

Reproduction sur d'autres sites interdite
mais lien vers le document accepté :

<http://www.irdes.fr/Publications/2010/Qes156.pdf>

Les enjeux du traitement médicamenteux des patients atteints de polyopathologies

Résultats de l'étude expérimentale Polychrome

Pascal Clerc^a, Julien Le Breton^b, Julien Mousquès^c, Gilles Hebbrecht^d, Gérard de Pourville^e

Dans un contexte où les maladies chroniques sont en augmentation constante, les risques associés au traitement médicamenteux de patients atteints de multiples pathologies restent mal documentés. Or, si certains effets indésirables sont inévitables car inhérents à l'usage du médicament, d'autres sont évitables car résultant d'une utilisation non conforme aux indications et recommandations.

L'étude expérimentale Polychrome apporte un éclairage sur la question. Elle montre d'une part que la polyopathologie occupe une place majeure dans l'activité des généralistes et s'accompagne inévitablement d'un phénomène de polyprescription ; et, d'autre part, que cette polyprescription n'est pas dénuée de risque iatrogénique. Toutefois, les effets indésirables graves sont relativement rares. Plus généralement, l'étude montre que la qualité des ordonnances peut être améliorée, les modifications les plus nombreuses concernant l'imprécision de la prescription ou un dosage inadéquat, et les autres modifications visant à réduire le nombre de médicaments prescrits.

Si l'étude Polychrome reste expérimentale, elle met toutefois en évidence les difficultés pour les généralistes de la prise en charge de ces patients polyopathologiques, et offre des perspectives intéressantes pour favoriser le bon usage du médicament et son utilisation en association avec d'autres moyens thérapeutiques non médicamenteux.

Le médicament est une substance active dont l'utilisation s'accompagne nécessairement d'une réflexion sur le rapport entre les bénéfices qu'il procure (amélioration de l'état de santé) et les risques qu'il engendre. On parle d'effets indésirables (iatrogènes) médicamenteux. Certains sont inévitables, puisque inhérents à l'usage du médicament, alors que d'autres sont évitables car ils résultent d'une utilisation non conforme aux indications et recommandations (précisées dans l'autorisation de mise sur le marché). On parle alors d'interactions (encadré Définitions) ou de contre-indications (encadré Définitions).

Bien que les événements indésirables médicamenteux graves soient extrêmement rares¹, les médicaments sont sources d'un nombre d'admissions à l'hôpital non négligeable : environ 3 à 4 % des séjours à l'hôpital sont dus à des effets indésirables médicamenteux, dont la moitié serait évitable (Imbs *et al.*, 1999 ; Pouyane *et al.*, 2000 ; Michel *et al.*, 2005 ; Affssaps, 2008).

Si l'association entre polyopathologie et polymédication est bien connue concernant les personnes âgées, notamment en termes de majoration du risque de survenue d'événements indésirables (Sermet, 2002),

les risques associés à la prise en charge médicamenteuse de multiples patholo-

¹ Un exemple emblématique est la thalidomide, prescrite aux femmes enceintes dans les années 1950 contre les nausées, qui a provoqué de graves malformations fœtales et a été retirée du marché en 1961.

^a **Auteur référent:** p.clerc@sfgm.org
Médecin généraliste, Unité INSERM 750, Centre de recherche médecine, sciences, santé et société (Cermes), Paris

^b Chef de clinique de médecine générale, Université Paris 12, LIC EA4393

^c **Auteur référent:** mousques@irdes.fr
Maître de recherche, Irdes, Paris

^d Médecin de département d'information médicale, Société française de médecine générale

^e Professeur en économie de la santé, Essec-Cermes, Paris

gies chroniques tout au long de la vie sont mal documentés. Pourtant, comme nous l'avons observé à partir des données de l'Enquête santé protection sociale (ESPS) 2008, polypathologie et polymédication sont deux phénomènes corrélés qui surviennent bien avant 65 ans (graphique 1).

Selon ESPS 2008, plus de quatre personnes de 16 ans et plus sur dix sont atteintes de polypathologies chroniques. Dans un contexte où la prévalence des maladies chroniques continue à augmenter et où la prise en charge médicamenteuse des patients polypathologiques est de plus en plus précoce, la gestion conjointe de la polypathologie et de la polymédication est porteuse de nouveaux défis, tant d'un point de vue de santé publique qu'économique. La France continue effectivement à occuper la première place des pays européens en termes de dépense moyenne de médicaments par habitant (Sabban et Courtois, 2007).

