥15,5)

Sur les 52 patients ayant eu un score MRCI élevé (≥15,5) seulement 25 ont pu avoir une intervention visant à le réduire (48,8%). Ce taux s'explique par le refus des patients dans la majorité des cas pour des raisons financières (l'alternative proposée étant plus coûteuse que le médicament prescrit). Il faut aussi noter que le contact n'a pas été établi avec les prescripteurs. Dans l'étude d'Eliott et *al*. [117], menée en milieu hospitalier, le refus du patient ou du médecin était l'une des raisons justifiant le taux d'intervention visant à réduire la complexité. Ce taux (68,3%) était plus élevé que le nôtre (48,8%). En effet, dans cette étude sur les 79 patients identifiés par les pharmaciens 54 ont reçu des interventions visant à réduire le score MRCI [117].

Au total 34 interventions ont été effectuées dans notre étude pour réduire la complexité de la prescription médicamenteuse. La substitution par un autre dosage (41,2%) était la plus importante, suivie de la substitution par une autre forme galénique (35,3%) et par une combinaison à dose fixe (23,5%).

La substitution par un autre dosage était plus facilement acceptée par le patient d'où sa proportion plus élevée. Elle a permis de réduire la complexité en diminuant le score MRCI de la section C (instructions supplémentaires). Par exemple, la proposition du paracétamol 1 gramme (un comprimé par prise) à la place du paracétamol 500 milligrammes permet de réduire le score d'un point.

La proposition d'une autre forme galénique quant à elle a permis de réduire le score MRCI de la section A (formes galéniques/ voies d'administration) et/ou de celui de la section C (instructions supplémentaires). Par exemple, la substitution du paracétamol 1000 milligrammes(mg) sachet par le paracétamol 1000 milligrammes comprimé sec, a permis de réduire le score MRCI de la section A de 1 point (les comprimés étant deux fois moins cotés que les poudres) et celui de section C de 1 point (n'ayant plus besoin de dissoudre la poudre). Elle a aussi permis de réduire le score MRCI de la section B par la proposition d'une forme à libération prolongée. La proposition d'une autre forme galénique s'est heurtée aux préférences du patient, à la voie d'administration et au coût de la nouvelle forme proposée.

Les combinaisons à dose fixe n'ont été proposées que lorsque les DCI prescrites, aux dosages prescrits, existaient dans une spécialité pharmaceutique. Elles permettent de réduire le score MRCI des sections B (fréquence d'administration), C (instructions supplémentaires) et/ou A (formes galéniques/voies d'administration). Par exemple, la substitution du clopidogrel 75mg comprimé (une prise par jour) et de l'aspirine 100mg sachet (une prise par jour) par la combinaison clopidogrel 75mg/aspirine 100mg gélule (une prise par jour), a permis de réduire les scores MRCI des sections A, B, C respectivement de 2 points, 1 point et de 1 point.

Eliott et *al.* [117], Stange et *al.* [118] ont aussi trouvé la substitution par un autre dosage, une autre forme galénique et les combinaisons à dose fixe étaient les plus importantes interventions visant à réduire la complexité.

IV. AUTRES PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES POTENTIELS ET AUTRES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES

- Autres problèmes pharmacothérapeutiques potentiels (PP)

Les interactions médicamenteuses ont été les PP potentiels les plus importants (92,2%). Les interactions médicamenteuses à type de "A prendre en compte" (51,0%) et "précaution d'emploi" (27,4%) étaient les plus importantes.

En officine, selon Lefèvre, les interactions médicamenteuses (43,4%) ont représenté la majorité des problèmes médicamenteux ayant induit l'émission d'une opinion pharmaceutique [153]. Et selon Audras, les problèmes d'interactions médicamenteuses « À prendre en compte » et « Précaution d'emploi» ont représenté 43% des problèmes rencontrés par les pharmaciens d'officine [154]. Par contre, les interactions médicamenteuses ont représenté 7% des problèmes pharmacothérapeutiques dans l'étude de Lella menée en officine à Abidjan [155].

Les surdosages ont représenté 5,8% des PP relevés dans notre étude. Par contre dans l'étude de Benoit menées en milieu hospitalier, 15% des problèmes rencontrés étaient liés à un surdosage [156].

- Autres interventions pharmaceutiques (IP) relatives aux PP potentiels

Parmi les IP relatives aux PP potentiels, le suivi thérapeutique, à type de suivi clinique (contrôle de la tension artérielle) et biologiques (contrôle de la glycémie, dosage des électrolytes), a été l'IP la plus importante (45,1%) dans notre étude. Dans l'étude d'Audras le suivi thérapeutique (63%) a été l'IP la plus

importante [154]. Par contre, dans l'étude de Manon, cette proportion était moins élevée (8%) [157].

L'optimisation des modalités d'administration a représenté 27,4% des IP dans notre étude. Cette proportion est plus élevée que celle de l'étude de Manon [157] qui était de 8% et de celle de l'étude d'Audras [154] (12%). Par contre l'étude de Lella a donné une proportion plus élevée d'optimisation des modalités d'administration (40,1%) [155].

L'adaptation posologique était la moins importante (5,8%) des IP de notre étude. L'étude de Manon [157] ainsi que celle de Lella [155] ont obtenu des proportions respectives plus importantes (20% et 33,2%).



L'action de l'écoulement du temps sur l'organisme entraine plusieurs lésions cellulaires et moléculaires aboutissant à des pathologies. La prévalence des pathologies aigues ou chroniques augmente avec l'âge et conduit très souvent à une polymédication. Cette polymédication chez la personne âgée a pour conséquence des traitements médicamenteux complexes. La mauvaise observance thérapeutique et les évènements indésirables médicamenteux sont les principales conséquences de cette complexité. La complexité d'un traitement médicamenteux est l'ensemble des caractéristiques d'une prescription rendant difficile la prise des médicaments. De par son vieillissement physiologique et ses polypathologies, les personnes âgées restent les plus exposées au risque iatrogène. Ainsi la qualité et la sécurité de la prescription apparaissent-elles comme une priorité de santé publique avec l'implication du pharmacien par l'analyse des prescriptions.

L'objectif principal de notre étude était d'analyser le profil et la complexité des prescriptions médicamenteuses des personnes âgées en officine à Abidjan.

Notre étude nous a permis de montrer que :

- les antihypertenseurs, les antibiotiques, les antalgiques, les AINS, les antiglaucomateux, les antiagrégants plaquettaires et les antidiabétiques sont les classes pharmacothérapeutiques les plus prescrites ;
- les patients de notre étude ayant répondu au questionnaire GIRERD sont observants en majorité (78,3%) ;
- le score de complexité MRCI moyen était égal à 10,1 avec une proportion de 12,9 % des patients ayant un score complexe (≥ 15,5);
- nous avons contribué à la simplification de ces traitements complexes par la substitution par un autre dosage (41,2%), une autre forme galéniques (35,3%), ou par une combinaison à dose fixe (23,5%);

- l'analyse pharmaceutique des prescriptions a permis la détection d'interaction médicamenteuse comme principale problèmes pharmacothérapeutiques (PP) potentiels et l'émission les interventions dont le suivi thérapeutique a été le plus important proposées.

