

# Événements iatrogènes médicamenteux en gériatrie

## Mieux vaut prévenir que guérir...

Anne Spinewine

Pharmacien clinicien, Dr Sciences Pharmaceutiques

Cliniques Universitaires de Mont-Godinne, et Centre de Pharmacie Clinique  
Université catholique de Louvain

Journée de gériatrie, UCL Mont-Godinne, 27.05.2009

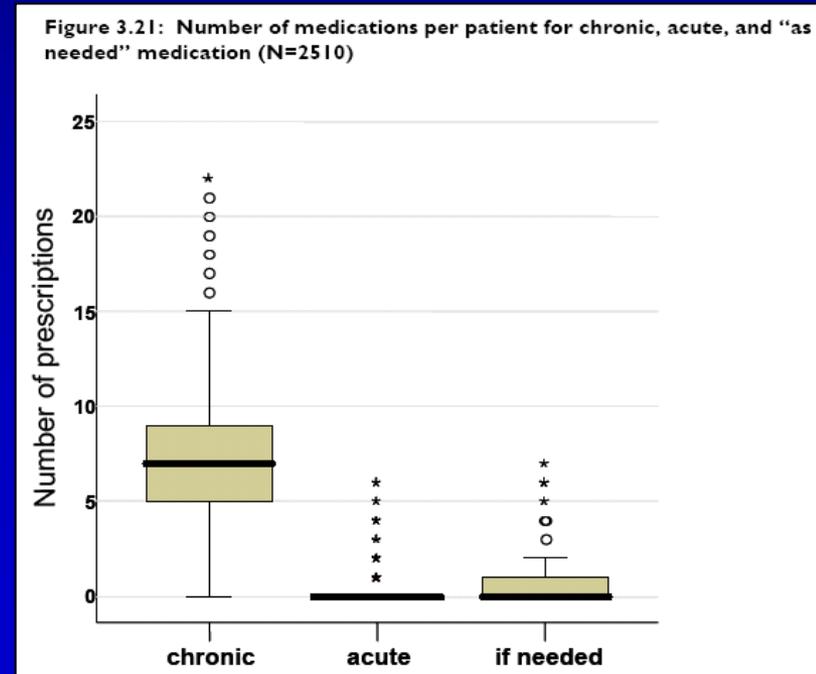
OUVRONS LA

pharmacie



# Polymédication en gériatrie

- 200 patients hospitalisés à Mont-Godinne
  - 7.6 médicaments prescrits / patient
  - $\geq 5$  médicaments prescrits: 80%
  - $\geq 12$  doses journalières: 38%
  - Prise de MNSP: 36%
  - Phytothérapie: 18%
  - Vitamines/minéraux: 27%



# Dans les grands syndrômes gériatriques, on retrouve...

- Instabilité et chutes
- Incontinence
- Infection
- Événements iatrogènes médicamenteux (EIMs)
- Confusion aiguë
- Dénutrition
- Immobilisation

1. Pourquoi vaut-il mieux  
prévenir que guérir?

# EIMs – conséquences délétères



## Conséquences cliniques

- 5-20% des hospitalisations = conséquence d'un événement iatrogène

## Conséquences économiques

- 1 € dépensé pour l'achat d'un médicament : 1.33 € dépensés pour la prise en charge des conséquences thérapeutiques délétères (Bootman et al., 1997)

## Conséquences humaines

- ↓ qualité de vie

# Exemple: benzodiazépines et chutes

"The estimated costs of hospitalisations of accidental-fall injuries related to benzodiazepine use in the EU varied between **Euro 1.5 and Euro 2.2 billion each year**. More than 90% of these costs were in the **elderly**, with hip fractures as the major contributor. Discontinuing benzodiazepines in the elderly and/or substituting them with other drugs not associated with the risk of falls in the elderly will to a large extent prevent these accidents"

Panneman MJ et al., Drugs Aging. 2003;20(11):833-9

Benzodiazepine use was significantly associated with the occurrence of injurious falls, with a significant interaction with age (adjusted odds ratio in subjects aged  $\geq 80$  years: **2.2** (95% CI 1.4, 3.4)). According to these results and to recent population estimates, benzodiazepine use could be held responsible for almost **20 000 injurious falls in subjects aged  $\geq 80$  years every year in France, and for nearly 1800 deaths.**