L'attente des professionnels de santé est également forte concernant la mise à disposition de stratégies efficaces d'amélioration de la qualité de la prescription comme pour un développement plus prononcé du recours aux alternatives thérapeutiques non médicamenteuses. Les soins de premiers recours, historiquement centrés sur la prise en charge des pathologies aiguës, sont en première ligne dans le suivi global des patients polypathologiques.

L'objectif de l'étude expérimentale Polychrome consiste à estimer la place de la polyprescription dans les ordonnances destinées à des patients atteints de polypa-

thologies chroniques ainsi qu'à déterminer dans quelle mesure une équipe médicale multidisciplinaire est en capacité de proposer un programme d'optimisation de ces ordonnances afin d'en améliorer la qualité.

Polychrome : une étude expérimentale sur les prescriptions de médecins généralistes pour les patients polypathologiques chroniques

Le projet Polychrome s'est développé en trois étapes principales (schéma 1 et encadré Méthodes).

La première, quantitative, a pour objectif de mesurer la place des patients atteints de polypathologies chroniques dans la patientèle d'un échantillon de généralistes, de les classer par types et selon l'âge, le sexe, la nature de leurs situations cliniques, en documentant parallèlement les caractéristiques de leurs traitements médicamenteux.

La typologie aboutit à une partition en six classes des patients polypathologiques chroniques, dont quatre classes, celles des patients de 40 ans et plus, constituent le socle de la seconde étape du projet, de nature qualitative. Il s'agit d'analyser, en s'appuyant sur deux groupes d'experts, des pharmacologues et des cliniciens, deux sous-échantillons d'ordonnances afin d'évaluer les risques iatrogéniques potentiels et de proposer une optimisation de ces ordonnances.

REPÈRES

L'étude Polychrome a été élaborée et pilotée par Pascal Clerc dans le cadre d'un partenariat pluridisciplinaire et pluri-institutionnel. La participation de l'Irdes a consisté à apporter une aide méthodologique à la construction du protocole de recherche ainsi qu'à sa mise en œuvre, et à diffuser les résultats. Cette collaboration s'inscrit dans la suite des travaux de l'Irdes sur l'analyse de la décision médicale chez les généralistes. Ce projet a été financé par la Cnamts, la Mutuelle générale de l'Education nationale (MGEN) et la Haute Autorité de santé (HAS).

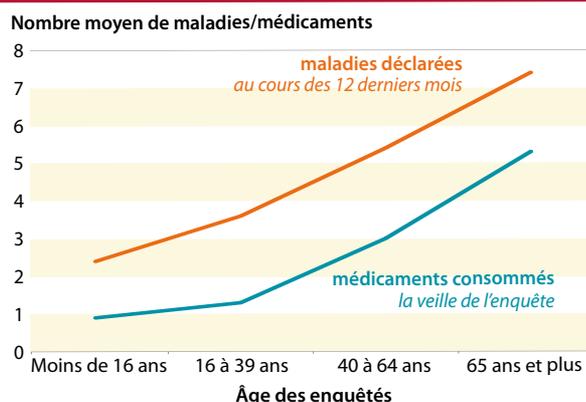
La troisième étape du projet Polychrome, également qualitative, vise à analyser les déterminants de la polyprescription sur la base de focus groupes réalisés auprès de 60 médecins généralistes, dont la moitié est membre de la Société française de médecine générale (SFMG).

Des effets indésirables graves relativement rares

Selon l'équipe d'experts en pharmacologie², qui a qualifié les risques iatrogéniques potentiels associés aux 105 ordonnances sélectionnées aléatoirement, près des deux tiers d'entre elles sont concernées par au moins une contre-indication et/ou une interaction médicamenteuse (tableau 1). La grande majorité des contre-indications pathologies-médicaments concerne

² Annie Fourrier-Réglat et Françoise Haramburu (Unité de pharmaco-épidémiologie et Unité de pharmacovigilance, Département de Pharmacologie de Bordeaux) et Virginie Boyer (Inserm U 657 - Pharmaco-épidémiologie et évaluation de l'impact des produits de santé sur les populations).

G1 Nombre de maladies et de médicaments, selon l'âge des personnes déclarant au moins une maladie chronique



Données : Enquête santé protection sociale 2008.