Le pharmacien d'officine a un rôle essentiel à jouer dans la détection et dans la résolution des problèmes liés à la pharmacothérapie (complexité, mauvaise observance, iatrogénie) à travers l'application du concept de soins pharmaceutiques. Une collaboration multidisciplinaire (médecin-pharmacien) devient plus qu'indispensable, utile et nécessaire pour optimiser la prise en charge médicamenteuse des personnes âgées.

RECOMMANDATIONS

Nous faisons des recommandations à 3 niveaux :

• à l'endroit des pharmaciens

- S'approprier les listes des MPI pour optimiser la dispensation des médicaments chez la personne âgée.
- Utiliser le MRCI pour détecter les personnes âgées ayant des traitements complexes dans le but de les simplifier.
- Favoriser l'éducation thérapeutique des personnes âgées souffrant d'affections chroniques.

• à l'endroit des médecins

- Favoriser l'éducation thérapeutique des personnes âgées souffrantes d'affections chroniques.
- S'approprier les listes des MPI pour optimiser la prescription chez les personnes âgées.

• aux autorités sanitaires

- Sensibiliser les prescripteurs sur les conséquences de la complexité des traitements médicamenteux chez la personne âgée.
- Créer de centres gériatriques pour la prise en charge des personnes âgées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Steves CJ, Spector TD, Jackson SH. Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future. Age Ageing 2012; 41(5):581–6.
- 2. Vasto S, Scapagnini G, Bulati M, Candore G, Castiglia L, Colonna-Romano G, et al. Biomarkes of aging. Front Biosci (ScholEd) 2010;2(1):392–402.
- 3. OMS. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/fr/ (consulté le 30 Octobre 2017).
- 4. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematicreview of the literature. Ageing Res Rev 2011;10 (4):430-9.
- 5. HAS: Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé Prévention de la iatrogénie Plateforme professionnelle Indicateurs d'alerte et de maîtrise Saint-Denis 29 nov /2.2_has_rex_projets_amelioration_prescription_sujet_age_:https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08 (consulté le 12 Novembre 2017).
- 6. Pitruzzella R, Franck J.- Médications en institutions pour personnes âgées. Revue de Gériatrie, 2005, 30, 13-22.
- 7. Tallis RC, Fillit HM.- Brocklehurst's Textbook of geriatric medicine. 6th edition. London. Churchill Liv
- 8. World Health Organization: Adherence to long term therapies, time for action. Genève; WHO: 2003. 211pages.
- 9. J. Petermans J, Suarez AS, Hees TV. L'observance thérapeutique ou prendre une part active à sa propre santé. Université du Québec. Réseau Assurance-Santé, 1998.

- 10. Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Looking beyond polypharmacy: quantification of medication regimen complexity in the elderly. Am J Geriatr Pharmacother 2012;10(4):223–9.
- 11. Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, et al. Regimen complexity and medication nonadherence in elderly patients. Ther Clin Risk Manag 2009;5:209–16.
- 12. McDonald MV, Peng T, Sridharan S, Foust JB, Kogan P, Pezzin LB, et al. Automating the medication regimen complexity index. J Am Med Inform Assoc 2013; 20:499–505.
- 13. Gérard Reach. La non-observance thérapeutique : une question complexe. Un problème crucial de la médecine contemporaine. John Libbey Eurotext mèdecine Nov2006 ; 2(9) :411-5.
- 14. George J, Phun YT, Bailey MJ, et al. Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother 2004;38:1369–76.
- 15. Melchiors AC, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Translation and validation into Portuguese language the medication regimen complexity index. Arq Bras Cardiol2007; 89:210–18.
- 16. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. J Clin Epidemiol 2012;65: 989–95.
- 17. Marando N et Bussières JF. Chapitre10 : Services cliniques et soins pharmaceutiques.De l'apothicaire au spécialiste. Montréal; APES; 2011;400-447.

- 18. Bedouch P. Diffusion de bonnes pratiques de prescription: modélisation des interventions pharmaceutiques [Thèse de doctorat] Université Claude Bernard-Lyon 1; 2008. 189p.
- 19. Gibaud S. Introduction à la pharmacie clinique;34p; disponible sur : http://slideplayer.fr/slide/180531/.
- 20. Calop J et al. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, Paris, 173p.http/www.sudoc.fr/123925177.
- 21. Pharmacie clinique...Pourquoi ? Comment ?; llg n°54 ; Juin 2007, disponible xsur : http://www.grouperechercheactionsante.com/pharmacie_clinique.htm (consulté le 7 novembre 2017).
- 22. Contributeurs à Wikipedia, 'Pharmacie clinique', Wikipédia, l'encyclopédie libre, 17 juin 2013,13:35 UTC,http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie_clinique&oldid=94149433, (Consultée le 5 Janvier 2018).
- 23. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. Pharmacotherapy. 2007; 27:481–493.
- 24. ANEPC. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, disponible sur : http://www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/, (Consulté le 21 décembre 2017).
- 25. Gimenez F. Pharmacie clinique et thérapeutique, 3ème édition. Elsevier Masson, Paris, 2008, 1308p.
- 26.Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 1990; 47:533–543.

- 27. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. Pharmacotherapy 2004; 24:1491–1498.
- 28. MClean W, Roy M, Tierney M et al. Livre blanc sur l'élaboration et l'établissement des services de pharmacie clinique. Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux. Avril. 1990. https://www.cshp.ca/sites/default/files/files/Advocacy/Med%20Incidents/Background%20-%20Impact%20of%20Hosp%20Phm%20on%20Pt%20Safety.pdf (consulté le 12 décembre 2018).
- 29. Bouvenot Gilles. Cadre réglementaire de la prescription et recommandations pour le bon usage . La revue du praticien. Octobre 2013, n°8. 1165-1170p.
- 30. CRMDM. Comité régional du médicament et des dispositifs médicaux-Agence régionale d'hospitalisation. Les bonnes pratiques de prescription : dispositions légales et réglementaires, Edit 2000 version1.10p.
- 31. Locca JF et al. Qualité de la prescription médicamenteuse : des progrès grâce à la collaboration médecins-pharmaciens ; Revue Médicale Suisse ; 2009;2382-2387.
- 32. Lemaire P. La prescription médicale et son implication ; En ligne] ; adresse URL : http://www.infirmiers.com/profession-infirmiere/legislation /la prescription-medicale-et-son-implication.html (consulté le 13 Décembre 2017).
- 33. Collège des médecins du Québec. Les ordonnances faites par un médecin-Guide d'exercice du collège des médecins du Québec. Bibliothèque nationale du Québec/Bibliothèque nationale du Canada-ISBN 2-920548212 ; 2005 ; 35p.
- 35. Lechat P. L'ordonnance et les règles de prescription des médicaments ; Faculté de médecine Pierre et Marie Curie ; [En ligne] ; http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/ordonnance.html (consulté le 14 Décembre 2017).