Pariente A et al., Drugs Aging. 2008;25(1):61-70

# EIMs en gériatrie

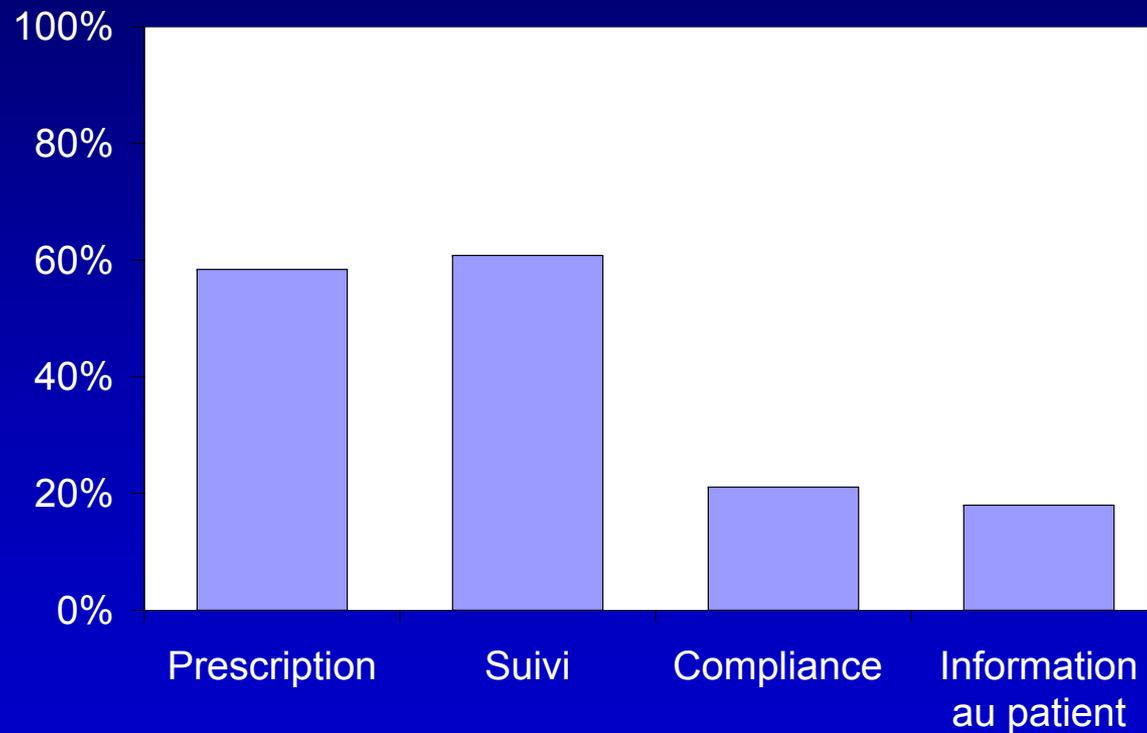


- Relation directe avec le nombre de médicaments pris par le patient
- ~ 2x plus fréquents chez la PA
- 40-50% des événements iatrogènes survenant chez la personne âgée sont évitables.