T1 Analyse des ordonnances avec contre-indications ou interactions médicamenteuses

	Ordonnances analysées par les experts en pharmacologie					
	avec contre-indications pathologies/médicaments			avec interactions médicamenteuses		
	Total	Nombre	%	Nombre	%	... déconseillées
Ordonnances/patients/séances	105	60	57 %	70	67 %	
Pathologies	528	154	29 %			
Pathologies distinctes	72	26	36 %			
Médicaments	676	154	23 %	394	58 %	
Médicaments distincts	97	25	26 %	45	46 %	3,25 %

Guide de lecture : Les contre-indications pathologies-médicaments, présentes dans 57 % des 105 ordonnances/patients/séances, sont concentrées sur un tiers des pathologies (29 %). Les interactions médicamenteuses, présentes dans 67 % des 105 ordonnances/patients/séances, sont plus dispersées puisqu'elles concernent plus de la moitié (58 %) des médicaments prescrits.

Données : Projet Polychrome.

les systèmes cardio-vasculaire ou respiratoire et la grande majorité des interactions médicamenteuses, les médicaments des systèmes cardio-vasculaire ou nerveux.

Pour autant, les contre-indications ou interactions « potentiellement » graves sont relativement rares (6 % des prescriptions). Les contre-indications absolues concernent pour la plupart le système cardio-vasculaire (par exemple, la prescription d'un bêtabloquant avec une artérite, d'une benzodiazépine avec une insuffisance respiratoire) et il en va de même pour les interactions médicamenteuses déconseillées (par exemple, des bêtabloquants associés à un inhibiteur calcique).

Des ordonnances qui pourraient être optimisées

Un second groupe d'experts composé de 6 médecins et d'un pharmacologue a proposé une optimisation de 11 ordonnances parmi les 16 sélectionnées à dire d'experts pour leur caractère archétypal.

Pour chacune des ordonnances, un taux d'optimalité a été calculé. Il est défini comme le rapport du nombre de lignes de médicaments considérées par les experts comme ayant un intérêt clinique sur le nombre total de médicaments de l'ordonnance (encadré Méthodes). Le taux moyen d'optimalité des 11 ordonnances

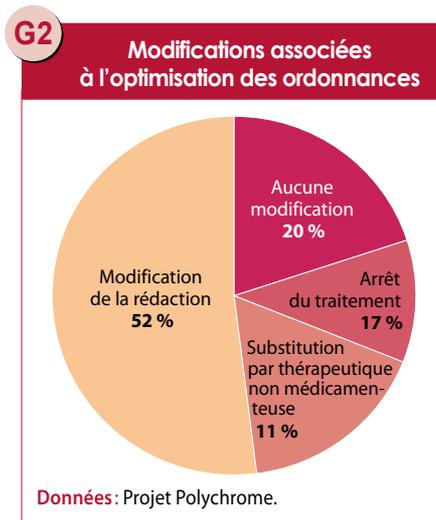
est de 58 %, et varie de 22 à 100 % (tableau 2).

Les experts ont ensuite tenté d'augmenter le taux d'optimalité des ordonnances. L'analyse détaillée de la procédure d'optimisation montre que les experts ont modifié 80 % des lignes de médicaments figurant sur les ordonnances analysées (graphique 2), 20 % restant inchangées, soit en arrêtant un traitement, soit en lui substituant un autre médicament ou une thérapie non médicamenteuse, soit surtout en modifiant le contenu de la prescription.

L'arrêt pur et simple d'un traitement est préconisé dans 17 % des cas. Ces arrêts sont principalement motivés par une indication thérapeutique imprécise ou hors autorisation de mise sur le marché (AMM), voire par une efficacité jugée insuffisante ou une durée de prescription inadéquate.

Le remplacement de la médication par une thérapie non médicamenteuse *per os* est recommandé dans 11 % des cas. En rhumatologie, il s'agit par exemple de traiter la douleur par une prise en charge dynamique (marche, canne), par des infiltrations (corticoïdes ou visco-supplémentation) ou encore en consultant un professionnel paramédical (kinésithérapeute, ergothérapeute).

Mais les modifications les plus nombreuses, 52 %, concernent la modification



de la « rédaction » de l'ordonnance en raison d'imprécisions sur la répartition sur 24 heures ou de dosages inadéquats, avec des doses trop importantes (ex. benzodiazépines, inhibiteurs de la pompe à proton) ou trop faibles (ex. statines, paracétamol).