- 36. OMEDIT centre. Les Bonnes Pratiques de Prescription Médicamenteuse (patient hospitalisé, sortant ou vu en consultation externe); ARH (Agence régionale de l'hospitalisation du centre); 2009.
- 37. Droit pharma.fr. Définition et rôle de l'ordonnance; [En ligne]; adresse URL: http://www.droitpharma.fr/8/ordo_def.htm (consulté en janvier2018).
- 38. Remed. Bien dispenser les médicaments. Une contribution essentielle au bon usage des médicaments Inventaire dans les pays africains, disponible sur : www.remed.org/Bien_dispenser_les_medicaments.rtf (consulté en Janvier 2018).
- 39. Moulsma A et Rabiller P. « Maîtrise des risques liés au circuit du médicament en établissements psychiatriques : de la prescription à l'administration des médicaments » ; Risques & Qualité 2006 volume III N°4; p216-223.
- 40. Membres de la Commission Sécurisation du circuit du médicament de L'Ormedims Poitou-Charente. Analyse pharmaceutique des prescriptions; Ormedims Poitou-Charente; 2010; version N°1.
- 41. Juste M. L'analyse d'ordonnance ; Centre hospitalier Epernay ; 2005 ; 54p. http://slideplayer.fr/ide/5084867/ (consulté en décembre 2017).
- 42. Bonnapry P. Iatrovigilance; Hôpitaux universitaires de Genève ; Lausanne le 16 Février 2010 ; 23p.
- 43. Dartevelle A. Circuit du médicament en milieu hospitalier : Etude comparée entre un hôpital en France et au Luxembourg ; Université Henri Poincaré, Nancy 1 Faculté de Pharmacie ; 2010.
- 44. OMEDIT Pays de la Loire. Analyse pharmaceutique : méthodes et outil-Du cas général aux cas particuliers; ARS /SFPC; 2012 ; 57p.

- 45. Christian Cornette, Stéphanie Roche, Emilie Morice, Mounir Rhalimi, Michel Juste. Analyser, décider, communiquer; Atelier Hopipharm Marseille;2009;54.
- 46. Marie Martini. Amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients et des pratiques professionnelles pharmaceutiques / la qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier de Luneville. [Thèse de pharmacie]. [Nancy]: Université Henri Poincare Nancy 1.2010.85p.
- 47. Laroche ML. Le risque iatrogène chez la personne âgée :à propos des médicaments inappropriés [thèse]. Univ. Limoges ; 2007.
- 48. Gallagher P, O'Mahony D.Inappropriate prescribing in older people. Clinical Gerontology 2008 18; 65-76.
- 49. Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL,Lyles SN Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. J Am Geriatr Soc 2011; 59(8):1521-30.
- 50. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol (2007) 63: 725-731 In: Walker R, Whittlesea C, Editors. Clinicals Pharmacy and Therapeutics 5ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2012. P.132-148.
- 51. Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Med Int 30 (2009) 592-60130.
- 52. Lukinbill LS, Arking R, Clare MJ, Cirocco WC, Buck SA.Selection for delayed senescence in Drosphila melanogaster. Evolution 1984; 38: 996-1003

- 53. Rose MR. Laboratory evolution of posponed senescence in Drosphila melanogaster. Evolution 1984; 38: 1004-10.
- 54. Kenyon C, Chang J, Gensch E, Rudner A, Tabtiang R. A C. elegans mutant that lives twice as long as wild type. Nature 1993; 366: 461-4.
- 55. Larsen PL, Albert PS, Riddle DL. Genes that regulate both developpent and longevity in Caenorhabditis elegans. Genetics 1995; 139: 1567-83.
- 56. Orr WC, Sohal RS.Extension of life-span by overexpression of superoxide dismutase and catalase in Drosophila melanogaster. Science 1994; 263: 1128-30.
- 57. Parkes TL, Elia AJ, Dickinson D, Hilliker AJ, Phillips JP, Boulianne GL. Extension of Drosophila lifespan by overexpression of human SOD1 in motorneurons. Nat Genet 1998; 19:171-4.
- 58. Vanfleteren JR, De Vreese. A rate of aerobic metabolism and superoxide production rate potential in the nematode C. elegans. J Exp Zool 1996; 274: 93-100.
- 59. Lin YJ, Seroude L, Benzer S.Extended life-span and stress resistance in the Drosophila mutant methuselah. Science 1998 : 30 : 943-6.
- 60. Brownlee M. Advanced Protein Glycosylation in diabetes and Aging. Ann Rev Med. 1995, 46: 223-234.https://www.nbci.nln.nih.gov>pubmed (consulté le 11 Novembre 2017).
- 61. Benhamou PY. Biochimie des Complications Vasculaires du Diabète. Synthèse du 14ème Congrès de l'IDF, Washington DC, juin 1991. http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/Serveur-diabèto/Complications/microangiopathie-2.html (consulté le 10 Janvier 2018).

- 62. Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F.Pharmacologie clinique et vieillissement. La presse médicale. 2013;42(2):171 180.
- 63. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. Exp Gerontol. 2003;38(8):843 853.
- 64. Blechman MB, Gelb AM. Aging and gastrointestinal physiology. Clin Geriatr Med. 1999;15(3):429-438.
- 65. Karasch ED, Christine H, Dale W, Influence of age on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral transmucosal fentanyl. Anesthesiology 2004; 101:738-43.
- 66. Ritz P, Vol S, Berrut G, Tack I, Arnaud MJ, Tichet J.Influence of gender and body composition on hydration and body water spaces. Clin Nutr. 2008;27(5):740-746.
- 67. Currie G, Wheat J, Kiat H. Pharmacokinetic considerations for digoxin in older people. Open Cardiovasc Med J. 2011;5:130–5.
- 68. Sproule BA, Hardy BG, Shulman KI.Differential pharmacokinetics of lithium in elderly patients. Pubmed. 2000;16(3):165-77.
- 69. Scherer J. Prévalence des médicaments potentiellement inappropriés : impact des réunions de concertation pluridisciplinaire en EHPAD[thèse]. Université de Lille 2,2014 73p.
- 70. Hylek EM. Oral anticoagulants.Pharmacologic issues for use in the elderly. Clin Geriatr Med. 2001;17(1):1-13.
- 71. Cockcroft D.W. Gault M.H.Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. Departments of Medicine, Queen Mary Veterans' Hospital, Montreal, Quebec, and Memorial University, St. John's, Newfoundland Nephron 1976;16:31–41.

- 72. Flamant M, Haymann JP, Vidal-Petiot E, Letavernier E, Clerici C, Boffa JJ, Vrtovsnik F, Estimation Using the Cockcroft-Gault, MDRD Study, and CKD-EPI Equations in the Elderly. Am J Kidney Dis. 2012;60(5):847-849.
- 73.Laroche ML, Charmes JP, Marcheix A, Bouthier F, Merle L. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: Cockroft-Gault formula versus Modified Diet in RenalDisease formula. Pharmacotherapy 2006;26:1041-46.
- 74. Verhaeverbeke DI, Mets T. Drug-Induced Orthostatic Hypotension in the Elderly. Drug Saf. 1997;17(2):105-118
- 75. McCusker J, Bellavance F, Cardin S, Trépanier S, Verdon J, Ardman O. Detection of older people at increased risk of adverse health outcomes after an emergency visit: the ISAR screening tool. J Am Geriatr Soc. 1999;47: 1229-37
- 76. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. Ann Pharmacother. 2001;35(9):1004–9.
- 77. Schwartz RH. The war on drugs. New Engl J Med. 1994, 331, 126-127.
- 78. DREES, 2011, « Enquêtes Nationales sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009 », Document de travail, DREES, Série Études et Recherche, n° 109, septembre 2011.
- 79. Jerry H. gurwitz Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. The American journal of medicine 2000;109:87-94.
- 80. Fauchais AL. postemergency unit: Adverse drug related events in a porspective cohort study with 6 months follow up. 2006; 375:381.