# EIMs évitables et circuit du médicament



## Etapes d'utilisation des médicaments à l'origine des événements iatrogènes évitables

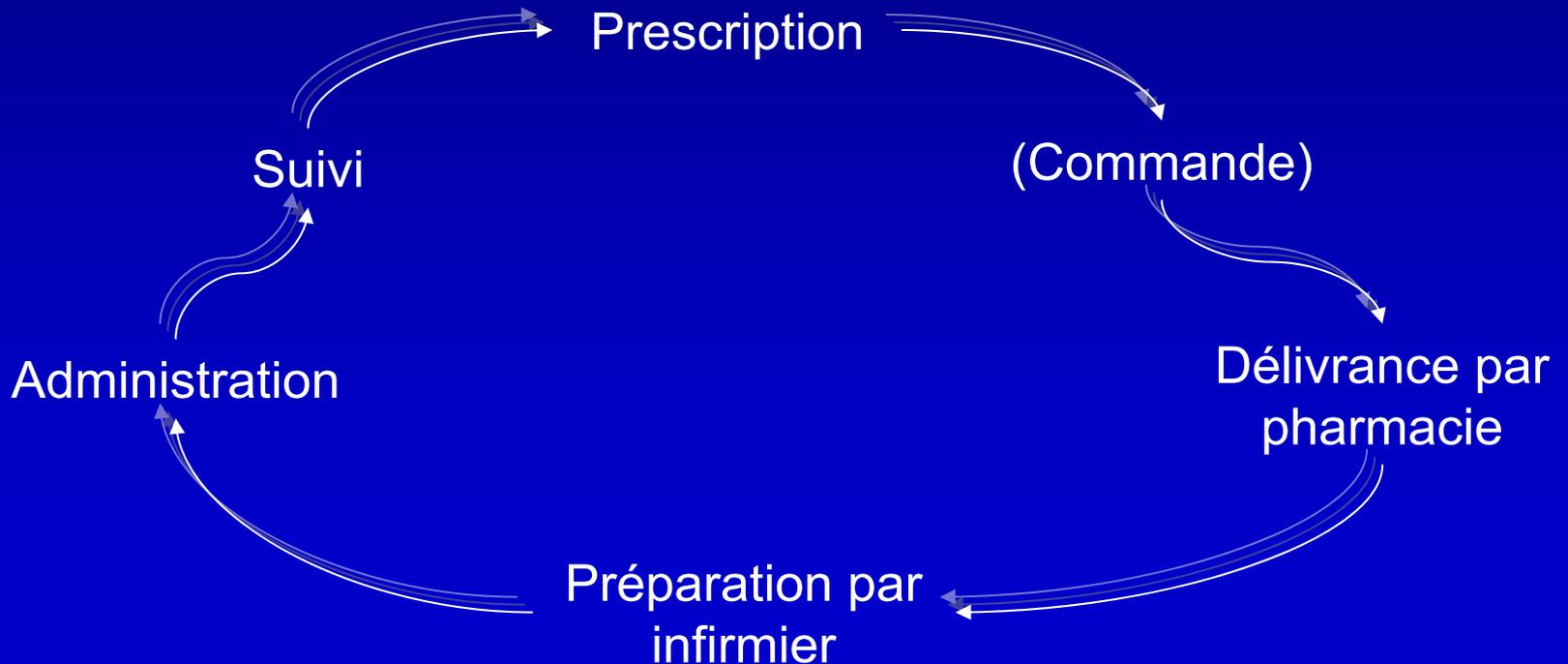
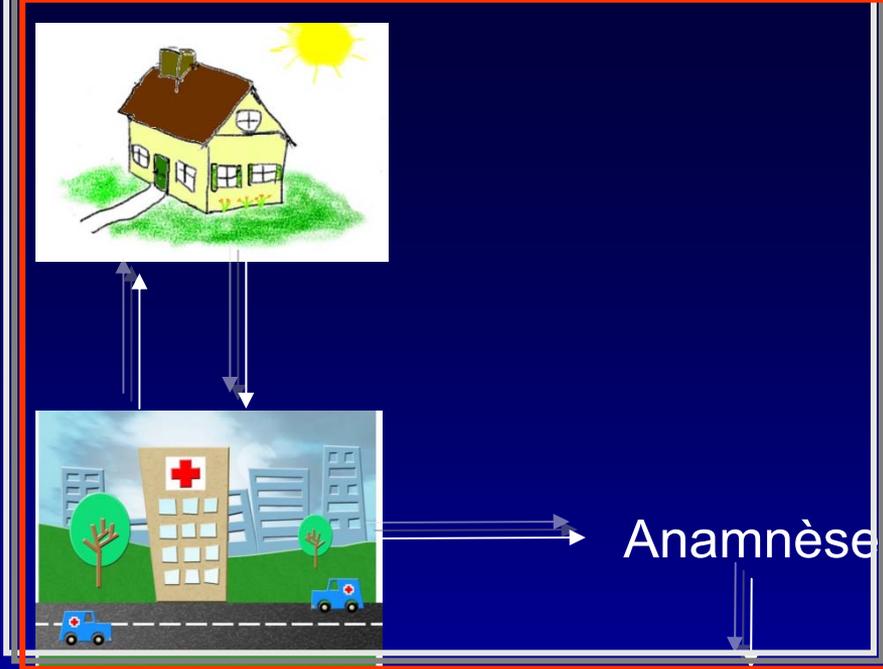