Au final, la procédure d'optimisation, fondée sur des critères avant tout cliniques, a eu un impact pharmacologique puisqu'elle a permis de diminuer de 30 % le nombre de médicaments prescrits. Surtout, les contre-indications ont diminué de 46 %, bien qu'il reste une contre-indication absolue (association de la metformine en présence d'insuffisance coronaire), et les interactions médicamenteuses ont diminué de 66 % ; l'ensemble des associations médicamenteuses déconseillées a été supprimé.

T2

Caractéristiques des 11 ordonnances analysées par le groupe d'experts cliniciens avant et après la procédure d'optimisation

N°	Genre du patient	Âge du patient	Nombre de pathologies	Avant optimisation			Après optimisation				
				Nombre de médicaments	Nombre de contre-indications	Nombre d'interactions médicamenteuses	Taux d'optimalité	Nombre de médicaments	Différence de prescription (%)	Contre-indications	Interactions médicamenteuses
1	Homme	44	3	6	0	1	50 %	4	-33 %	0	0
2	Femme	78	7	7	2	1	86 %	5	-29 %	1	0
3	Homme	83	9	12	10	2	58 %	9	-25 %	0	0
4	Femme	71	9	9	1	1	56 %	6	-33 %	0	0
5	Femme	81	13	13	9	7	54 %	9	-31 %	0	0
6	Homme	79	9	10	6	5	70 %	10	0 %	5	3
7	Femme	77	4	8	2	7	38 %	4	-50 %	0	0
8	Homme	57	7	9	3	4	22 %	4	-56 %	0	0
9	Femme	77	7	10	2	2	100 %	8	-20 %	0	0
10	Homme	79	10	12	3	2	42 %	7	-42 %	0	0
11	Homme	78	10	9	0	3	78 %	8	-11 %	0	0
Total			88	105	38	35	58 %	74	-30 %	6	3

Note : Le taux d'optimalité de chaque ordonnance est le rapport du nombre de lignes de médicaments considérées comme ayant un intérêt clinique potentiel ou immédiat sur le nombre total de médicaments de l'ordonnance.

L'ensemble des contre-indications et interactions médicamenteuses sont décomptées, et pas uniquement les « graves » (contre-indications absolues ou interactions médicamenteuses déconseillées). Avant optimisation, le nombre de contre-indications absolues est de deux et le nombre d'interactions médicamenteuses déconseillées de quatre. Après optimisation, l'ensemble des interactions médicamenteuses déconseillées sont éliminées et il reste une contre-indication absolue.

Données : Projet Polychrome.

Le point de vue des médecins : une complexité des causes de la polyprescription

Des focus groupes auprès de 60 médecins généralistes (encadré Méthodes) ont permis d'étudier les déterminants des prescriptions en contexte de polypathologie chronique. L'analyse des propos des médecins généralistes ayant participé aux focus groupe souligne la complexité des représentations par les généralistes des causes de la polyprescription³.

Ces causes peuvent se regrouper en trois grands types de facteurs :

- les facteurs liés aux patients et à l'interaction médecins-patients (polypathologie, comportements et représentations),
- les facteurs liés aux médecins (processus de décision médicale, coordination/com-

³ Ce travail fait l'objet d'une thèse de médecine à la faculté de Kremlin Bicêtre.

munication avec les spécialistes, organisation de l'exercice),
- les facteurs influençant les comportements des médecins ou ceux des patients.

La polyprescription est avant tout liée à la polypathologie

Les médecins rappellent que la polypathologie est le premier facteur de polyprescription. Cette situation peut être aggravée par un cumul de recommandations médicales qui traitent le plus souvent, chacune, d'une seule pathologie et induisent de fait une polyprescription en fonction du nombre de facteurs de risques ou de la gravité de la pathologie (par exemple trois médicaments peuvent être prescrits pour équilibrer un diabète de type 2 ou une hypertension artérielle). A ce phénomène s'ajoute un facteur de confusion : la multiplicité des sources d'information pour le médecin (Haute Autorité de santé, sociétés savantes médicales, Caisse nationale de l'assurance maladie des tra-

vailleurs salariés, industrie pharmaceutique, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé...).