- 81. Vieira Teixheira JJ, Lefevre F, Cardoso de Castro LL, et al.— Drug Compliance and the elderly: who is publishing, where, and when ? Cad Saude Publica, 2000, 16, 139-144.
- 82. Snowden A Medication management in older adults: a critique of concordance. Br J Nurs, 2008, 2, 114-119.
- 83. Schneider MP, Spirig R. Die Adhärenz: Ein wichtiges Element in der Betreuung von Chronischkranken. Managed Care, 2006, 3, 18-21. (texte français disponible sur Managed Care Info, le site du managed care en Suisse http://www.managedcareinfo.net/ (consultation du 15 février 2018).
- 84. Lieberthal RD, Varga S, Adams S, McCarey M, Toroni B, Whellan D. The Economic Implications of Non-adherence to Aspirin in Patients With Prior Primary Cardiovascular Events. Circulation. 2016;134(Suppl 1):A13150-A.
- 85. Ho PM, Magid DJ, Masoudi FA, McClure DL, Rumsfeld JS. Adherence to cardioprotective medications and mortality among patients with diabetes and ischemic heart disease. BMC Cardiovasc Disord. 2006;6:48.
- 86. Wu JR, DeWalt DA, Baker DW, Schillinger D, Ruo B, Bibbins-Domingo K, et al. A single-item self-report medication adherence question predicts hospitalisation and death in patients with heart failure. J Clin Nurs. 2014;23(17-18):2554-64.
- 87. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2006;166(17):1836-41.
- 88. Roebuck MC, Liberman JN, Gemmill-Toyama M, Brennan TA. Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending. Health Aff(Millwood). 2011;30(1):91-9.

- 89. Pittman DG, Chen W, Bowlin SJ, Foody JM. Adherence to statins, subsequent healthcare costs, and cardiovascular hospitalizations. Am J Cardiol. 2011;107(11):1662-6.
- 90. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. Arch Intern Med. 2007;167 (6):540-50.
- 91. Conn VS, Ruppar TM. Medication adherence outcomes of 771 intervention trials: Systematic review and meta-analysis. Prev Med. 2017; 99: 269-76.
- 92. Saleem F, Hassali MA, Shafie AA, Ul Haq N, Farooqui M, Aljadhay H, et al. Pharmacist intervention in improving hypertension-related knowledge, treatment medication adherence and health-related quality of life: a non-clinical randomized controlled trial. Health Expect. 2015;18(5):1270-81.
- 93. Stewart K, George J, Mc Namara K, Jackson S, Peterson G, Bereznicki L, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a clusterrandomized, controlled trial (HAPPy trial). J Clin Pharm Ther. 2014;39(5):527-34.
- 94. García-Cárdenas V, Sabater-Hernández D, Kenny P, Martínez-Martínez F, FausMJ, Benrimoj SI. Effect of a pharmacist intervention on asthma control. A clusterrandomised trial. Respir Med. 2013;107(9):1346-55.
- 95. Aljumah K, Hassali M. Impact of pharmacist intervention on adherence andmeasurable patient outcomes among depressed patients: a randomised controlled study.BMC psychiatry. 2015; 15(1):1.
- 96. Lyons I, Barber N, Raynor DK, Wei L. The Medicines Advice Service Evaluation (MASE): a randomised controlled trial of a pharmacist-led telephone based intervention designed to improve medication adherence. BMJ quality & safety 2016; 25(10):759-69.

- 97. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. Biomed Res Int. 2015;2015:217047.
- 98. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse Med. 2001 June; 30(21):1044-1048.
- 99. Konin, C., M. Adoh, I. Coulibaly, E. Kramoh, M. Safou, R. N'Guetta, J.-J. N'Djessan, et J. Koffi. « L'observance thérapeutique et ses facteurs chez l'hypertendu noir africain ». 2008. http://www.emconsulte.com/en/article/130269. (consulté le 26 mars 2018).
- 100. Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, Schmader K. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. J Gen Intern Med 2001;16:77-82.
- 101. Larousse, le petit larousse, editon 2014.
- 102. Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y (2012) Looking beyond polypharmacy: quantification of medication regimen complexity in the elderly. Am J Geriatr Pharmacother 10:223–229.
- 103. Wimmer BC, Johnell K, Fastbom K, Wiese MD, et Bell JS. «Factors Associated with Medication Regimen Complexity in Older People: A Cross-Sectional Population-Based Study». European Journal of Clinical Pharmacology 2015; 71(9):1099-1108.
- 104. Pantuzza LL, Ceccato MGB, Silveira MR, Junqueira LMR et Reis AMM. « Association between Medication Regimen Complexity and Pharmacotherapy Adherence: A Systematic Review ». European Journal of Clinical Pharmacology 2017; 73(11): 1475 89.

- 105. Choudhry NK, Shrank WH, Levin RL, Lee JL, Jan SA, Brookhart MA, et al. Measuring concurrent adherence to multiple related medications. Am J Manag Care. 2009;15(7):457-64.
- 106. Wimmer BC, Bell JS, Fastbom J, Wiese MD, Johnell K. Medication Regimen Complexity and Polypharmacy as Factors Associated With All-Cause Mortality in OlderPeople: A Population-Based Cohort Study. Ann Pharmacother. 2016;50(2):89-95.
- 107. Wimmer BC, Dent E, Visvanathan R, Wiese MD, Johnell K, Chapman I, et al. Polypharmacy and medication regimen complexity as factors associated with hospital discharge destination among older people: a prospective cohort study. Drugs Aging. 2014;31(8):623-30.
- 108. Abou-Karam N, Chad Bradford, Kajua B Lor, Mitchell Barnett, Michelle Ha, et Albert Rizos. « Medication Regimen Complexity and Readmissions after Hospitalization for Heart Failure, Acute Myocardial Infarction, Pneumonia, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease ». SAGE Open Medicine 2016; 4(1): 1–9.
- 109. Schoonover H, Corbett C, Weeks D, et al. Predicting potential postdischarge adverse drug events and 30-day unplanned hospital readmissions from medication regimen complexity. J Patient Saf 2014; 10(4): 186–191.
- 110. Paquin AM, Zimmerman KM, Kostas TR, Pelletier L, Hwang A, Simone M, Skarf LM, Rudolph JL (2013) Complexity perplexity: a systematic review to describe the measurement of medication regimen complexity. Expert Opin Drug Saf 12(6):829–840.
- 111. Dilorio C, McDonnell M, McCarty F, Yeager K (2006) Initial testing of the antiretroviral medication complexity index. J Assoc Nurses AIDS Care 17:26–36.