# Pourquoi la PA est-elle plus à risque?



- Comorbidités
- Polymédication
- Modifications des propriétés PK / PD des médicaments
- Peu de données scientifiques (études cliniques, guidelines)
- Compliance: Troubles cognitifs, limitations physiques

# Circuit du médicament et EIMs



# Discontinuité des traitements lors de l'admission

## Exemples

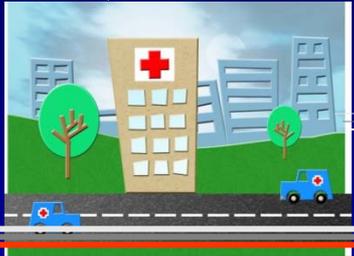
- Mr X, prend à domicile du Tildiem retard® 300 pour une FA. Non repris dans la liste des médicaments à l'admission
  - Pulsations à 140/min
- Mme Y, démence avec troubles du comportement, Seroquel® 100mg/j depuis plusieurs mois non repris dans la liste d'entrée et non prescrit
  - ! Sevrage
- Mme Z qui a apporté sa liste écrite de médicaments lors de son admission → recopiée dans le coppem
  - La colonne de droite concernait les médicaments pris par son mari

# Discontinuité des traitements lors de la sortie

- 375 personnes âgées hospitalisées
  - 1-3 jours après la sortie: évaluation du traitement pris
  - Comparaison
    - Traitement réellement pris
    - Traitement proposé à la sortie du patient
- 1.6 différence par patient
  - Causes:
    - Liées au patient: non-adhérence non intentionnelle
    - Liées au système: instructions insuffisantes ou imprécises, sources d'informations conflictuelles
  - Conséquences : ↑ risque de réhospitalisation à 30 j (p.04)

# Discontinuité des traitements lors la sortie

- 108 patients  $\geq 75$  ans, réadmis aux urgences 1 mois après la sortie de l'hôpital
  - Réadmission « iatrogène » dans 38% des cas
    - 61% auraient pu être évités
  - Manque de communication sur les médicaments: 54% des patients