« Je pense qu'il y a trente ans (...), on voyait énormément de rhinopharyngites, mais on faisait beaucoup moins de prévention que maintenant. (...) Quand on soigne une hyperlipidémie, un diabète, une hypertension, c'est de la prévention. »

Des comportements des patients qui favorisent la polyprescription

L'importance de la qualité de la relation médecin-patient a été soulignée. La motivation du médecin pour lutter contre la facilité de prescription dépend de sa rela-

« (...) Je pense par exemple aux prescriptions dans les problèmes d'hypercholestérolémie, d'hyperlipidémie. Quand on a une alternative autre qu'un médicament, pour traiter quelque chose, par exemple la diététique, et qu'il est impossible de faire admettre ça au patient. On est quelquefois contraint de prescrire un médicament. Personnellement, ça ne me satisfait pas forcément. »

MÉTHODES

Analyse qualitative des ordonnances

Chaque prescription des 105 ordonnances sélectionnées aléatoirement a d'abord été analysée en fonction des interactions médicamenteuses potentielles avec les autres médicaments figurant sur la même ordonnance, et des contre-indications avec les pathologies traitées par une équipe d'experts en pharmacologie. Les interactions et contre-indications ont été déterminées à l'aide du Vidal 3 informatique. Cette identification des problèmes dus aux effets adverses de la prescription ne proposait ni recommandation ni solution de remplacement.

Dans un second temps, chaque membre d'une équipe multidisciplinaire d'optimisation des polyprescriptions, qui comprenait un médecin généraliste, un cardiologue, un endocrinologue, un psychiatre, deux gériatres (dont un avec une formation initiale de rhumatologie) et un pharmacologue, devait évaluer individuellement le caractère approprié des prescriptions de 16 cas-types d'ordonnances à l'aide de la grille *Medication Appropriateness Index* (MAI) ci-dessous, et faire éventuellement des propositions de changement de prescription.

Critères du *Medication Appropriateness Index*

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

Les experts ont ensuite été réunis une journée pour l'analyse et les propositions finales concernant les 16 cas types d'ordonnances. Pour chaque

cas type traité par le groupe, la procédure était la suivante :

1. Jugement de l'intérêt clinique et de l'applicabilité des lignes de prescription de chaque ordonnance selon une échelle à 4 critères (Denneboom *et al.*, 2006) aboutissant à un classement de l'optimalité de l'ordonnance. Il est défini comme le rapport du nombre de lignes de médicaments considérées par les experts comme ayant un intérêt clinique sur le nombre total de médicaments de l'ordonnance (tableau 2).
2. Propositions de modifications des ordonnances non optimales. Le processus d'ajustement des prescriptions a été réalisé suivant une procédure étape par étape analysant les justifications diagnostiques, les dosages, la répartition des médicaments au cours de la journée, l'élimination des doublons et des traitements pour effet adverse d'un médicament injustifié. Simultanément étaient pris en compte les éléments pragmatiques liés à la faisabilité des changements proposés et à leur intérêt clinique. Le consensus n'était pas obligatoire et plusieurs propositions d'ordonnances étaient possibles, ainsi que des propositions de suivi clinique et/ou biologique et des propositions non médicamenteuses.

Les focus groupes de médecins généralistes

Le recrutement des 60 médecins généralistes, à partir du fichier de la Société française de médecine générale (SFMG) constitué de 8 000 médecins généralistes appartenant ou non à la société savante, a reposé sur trois critères :

1. la moitié du groupe ne devait pas être membre de la SFMG,
2. leur répartition par classe d'âge et par genre devait correspondre à celle du Conseil national de l'Ordre des médecins (Cnom),
3. une répartition par territoire d'exercice proche de celle trouvée en France.

Les 60 médecins généralistes ont été répartis en 10 groupes. Deux journées distinctes d'enregistrement ont été nécessaires. Les groupes ont été animés par 5 professionnels expérimentés, et un guide d'animation a été élaboré. Chaque journée était constituée de quatre séances de travail d'1 h 30 chacune.

Une séance initiale était consacrée à un « remue-méninges » sur l'optimisation de la prescription autour des questions suivantes :

1. Qu'est ce qu'une prescription non optimale pour vous ?
2. Pensez-vous que certaines de vos polyprescriptions ne sont pas optimales ? Si oui, pourquoi ? (avec des exemples de patients qui vous viennent à l'esprit).
3. Pourquoi pensez-vous que certaines ne peuvent pas être optimisées ? Comment les gérez-vous ? (avec des exemples de patients qui vous viennent à l'esprit).