- 112. Martin S, Wolters PL, Calabrese SK, Toledo-Tamula MA, Wood LV, Roby G, Elliott-DeSorbo DK (2007) The antiretroviral regimen complexity index. A novel method of quantifying regimen complexity. J Acquir Immune Defic Syndr 45(5):535–544.
- 113.. DiIorio C, Yeager K, Shafer PO, Letz R, Henry T, Schomer DL, McCarty F (2003) The epilepsy medication and treatment complexity index: reliability and validity testing. J Neurosci Nurs 35:155–162
- 114. Kelley SO (1998) Measurement of the complexity of medication regimens of the elderly. University of Missouri, Columbia regimen complexity. Expert Opin Drug Saf 12(6):829–840
- 115. Witticke D, Seidling HM, Lohmann K, Alexander F, Send J, et Walter E. Haefeli. «Opportunities to Reduce Medication Regimen Complexity: A Retrospective Analysis of Patients Discharged from a University Hospital in Germany ». Drug Safety 3013 36, (1) 31-41.
- 116. Elliott, R. A. « Reducing Medication Regimen Complexity for Older Patients Prior to Discharge from Hospital: Feasibility and Barriers ». Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2012; 37 (6): 637-42.
- 117. Elliott RA., O'Callaghan C, Eldho P, et George J. «Impact of an Intervention to Reduce Medication Regimen Complexity for Older Hospital Inpatients ». International Journal of Clinical Pharmacy 2013; 35(2): 217-24.
- 118. Stange, Dorit, Levente Kriston, Alessa von-Wolff, Michael Baehr, et Dorothee C. Dartsch. « Reducing Cardiovascular Medication Complexity in a German University Hospital: Effects of a Structured Pharmaceutical Management Intervention on Adherence ». Journal of Managed Care Pharmacy 2013;19(5): 396-407.

- 119. Madjda Samir Abdin. Impact des activités du pharmacien sur la qualité de la pharmacothérapie des patients ayant des besoins complexes suivis en GMF-UMF. Mémoire, universté Laval, Canada. 2018. 41p.
- 120. Stange D, Kriston L, Langebrake C et al. Development and psychometric evaluation of the German version of the Medication Regimen Complexity Index (MRCI-D). J Eval Clin Pract 2012; 18: 515–522.
- 121. Okuyan, B, Bedis B, Mesut S, Pınar A, et *al*. « Validation of the Turkish Version of Medication Regimen Complexity Index among Elderly Patients ». Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2016; 22(5): 732-36.
- 122. Saez F, Javier, Diaz AS, Cañamares-Orbis I, Ramila E, Izquierdo-Garcia E, Concepcion Esteban, et Ismael Escobar-Rodríguez. « Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Medication Regimen Complexity Index Adapted to Spanish ». Annals of Pharmacotherapy 2016; 50(11): 918-25.
- 123. Pantuzza LL, Laís LN, Ceccato MB, Silveira MR, Pinto IVL et Reis AMM. « Validation and Standardization of the Brazilian Version of the Medication Regimen Complexity Index for Older Adults in Primary Care ». Geriatrics & Gerontology International 2018;18(6): 853-59.
- 124. Ferreira JM., Galato D, et Melo AC. « Medication regimen complexity in adults and the elderly in a primary healthcare setting: determination of high and low complexities ». Pharmacy Practice 2015;13(4): 659-659.
- 125. Vidal France. VIDAL 2017 : Dictionnaires des résumés caractéristiques des produits pharmaceutique 93° édition 2017.
- 126. Vital Durand. D, Le Jeune C. DOROSZ guide pratique des médicaments 37^e édition 2018.

- 127. HAS « Haute Autorité de Santé Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (3) Lors d'une hospitalisation ».. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_431472/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-3-lors-d-une-hospitalisation. (Consulté le 19 novembre 2018).
- 128. Dégbégnon Davy I. Analyse de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez les personnes âgées selon les critères de Beers à Abidjan (Côte d'Ivoire). [thèse de doctorat en pharmacie]. [Abidjan]. Université Felix Houphouet Boigny; 2017. 65p.
- 129. Michael Cobretti, Robert L, Page II, Sunny A, Linnebur, Kimberly M Deininger, Amrut V Ambardekar; JoAnn Lindenfeld et al. Medication regimen complexity in ambulatory older adults with heart failure. Clinical Interventions in Aging. 2017;(4):16.
- 130. Silvera Sabine. Les prescriptions médicamenteuses EN EHPAD Etude un jour donné dans deux EHPAD, à propos de 160 patients. [thèse de doctorat en mèdecine]. Université de Toulouse III Paul Sabatier, 2014, 121p.
- 131. Tesfaye WH, Peterson GM, Castelino RL, McKercher C, Jose MJ, Wimmer BW, et . Zaidi STR. « Medication Regimen Complexity and Hospital Readmission in Older Adults With Chronic Kidney Disease ». Annals of Pharmacotherapy 2018;25(1):28-34.
- 132. Morin L, Laroche M-L. Medication use in adults aged 60 years and older in France: a population-level study using national health insurance data. Rev Gériatrie. 2016;(6):15.
- 133. Deroche M. Evaluation qualitative et prospective. Etude du compte rendu hospitalier et des traitements de sortie des sujets âgés hospitalisés en Soins de Suite et de Réadaptation. Adéquation entre les traitements cardiovasculaires et

- les recommandations internationales; [thèse de doctorat en mèdecine]. Universite Paris Val-De-Marne Faculte De Medecine De Creteil . 2009. 35p.
- 134. Kouadio N A. Analyse des habitudes de prescriptions des antihypertenseurs dans le service de médecine interne de l'hôpital militaire d'Abidjan ; [thèse de doctorat en pharmacie]. [Abidjan]. Université Felix Houphouet Boigny ; 2018. 52p.
- 135. Galland J, Dazinieras A, Cohen N, Blochet C, Armaingaud D, Denormandie P, et François Bertin-Hugault F. « Consommation des médicaments antibiotiques en EHPAD: étude dans 67 établissements français sur une année ». La Revue de Gériatrie 2015, nº 8 (2015): 9.
- 136. Mills K, Graham AC, Winslow BT, Springer KL. Treatment of nursing home-acquired pneumonia. Am Fam Physician 2009; 79: 976-82.
- 137. Woodford HJ, George J. Diagnosis and management of urinary tract infection in hospitalized older people. J Am Geriatr Soc 2009; 57: 107-14.
- 138. Gibert P, Gavazzi G, Stroobants R, Vankerckhoven V, Muller A, Goossens H, et al. Prévalence un jour donné de la consommation antibiotique dans 30 EHPAD : étude ESAC-France. 11es Journées Nationales d'Infectiologie ; 2010.
- 139. Blé YM. Analyse des caracteristiques de l'antibiotherapie en medication officinale: profil, indications et conformite a Abidjan (Côte d'Ivoire) [thèse de doctorat en pharmacie]. [Abidjan]. Université Felix Houphouet Boigny; 2018. 112p.
- 140. N'Deli L. Etude des prescriptions d'antibiotiques gérées en milieu officinal : Cas de la pharmacie Lafia en commune IV de la ville de Bamako. [thèse de doctorat en pharmacie]. [Bamako]. Université de Bamako ; 2009. 96p