# Circuit du médicament et EIMs

Anamnèse

Prescription

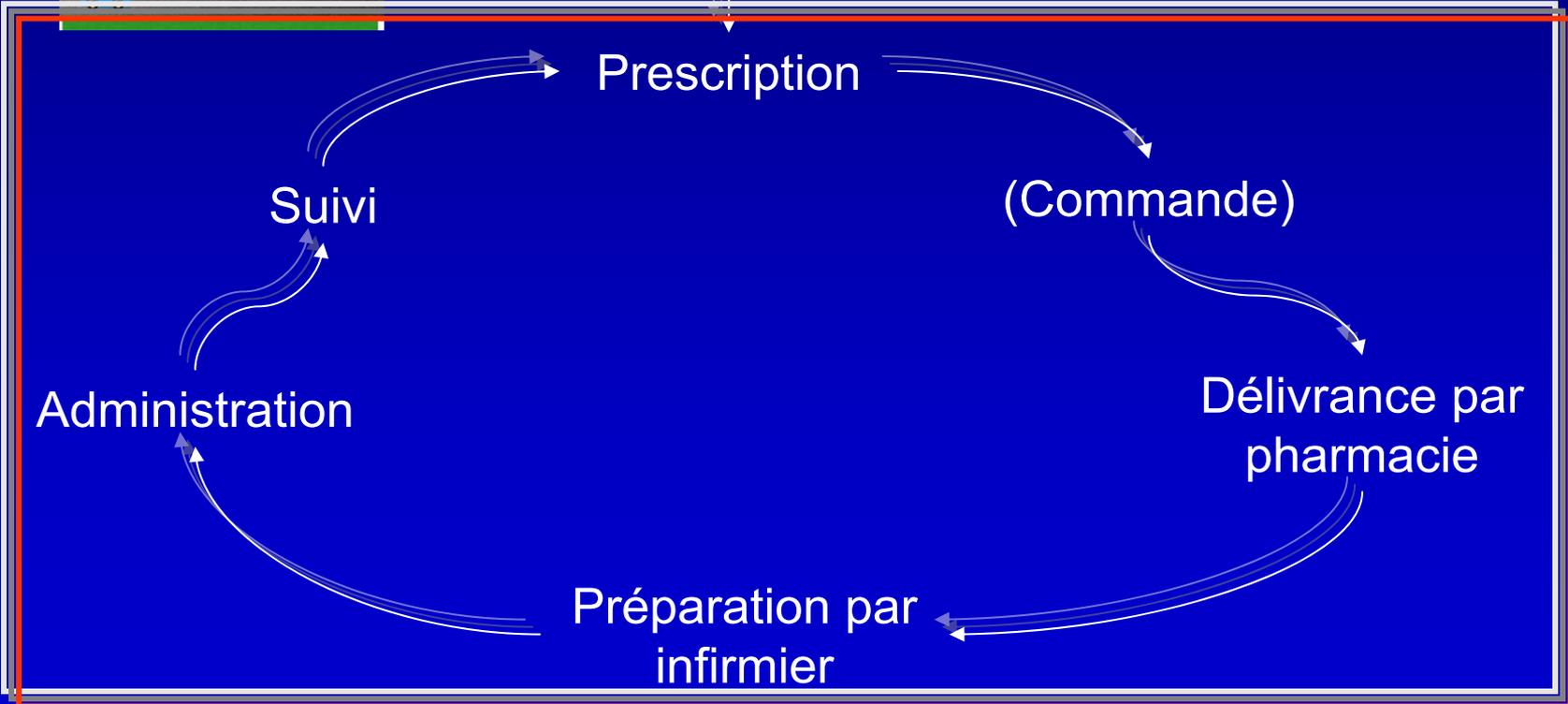
Suivi

Administration

Préparation par infirmier

(Commande)

Délivrance par pharmacie



# Prescription « inappropriée »

- Une cause fréquente d'EIM
- Trop
- Trop peu
- « Pas comme il faut »
  - ! Dose, interactions, choix de médicament, formulation,...

# Erreurs de délivrance

Victime de l'erreur d'une infirmière, un enfant décède dans un hôpital parisien



Un enfant de trois ans est décédé mercredi soir dans un hôpital parisien, victime d'une erreur de médicament administré par une infirmière qui a reconnu s'être trompée et a été placée en garde à vue.

# Erreurs d'administration

## Exemples

- Patient sous Depakine chrono<sup>®</sup> 500 – troubles de la déglutition
  - Pour faciliter la prise, les comprimés sont systématiquement broyés
- Technique d'inhalation inadéquate

# Problèmes de compliance

- Concernent 1 PA sur 2 !
- Non-compliance
  - Intentionnelle (effet sec, coût,...) 
  - Non-intentionnelle
    - Ne pas croire que « les gens savent » !

Protection contre  
les EIMs?

- 20-30% des patients prenant un tx pour l'OP l'arrêtent dans les 6-12 mois; 12-18% des patients prenant un bisphosphonate ne se conforment pas à toutes les modalités d'administration (Paioannou, 2007)
- 10% des patients gériatriques ne savent pas enlever les comprimés des blisters (Wilbur, 2007)

# Problèmes de compliance

## Non compliance augmente si:

- $\geq 3$  médicaments OR 2.5
- $\geq 1$  prescripteur OR 2.5
- Patient vit seul OR 2.0
- Démence probable OR 9.0

→ La prévention doit cibler en priorité les patients à risque

# Problèmes de compliance

## Exemples

- Patient hospitalisé pour syndrome coronarien aigu (2<sup>e</sup>)
  - Avoue n'avoir plus très souvent pris son Zocor<sup>®</sup> et son UniDiamicron<sup>®</sup> au cours des 2 derniers mois
- Patiente hospitalisée pour chute → fracture de hanche
  - Confusion en augmentation au cours des jours précédents, erreurs dans la prise du Tranxene<sup>®</sup>

## 2. Comment prévenir?

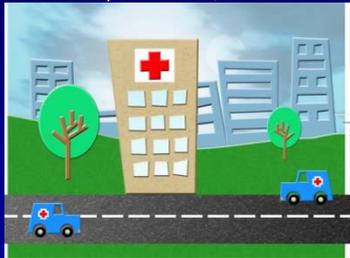
# Comment prévenir?