Les 3 séances suivantes étaient organisées autour des 16 cas types d'ordonnances analysées par les experts. La discussion du groupe s'organisait en 3 temps :

1. Que pensez-vous de cette ordonnance ? Avez-vous des ordonnances identiques et, si oui, pour quels types de patients ?
2. Qu'auriez-vous fait pour l'optimiser ?
3. Pour quelles raisons ne serait-il pas possible d'optimiser cette ordonnance ?

50 heures d'enregistrement audio ont été recueillies, retranscrites par un professionnel. L'analyse de contenu a été réalisée par un trinôme de chercheurs à l'aide du logiciel d'analyse Nvivo 8. Les retranscriptions ont été lues et codées individuellement. Différentes réunions ont eu lieu pour permettre une uniformisation du codage.

S1

Étude Polychrome

1^{re} ÉTAPE : Sélection des généralistes, des patients et des séances

Constitution de l'échantillon

Période : 2002-2004

Base : Observatoire de médecine générale (OMG) et Société française de médecine générale (SFMG)

Critère de sélection des patients : au moins une pathologie chronique pendant les années 2002 et 2003, avec au moins une séance pour 2002, 2003 et 2004.

Échantillon. 68 médecins généralistes, 45 018 patients, 284 216 séances (consultations et visites), 718 772 pathologies, 1 471 678 médicaments.

Construction de la typologie

Typologie des patients polypathologiques chroniques

Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4	Classe 5	Classe 6
Proportion de patients polypathologiques chroniques parmi la patientèle					
37,80 %	23,14 %	14,34 %	13,34 %	7,52 %	3,83 %
Intitulé synthétique de la classe					
Cardiovasculaire (facteur de risques et complications) et rhumatologie chez les 60 ans et plus	Grande dispersion des pathologies chez les femmes de 70 ans et plus	Psychiatrie et troubles musculo-squelettiques chez les moins de 60 ans	Facteurs de risques cardiovasculaires et troubles musculo-squelettiques chez les 40-69 ans	Dermatologie, asthme et rhinite, et troubles musculo-squelettiques chez les 11-25 ans et les 40-59 ans	Anxiété et troubles musculo-squelettiques chez les 11-39 ans
Exemple d'association de pathologies chroniques					
Hypertension associée à hyperlipidémie et insuffisance coronarienne	Arthrose associée à varices et insuffisance coronarienne	Lombalgie associée à humeur dépressive, cervicalgie et insomnie	Hypertension associée à hyperlipidémie et diabète	Rhinite associée à asthme, lombalgie et eczéma	Lombalgie associée à anxiété
Exemple d'association de médicaments					
Inhibiteur de l'enzyme de conversion associé à hypocholestérolémiant, bêtabloquant et anti-thrombotique	Antalgique de niveau I ou II associé à vasodilatateur veineux, bêtabloquant et anti-thrombotique	AINS associé à analgésique, antidépresseur, myorelaxant d'action centrale	Bêtabloquant associé à hypocholestérolémiant, antidiabétique oral	Antihistaminique systémique associé à adrénérgique pour inhalation, AINS, analgésique, topique corticoïde	Anxiolytique associé à AINS et antalgique

2^e ÉTAPE : Analyses

Échantillon : patients des classes 1 à 4.

105 ordonnances sont tirées aléatoirement de façon stratifiée selon les classes de la typologie. Sont identifiés : le genre et l'âge du patient, son nombre de séances par an, ses pathologies et l'ordonnance correspondante (médicaments et posologie). Le champ couvre 53 médecins généralistes, 105 patients/séances, 528 pathologies et 676 médicaments.

Évaluation des risques potentiels de contre-indications et d'interactions médicamenteuses des prescriptions
réalisée par des experts en pharmacologie

Parmi celles-ci, 16 ordonnances ont été sélectionnées pour leur caractère archétypal en termes de polypathologie et de polyprescription médicamenteuse mais seules 11 ordonnances ont été analysées, soit 11 patients/séances, 88 pathologies et 105 médicaments.

Optimisation des ordonnances (polyprescription)
réalisée par un groupe d'experts cliniciens et un pharmacologue

3^e ÉTAPE : Focus groupes de médecins généralistes

Constitution de l'échantillon

- 30 membres de la SFMG
- 30 non-membres de la SFMG

Analyse des déterminants de la polyprescription

DÉFINITIONS

Patient polypathologique chronique

Patient présentant au moins deux pathologies chroniques. Le caractère chronique ou non d'une pathologie a été défini par cotation de huit experts participant à l'Observatoire de médecine générale sur la base de trois critères principaux : récurrence des recours, sur une période de longue durée (avec au moins deux contacts par an, trois années de suite), avec un retentissement important sur la qualité de vie des malades.