- 141. Sow MS, Camara A., Fortes-Deguenonvo L, Medila MA, Barry M., Diallo AAS, Cisse M., Camara LM, Ndoye B. «Evaluation de La Prescription Des Antibiotiques Au Cours Des Infections Respiratoires Basses Chez l'adulte Au CHU de Conakry, Guinée». ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/263781825_Evaluation_de_la_prescription_des_antibiotiques_au_cours_des_infections_respiratoires_basses_chez_l'adulte_au_CHU_de_Conakry_Guinee. (Consulté le 3 novembre 2018).
- 142. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society 2015,63(11): 2227-2246.
- 143. Magnier Mylène. Pertinence des prescriptions de la personne âgée en EHPAD et USLD: mise en place d'outils d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse au Centre Hospitalier de Lannion, Thèse soutenue à la faculté de pharmacie de Rennes le 10 juin 2016 ; 42p.
- 144. Néant Raphaël. Effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens et automédication : quel est l'impact dans le temps d'un outil d'information écrite sur les connaissances des patients ? [these de doctorat en Médecine]UFR des Sciences de Santé Université de Bourgogne. 2017; 43p.
- 145, Denis, P. « Bêta-bloquants ou prostaglandines: quel est le meilleur choix ? » Journal Français d'Ophtalmologie 32, n° 3 (mars 2009): 206-11.
- 146. Mineur JP. Taux de prescription des collyres antiglaucomateux delivrés sur deux ans (Avril 2009-Mars 2010, Avril 2010-2011); étude réalisée par la direction régionale du service médical du Nord-Est, 2011.
- 147. Bousser MG. Les antithrombotiques dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux. J Mal Vasc. 1 mars 2005;30:9.

- 148. Juneau DM, M.D., prévention Frcpc et D de la, clinique I de C de MP titulaire de, Montréal F de médecine de l'Université de. L'aspirine et la prévention des maladies cardiovasculaires [Internet]. Observatoire de la prévention.2014. Disponible sur:
- http://observatoireprevention.org/2017/06/17/laspirine-prevention-maladies-cardiovasculaires/. (consulté le11 novembre 2018).
- 149. Dubois-Puechlong S. Prévalence et facteurs associés à la prescription sous-optimale des anti-thrombotiques selon les critères STOPP/START chez le sujet âgé en médecine générale. Étude observationnelle multicentrique en pharmacie d'officine. :109.
- 150. HAS:Haute Autorité de Santé« Recommandations : Diabète de type 2 ». https://www.has-
- sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c-1358579. (Consulté le 19 novembre 2018).
- 151. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. Médecine Mal Métaboliques 2017; 11(6):577-93.
- 152. Sevilla-Sanchez D, Molist-Brunet N, Amblàs-Novellas J, Roura-Poch P, Espaulella-Panicot J, et Codina-Jané C. « Adverse Drug Events in Patients with Advanced Chronic Conditions Who Have a Prognosis of Limited Life Expectancy at Hospital Admission ». European Journal of Clinical Pharmacology 2017; 73(1): 79–89.
- 153. Lefèvre T. analyse des interventions pharmaceutiques réalisées lors de la validation des prescriptions médicales, au sein d'une officine de pharmacie. J Pharm Clin 2011; 30(3):155-8.

- 154. Audras M. Intervention pharmaceutique à l'officine : analyse descriptive sur 7 pharmacies de la région Rhône-Alpes. Thèse de pharmacie. Université Joseph Fourier. Faculté de pharmacie de Grenoble. 2006. 88p.
- 155. Lella S A. Analyse des prescriptions et interventions pharmaceutiques en officines à Abidjan (Côte d'Ivoire). [Thèse de doctorat en pharmacie]. [Abidjan]. Université Felix Houphouet Boigny; 2017. 87p.
- 156. Benoit P., Mangerel K., Garreau I., Vonna P., Just M. Evaluation des moyens mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins. J Pharm Clin. 1 avr 2007 ; 26(2):83-90.
- 157. Manon G. « La codification des problèmes pharmaceutiques et les propositions d'actions correctives couplées à l'utilisation du dossier pharmaceutique partagé », [Thèse de doctorat en pharmacie]. Université Joseph Fourier faculte de pharmacie de Grenoble 2012 .171p.

ANNEXES

Annexe 1 : QUESTIONNAIRES D'ENQUETE

Prescription N	1°:///
Fonction Etablisse CHU :/	ment sanitaire d'origine : / HG:// CSU:// FSU:// Clinique privée:// Autres// es institutions publiques (ICA, ITA, INSP, INHP)
Age:/ Sexe : Fé Patient si oui pré Traiteme	IATIONS SUR LE PATIENT // minin // Masculin // souffrant d'affection(s) chronique(s): oui//, non// ciser: nt en cours: oui// non//
1. Ce m OUI/, 2. Depu OUI/, 3. Vous votre mé OUI/, 4. Vous vous ave OUI /, 5. Pense; OUI/, Patient :-	atin avez-vous oublié de prendre votre traitement ? NON// is la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicaments ? NON// est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, moire vous fait défaut ? NON// est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, z'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? NON// e-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? NON// e-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? NON// e-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? NON// e-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? NON// e-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?
	DICAMENTS de ligne de prescriptions : //

IV. FICHE DE CALCUL MRCI

■ SECTION A : Forme galeniques /voie d'administration

Entourer la case correspondant à la forme prescrite.

Forme galénique/	Voie d'administration	Points
	Comprimés/gélules	1
	les formes liquides	2
Voie orale	poudres/granulées	2
	bain de bouche/collutoire	2
	spray/comprimé sublingual	2
	pastilles	2
	crème/pommade/gel	2
	colorant/solution	2
Voie cutanée	pansements	3
	les pâtes	3
	patchs	2
	spray	1
	gouttes /crèmes/ pommades auriculaires	3
Voies nasales,	collyres	3
oculaires,	pommade/gel ophtalmique	3
auriculaires	gouttes/crèmes/pommades nasales	3
	spray nasal	2
	nébuliseurs	5
	inhalateur doseur	4
Les formes à	tubuhaler	3
inhaler	oxygénation	3
	accuhaler	3
	aerolizers	3
	Antres inhalateurs	3
	lavement	2
	suppositoires	2
Les autres formes	crème vaginale	2
galéniques	ovules	3
	appareil d'administration d'analgésique contrôlé	2
	par le patient	
	Dialyse	5
	Implant	1
	injections pré-remplis	3
	injections en ampoules/flacons	4
TOTAL SECTION A		

SECTION B : FREQUENCES D'ADMINISTRATION

Pour chaque médicament, cocher la case correspondant à sa fréquence d'administration puis multiplier le nombre de cases cochées par le point affecté à cette fréquence

Fréquences	Le	s mé	dic	ame	ents		total	points	Totaux des points	
Une prise par jour								1		
Une prise Chaque soir								0,5		
deux prises par jours								2		
deux prises chaque soir								1		
Trois fois par jour								3		
Trois fois le soir								1 ,5		
Quatre fois par jour								4		
Quatre fois le soir								2		
Toutes les 12h								2,5		
Toutes les 12h le soir								1 ,5		
Toutes les 8h								3,5		
Toute les 8h du soir								2		
Toutes les 6h								4,5		
Toutes les 6h le soir								2,5		
Toutes les 4h								6,5		
Toutes les 4h le soir								3,5		
Toutes les 2h								12,5		
Toutes les 2h le soir								6,5		
Au besoin								0,5		
Tous les deux jours ou								2		
moins fréquemment										
Oxygène l'après-midi								1		
Oxygène avant 15h								2		
Oxygène après 15h								3		

SECTION C : INSTRUCTIONS SUPPLEMENTAIRES

Pour chaque ligne de prescription, cocher la case correspondante à l'instruction supplémentaire s'il y en a ; puis multiplier le nombre de cases cochées par le point affecté à l'instruction.