- Optimiser le « système » plutôt que blâmer les individus!
- Comprendre les causes / facteurs favorisants

→ Ouvrons la pharmacie!



« Dans » la pharmacie



Anamnèse

Prescription

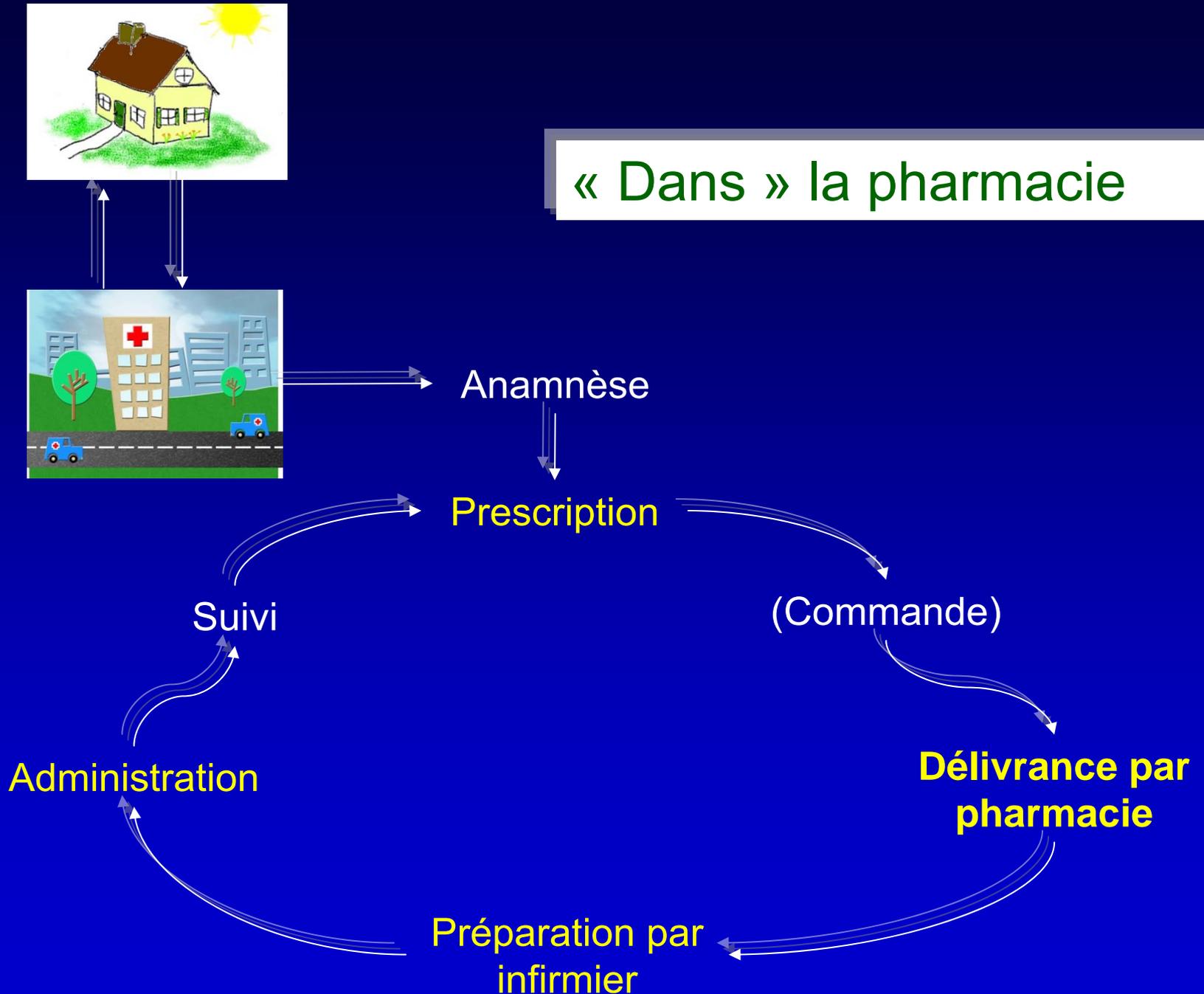
(Commande)