Risques iatrogéniques

- Une contre-indication, pour un médicament donné, est une circonstance physique ou plus souvent physiologique, qui s'oppose formellement à la prise de ce médicament, même si l'individu présente également une indication pour laquelle ce médicament est préconisé.

- L'interaction médicamenteuse qualifie une modification, qualitative ou quantitative, des effets d'un médicament à la suite de l'administration concomitante (ou successive) d'un ou plusieurs autres médicaments (ou substance active comme un aliment, de l'alcool...).

Un processus de décision médicale complexe, qui n'est pas uniquement nourri par des éléments cliniques

Les généralistes mettent en avant nombre de causes de polyprescriptions qui ont pour origine le contexte de la prise de décision médicale ou la complexité de son processus. Les éléments contextuels et organisationnels mis en avant portent sur la difficile coordination et communication avec les médecins spécialistes, l'empilement de recommandations centrées sur une problématique pour des patients polypathologiques, et enfin l'organisation du cabinet médical et la répartition du temps de travail quotidien entre patients atteints de pathologies aiguës et chroniques.

« En fait, la coordination, c'est chronophage. Si tu as un problème avec deux médicaments et si tu veux joindre les spécialistes, tu vas perdre une demi-heure au téléphone. Facilement. Dans un environnement où tu n'as pas forcément une demi-heure à consacrer pour gérer ça. »

tion avec le patient et de l'implication de ce dernier dans la prise en charge de sa santé. Les médecins se sentent confrontés au refus de changement thérapeutique (diminution des prescriptions ou proposition d'alternative thérapeutique non médicamenteuse), voire à des « pressions » à la

prescription. Le patient a pour première attente d'être soulagé de sa douleur ou de son anxiété, dans un contexte sociétal très centré sur le médicament, influençant ses représentations de la maladie et du médicament.

Le second facteur tient aux préférences du généraliste, à ses convictions personnelles, qui sont elles-mêmes influencées par d'autres éléments (formations, sensibilité aux discours de santé, visites médicales de l'industrie pharmaceutique), ainsi qu'à sa motivation face au patient.

« (...) Même si on se défend toujours d'être influencé par l'industrie, il y a peut-être une époque où on aurait prescrit régulièrement de l'Asasantine⁴ parce qu'il était présenté. Maintenant, plus personne ne sait ce que c'est parce qu'il n'est plus présenté. Ça arrive régulièrement de dire : "Tiens, ce médicament, je le prescrivais dans le passé." Et pourtant, je me défends d'être influencé par l'industrie. Je pense que le message de l'industrie a une influence, consciente ou inconsciente. »

Le troisième facteur tient à l'incertitude diagnostique au sens de la documentation historique d'un symptôme ou d'un diagnostic clinique. Ceci se vérifie d'autant plus pour des diagnostics « hérités » lors d'un changement de médecin traitant. L'absence de réévaluation de diagnostics sous ou surévalués induit des erreurs de raisonnement et donc des prescriptions inadaptées.

Enfin, les généralistes mettent en avant la décision de prescription en elle-même, son caractère routinier, par facilité mais aussi par inertie thérapeutique (renouvellement d'une prescription, attachement du patient). Dans ce contexte, l'ordonnance du patient polypathologique ancien et stabilisé est renouvelée sans impliquer de questionnement.

« Ça faisait des années et des années qu'elle avait des migraines, qu'elle aurait eues à l'âge de 20 ans. Je ne l'ai jamais vue en crise, elle n'a jamais fait de crise et je me disais : "Pourquoi lui laisser ce médicament ? A le prendre tout le temps, avec les effets secondaires que ça peut entraîner..." Donc, elle s'attachait, elle s'attachait malgré le fait qu'elle n'a pas fait de crise ».

* * *

Le projet expérimental Polychrome, en associant démarche quantitative et qualitative avec des experts en pharmacologie et des cliniciens, a permis de défricher un champ peu étudié en France.

D'abord, la polypathologie tient une place majeure dans l'activité des généralistes et s'accompagne, inévitablement,

⁴ Médicament indiqué dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral après un accident ischémique cérébral transitoire ou constitué, lié à l'athérosclérose, datant de moins de trois mois.

d'un phénomène de polyprescription. D'autre part, cette polyprescription n'est pas dénuée de risque iatrogénique bien que les effets indésirables graves soient peu fréquents. Si les possibilités de réduction de ce risque existent, il n'en est pas de même avec son éradication. Ces « anomalies » potentielles mettent en évidence les difficultés des généralistes à prendre en charge ces patients polypathologiques et polymédiqués.