Instructions supplémentaires		édicar	nen	ts		total	points	Total	
									points
Casser ou écraser le comprime								1	
Dissoudre le comprime ou la poudre								1	
Plusieurs unités en une prise								1	
Prendre à des doses variables								1	
Prendre ou utiliser à des heures spécifiques								1	
Prise en fonction du repas								1	
Prendre avec une boisson spécifique								1	
Prendre ou utiliser comme indiquer								2	
Dose croissant ou décroissant								2	
Dose alternante								2	
TOTAL SECTION C				·		•			

M	MRCI SCORE=SECTION A+SECTION B+SECTION C= ///						
/ .	CONSEILS PHARMACEUTIQUES :						
1.	Interventions visant à améliorer le score						
	Substitution d'un ou plusieurs médicaments par :						
-	Une autre forme galénique:// - un autre dosage:// Une combinaison à dose fixe:// -une autre molécule de la même classe:// • Optimisation des modalités d'administration :						
-	élaboration d'un plan de prise// - précisions des modalités d'administration//						
2.	Problèmes pharmaco-thérapeutiques relevés :						
	Non-conformité aux référentiels ou contre-indication// Effet indésirable//						
	Indication non traitée // Sous-dosage // Surdosage//						
	Médicament non indiqué // Voie et/ou administration inappropriée//						
	Interaction(s) médicamenteuse(s) : -à prendre en compte// -précaution d'emploi// publiée// -association déconseillée// -association contre indiquée//						
	Traitement non reçu// Monitorage à suivre//						
3.	Autres interventions						
-	Ajout (prescription nouvelle) //						
-	Arrêt: (suppression d'une ou plusieurs lignes de prescriptions) //						
-	Choix de la voie d'administration//						
-	Suivi thérapeutique //						
-	Adaptation posologique : diminution de la dose// augmentation de la dose// Diminution de la durée du traitement// augmentation de le durée du						
	traitement//						

ANALYSE DU PROFIL ET DE LA COMPLEXITE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES DES PERSONNES AGEES EN OFFICINE A ABIDJAN (COTE D'IVOIRE)

Annexe 2 : Liste Des Officines

Abobo: Pharmacie De La Mé

Adjamé: Pharmacie Saint Michel

Attiécoubé : Pharmacie Abgan

Cocody: Pharmacie Angrée

Marcory: Pharmacie Lanvia

Koumassi: Pharmacie Galilée

Plateau: Pharmacie Des Finances

Port-Bouet: Pharmacie De La Baltique

Treichville: Pharmacie Rond-Point Du CHU

Yopougon: Pharmacie Toit Rouge

TABLE DES MATIERES

	Pages
LISTE DES TABLEAUX	XXV
LISTE DES FIGURES	XXVI
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	XXVII
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	6
CHAPITRE I :PHARMACIE CLINIQUE	7
I. HISTORIQUE	8
II. DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE	10
II.1. Définition	10
II.2. Activités de pharmacie clinique	11
II-3 – Notion de soins pharmaceutiques	14
CHAPITRE II :ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS	16
I. DEFINITION ET SUPPORT DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE	17
I-1 Définition de la prescription médicamenteuse	17
I.2 Support de la prescription médicamenteuse	18
I.2.1 Eléments communs à la prescription	18
I.2.1.1 Prescripteurs	18
I.2.1.2. Support principal de la prescription : ordonnance	20
I.2.1.2.1 Définition	20
I.2.1.2.2 Caractéristiques	21
I.2.1.2.3 Mentions importantes sur l'ordonnance	21
I.2.1.2.4 Différents types d'ordonnance	26
I.2.1.2.5 Durée de validité d´une ordonnance	26
I.2.2 Différents types de prescription	27
I.2.2.1 Prescription initiale (ou d'entrée)	27
I.2.2.2 Prescriptions au cours du séjour	27
I.2.2.3 Prescriptions conditionnelles	28
I.2.2.4 Prescription dans les situations de détresse vitale	28
I.2.2.5 Prescription de sortie	28
II- DEMARCHE D'ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS	29
II.1 Prérequis à l'analyse pharmaceutique des prescriptions	29
II.2 Analyse règlementaire	31
II.3 Analyse pharmaco-thérapeutique	31
II.4 Analyse clinique	32
II-5 Formulation des interventions pharmaceutiques	34
III- PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES (PP) ET INTERVENTIONS (PP) ET	CEUTITQUES
(IP)	34

ANALYSE DU PROFIL ET DE LA COMPLEXITE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES DES PERSONNES AGEES EN OFFICINE A ABIDJAN (COTE D'IVOIRE)