Délivrance par  
pharmacie

Préparation par  
infirmier

Suivi

Administration



# Prévention des erreurs de distribution à la pharmacie

- Double contrôle lors de la préparation
- Vérification doses maximales
- Rangement approprié
- Blistérisation
- Etiquetage clair – différencier principes actifs, doses
- Choix formulaire thérapeutique

# Prévention des erreurs de préparation / administration

- Préparation injectables reconstitués
- Tableau éducationnel pour la prescription / administration des médicaments par sonde

# ADMINISTRATION DE MÉDICAMENTS PAR SONDE D'ALIMENTATION ENTERALE :

Médicament	F ?	Principe Actif	Galénique	Sécable ?	Admin. par sonde ?	Alternative recommandée	Remarques	Ref	
BETASERC 16mg	HF	betahistine	comp.	OUI	☹️	Betahistine EG 16mg comp. Soluble (F) à dissoudre	Eventuellement broyable.	1,2,3,4	
BICLAR FORTE 500mg	HF	clarithromycine	comp. enrobé	NON	☺️		broyer	<b>AB (gants +masque)</b>	1,2,3,6
BICLAR UNO 500mg	HF	clarithromycine	comp. enrobé à libération prolongée	NON	☹️	Clarithromycine EG 250 mg comp. (F) à broyer	<b>Adaptation posologique :</b> calcul de la dose journalière : <b>en 2 prises/j</b> plutôt que 1 prise /jour pour la forme retard	<b>AB</b>	1,2
BICLAR sp 125mg / 5ml	F	clarithromycine	sirop	n.a	☹️	Clarithromycine EG 500mg comp. (F) à broyer	Solution visqueuse risquant de boucher la sonde (surtout si petit diamètre). <b>Adaptation posologique :</b> calcul de la dose	<b>AB</b>	1,2,3,6
CELLCEPT 1g/5ml sirop	HF	mycophénolate mofétil	sirop	n.a	!!! ☺️ !!!		<b>☠️</b> <b>MÉDICAMENT A RISQUE POUR LE MANIPULATEUR</b>	<b>🚗</b> <b>Monitorer efficacité/ toxicité</b> (surtout si J)	1,2,3,4,6
							diluer 1 : 1	contient du <b>sorbitol</b>	
DEPAKINE CHRONO 500mg	F	valproate	comp. à libération prolongée sécable	OUI	☹️	Depakine solution buvable 300mg/ml (F) (1 ml = 30 gttes) ! 5x plus concentré que le sirop	<b>Adaptation posologique :</b> <b>calcul dose journalière</b> → en <b>3-4 prises/j</b> plutôt que 1-2 prise(s) /jour	<b>AE</b> <b>🚗</b> <b>Monitorer efficacité/ toxicité</b>	1,2,3,4

Tableau pour les prescripteurs

DUSPATALIN RETARD 200mg	HF	mebeverine	gélule à <b>libération prolongée</b>	n.a	☹️	<b>Ne pas ouvrir, ne pas administrer ce médicament par sonde</b>		<b>+</b> Propons <b>Duspatalin 135mg (HF)</b>	1,2, 3,4
DYTENZIDE 25mg - 50mg	HF	hydrochlorothiazide - triamtérène	comp.	OUI	☺️	<b>Broyer</b> finement le comprimé et disperser la poudre dans de l'eau.			1,2, 3,6