Les origines de cette polyprescription sont nombreuses. Elles tiennent tant aux caractéristiques, comportements et représentations des patients qu'aux convictions et préférences des généralistes, ainsi qu'à l'interaction entre généralistes et patients, ou encore à des facteurs plus systémiques ou organisationnels (coordination spécialiste-généraliste, relation avec l'industrie pharmaceutique, gestion du temps de travail, recommandation médicale).

Cet exercice expérimental comporte toutefois des limites : même si les ordonnances étudiées par les experts cliniciens constituent des archétypes, emblématiques de nombreuses situations, leur nombre est limité. En outre, les travaux d'expertises pharmacologiques ou d'optimisation des ordonnances ont été réalisés en l'absence

du patient, sans possibilité de consulter les autres données du dossier médical et sans accès aux arguments du médecin prescripteur. Enfin, cette procédure n'est pas généralisable en raison de son coût.

Ce projet Polychrome offre néanmoins des perspectives intéressantes pour favoriser le bon usage du médicament et d'autres moyens thérapeutiques non médicamenteux, et ceci à plusieurs niveaux : vers les sociétés savantes et les prescripteurs, en rappelant les éléments simples de la prescription à améliorer ; vers les sociétés savantes de médecine générale et autres spécialités en les invitant à des travaux communs (avec les cardiologues, rhumatologues, psychiatres, gériatres...) ; vers les agences sanitaires (Haute Autorité de santé, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) afin de favoriser une approche globale de la polypathologie pour rendre opérationnels les référentiels pathologique et pharmacologique ; vers les patients, en améliorant leur information sur les médicaments et en les sensibilisant à la prise en charge non médicamenteuse ; et vers les chercheurs en les incitant à travailler sur les conséquences économiques de la polyprescription et ses effets en termes de risque iatrogénique. ♦

POUR EN SAVOIR PLUS

- Afssaps (2008). Enquête EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux du CRPV de Bordeaux). http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/aa36f650d7398377da5821236d17951f.pdf
- Clerc P. (2009). *Etude Polychrome*, Inserm, Rapport final.
- Clerc P., Le Breton J., Mousquès J., Hebbrecht G., de Pouvoirville G. (2009). « Etude Polychrome : une méthode d'expertise pour optimiser des vignettes de polyprescription en médecine générale ». *Pratiques et organisation des soins*, Vol 40 n°3, juillet-septembre.
- Clerc P., Le Breton J., Mousquès J., Hebbrecht G., de Pouvoirville G. (2008). « Etude Polychrome : construction d'une typologie des pathologies chroniques en médecine générale, pour une analyse de la polyprescription ». *Pratiques et Organisation des Soins*, Vol 40 n°3, janvier-mars.
- Denneboom W., Dautzenberg M. G., Grol R., De Smet PA. (2006). "Analysis of Polypharmacy in Older Patients in Primary Care using a Multidisciplinary Expert Panel". *Br J Gen Pract*, 56:504-10.
- Fitzgerald, L.S., et al. (1997). "Reliability of a Modified Medication Appropriateness Index in Ambulatory Older Persons". *Ann Pharmacother*, 31(5): p. 543-8.
- Imbs J.-L., Pouyanne P., Haramburu F. (1999). "Iatrogenic Medication: Estimation of its Prevalence in French Public Hospitals". *Therapie*. Jan-Feb;54(1):21-7.
- Michel P., Quenon J.-L., Djihoud A., Tricaud-Vialle S., de Sarasqueta A.-M., Domecq S., avec la collaboration de Haury B. et de Cases C. (2005). « Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale », *Drees, Études et résultats*, n° 398, mai.
- Pouyanne P., Haramburu F., Imbs J.-L., Bégaud B. and the French Pharmacovigilance Centres. (2000). "Hospitalisations due to adverse drug reactions: a cross sectional study in medical departments". *BMJ* ; 320: 1036.
- Sabban C., Courtois J. (2007). « Comparaisons européennes sur huit classes de médicaments ». *Cnamts, Points de repère* n°12, décembre.
- Sermet, C. (2002). « Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées, un état des lieux ». *Gérontologie et société*, 103: p. 13-26.