CHAPITRE III :PERSONNE AGEE	38
I-DEFINITION	39
II-PROCESSUS DU VIEILLISSEMENT	40
II-1- facteurs génétiques	40
II-2- radicaux libres et stress oxydatif	41
II. 3. Glycation non enzymatique des protéines	42
III-MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES	43
III. 1. Modifications pharmacocinétiques	44
III-1-1-Absorption	44
III-1-2-Distribution	44
III-1-3-Métabolisme	46
III. 1. Elimination	46
III.2. Modifications pharmacodynamiques	48
IV. PATHOLOGIES ET THERAPEUTIQUE CHEZ LA PRESONNE AGEE	48
IV .1. Polypathologie	48
IV.2- Polymédication	49
V. IATROGENIE	50
VI. OBSERVANCE THERAPEUTIQUE	51
VI. 1. Définition et intérêt	51
VI. 2. Questionnaire GIRERD	54
CHAPITRE IV :COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE ET INDICE DE	
CHAPITRE IV :COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE ET INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT <i>MEDICAMENTEUX</i> (MRCI)	56
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI)	57
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE.	57 57
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I.1. Définition et facteurs	57 57 58
I. COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences	57 57 58 59
I. COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription	57 57 58 59
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation	57 57 58 59 59 60
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation I. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription.	57 58 59 59 60 61
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation I. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription. II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI)	57 57 58 59 59 60 61
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation I. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription. II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI). II. 1. Historique	57 58 59 59 60 61 62
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation I. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) II. 1. Historique II. 2. Principe et composantes	57 57 58 59 60 61 61 62 64
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation I. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription. II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) II. 1. Historique II. 2. Principe et composantes II. 3. Intérêt et usage.	57 57 57 57 58 59 59 59 60 61 61 62 62 64 64 66 66 66 66 66 67 67 67 66 66 66 66 66
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. 1. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation II. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription. II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) II. 1. Historique II. 2. Principe et composantes II. 3. Intérêt et usage. DEUXIEME PARTIE:	57 57 58 59 60 61 62 64 66 66
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) 1. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. 1. Définition et facteurs 1. 2. Conséquences 1. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription 1. 3. 1. Outils' d'évaluation 1. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription. 1I. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) 1I. 1. Historique 1I. 2. Principe et composantes 1I. 3. Intérêt et usage. DEUXIEME PARTIE: ETUDE PRATIQUE	57 57 59 61 61 62 64 66 66 66
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation II. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription. II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) II. 1. Historique II. 2. Principe et composantes II. 3. Intérêt et usage. DEUXIEME PARTIE: ETUDE PRATIQUE CHAPITRE I: MATERIEL ET METHODES	57 57 59 60 61 62 64 66 66 66 66
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation I. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription. II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) II. 1. Historique II. 2. Principe et composantes II. 3. Intérêt et usage. DEUXIEME PARTIE: ETUDE PRATIQUE. CHAPITRE I: MATERIEL ET METHODES I. MATERIEL	57 57 58 59 60 61 62 64 66 66 66 67
COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) I. COMPLEXITE D'UNE PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE. I. Définition et facteurs I. 2. Conséquences I. 3. Outils d'évaluation et moyens de simplification d'une prescription I. 3. 1. Outils' d'évaluation II. 3. 2. Moyens de simplification d'une prescription. II. INDICE DE COMPLEXITE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (MRCI) II. 1. Historique II. 2. Principe et composantes II. 3. Intérêt et usage. DEUXIEME PARTIE: ETUDE PRATIQUE. CHAPITRE I :MATERIEL ET METHODES I. MATERIEL I.1. Cadre de l'étude.	57 57 59 61 61 64 66 66 66 68 68

ANALYSE DU PROFIL ET DE LA COMPLEXITE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES DES PERSONNES AGEES EN OFFICINE A ABIDJAN (COTE D'IVOIRE)

I. 5. Supports documentaires utilisés	69
II. METHODES	70
II. 1. Type et période de l'étude	70
II. 2 Sélection des officines	70
II. 3. Détermination du score MRCI	70
II. 4. Evaluation de l'observance selon le questionnaire GIRERD	73
II. 5. Classification des problèmes pharmacothérapeutiques et des interventions pharmaceutiques	73
II. 6. Déroulement de l'étude	74
II.7. L'analyse des données	76
CHAPITRE II :RESULTATS ET COMMENTAIRES	77
I. INFORMATIONS GENERALES	78
I. 1. Type de prescripteurs et etablissement sanitaire d'origine	78
I. 2. informations sur le patient	79
II. NOMBRE DE LIGNES DE PRESCRIPTION ET PROFILDES MEDICAMENTS PRESCRITS	80
II.1. Nombre de lignes de prescription par patients	80
II.2. Description des médicaments prescrits	81
III. RESULTATS RELATIFS A L'ANALYSE DE COMPLEXITE DES PRESCRIPTIONS	86
III.1. Sous-score MRCI par section	86
III.2. Récapitulatif des scores MRCI	89
III. 3. Interventions pharmaceutiques visant à réduire le score MRCI élevé (≥15,5)	91
IV-AUTRES PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES ET AUTRES INTERVENTIONS	
PHARMACEUTIQUES	92
IV. 1- Autres problèmes pharmacothérapeutiques (PP) potentiels	92
IV. 2. Autres interventions pharmaceutiques (IP) relatives aux PP potentiels	93
CHAPITRE III :DISCUSSION	95
I. INFORMATIONS GENERALES	96
II. PROFIL DES MEDICAMENTS PRESCRITS	96
III. ANALYSE DE LA COMPLEXITE DES PRESCRIPTIONS	101
IV. AUTRES PROBLEMES PHARMACOTHERAPEUTIQUES POTENTIELS ET AUTRES	
INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES	107
CONCLUSION	108
RECOMMANDATIONS	108
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	108
ANNEXES	108

RESUME

Introduction: La prévalence des pathologies aigues ou chroniques augmente avec l'âge et conduit très souvent à une polymédication. Cette polymédication a pour conséquence des traitements médicamenteux complexes. La mauvaise observance thérapeutique et les évènements indésirables médicamenteux sont les principales conséquences de cette complexité. L'objectif principal de notre étude était d'analyser le profil et la complexité des prescriptions médicamenteuses des personnes âgées en officine à Abidjan.

Matériel et méthodes: Nous avons réalisé une étude descriptive transversale de Janvier à Mars 2018 dans 10 officines de la ville d'Abidjan en raison d'une officine par commune. L'analyse a porté sur les supports de prescription de personnes âgées de 60 ans et plus reçus en officine (une semaine par officine). L'évaluation de l'observance a été faite par le questionnaire GIRERD. La complexité des traitements médicamenteux a été évaluée par le score MRCI (indice de complexité d'un traitement médicamenteux). Apres calcul du score MRCI, nous avons mené des interventions visant à réduire le score chez les patients ayant un score ≥ 15,5. L'analyse pharmaceutique (AP) avait pour support la fiche d'intervention pharmaceutique (IP) de la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique). L'AP avait pour but de détecter les autres problèmes pharmacothérapeutiques (PP) potentiels et par la suite d'émettre des IP.

Résultats: Nous avons analysé 404 supports de prescriptions correspondant à 404 patients. L'âge moyen était de 66,9 et le sexe ratio (M/F) égal à 1,3. La majorité des patients (78,3%) ayant répondu au questionnaire GIRERD était observante. Les principales classes pharmacothérapeutiques prescrites étaient les antihypertenseurs (24,1%), suivis des antibiotiques (8,1%), des antalgiques ± coantalgiques (7,7%), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (6,4%). Le score MRCI global a eu pour moyenne 10,1 (minimum 2 maximum 50,5) et pour médian 9. Une proportion de 12,9% des patients avait un traitement complexe (score MRCI ≥15,5). La substitution par une autre forme galénique (47,2%), un autre dosage (35,3%), et par une combinaison à dose fixe (23,5%) étaient les IP menées pour réduire le score MRCI des patients ayant un traitement complexe. Les PP potentiels recensés étaient en majorité des interactions médicamenteuses (92,2%). Le suivi thérapeutique a été l'intervention pharmaceutique (IP) la plus proposée pour ces PP potentiels.

Conclusion: L'utilisation d'outil tel que le MRCI permet d'évaluer la complexité d'une prescription médicamenteuse et de mener des interventions pharmaceutiques visant à réduire cette complexité et à optimiser l'observance thérapeutique chez la personne âgée.

Mots clés: Personne âgée, prescription médicamenteuse, profil, complexité, Abidjan.