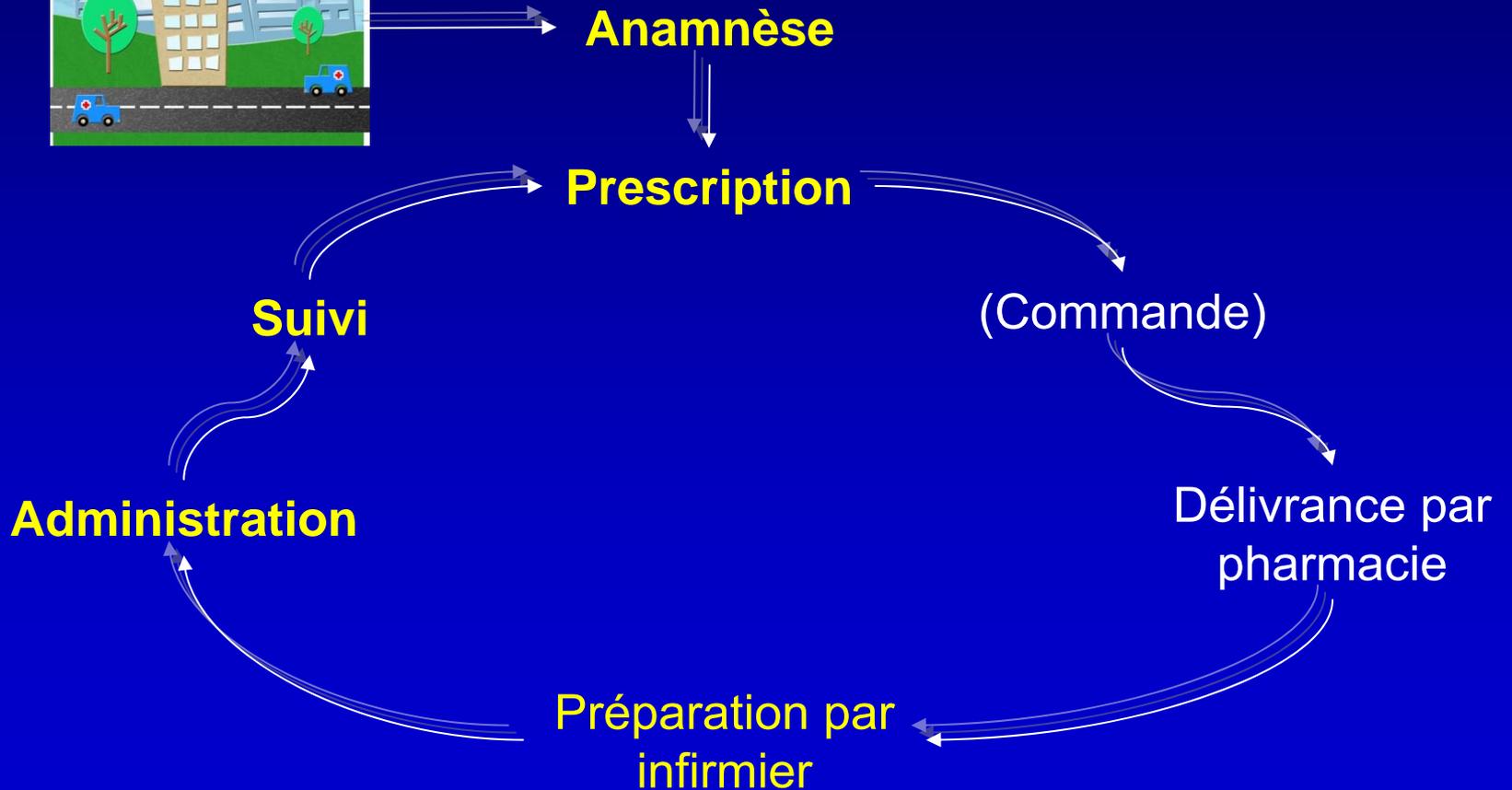
**E**

EDRONAX 4mg	F	reboxetine	comp.	OUI	☺️	<b>Broyer</b> finement le comprimé et disperser la poudre dans de l'eau.			1,2, 3,4
EFEFOR EXCELL 75mg	F	venlafaxine	gélule à micro- granules à <b>libération prolongée</b>	n.a	☹️	<b>Ne pas ouvrir, ne pas administrer ce médicament par sonde</b>	les microgranules bouchent les microsondes	! Sevrage  <b>+</b>	1,2, 3,4
EFEFOR EXCELL 150mg	HF	venlafaxine	gélule à micro- granules à <b>libération prolongée</b>	n.a	☹️	<b>Ne pas ouvrir, ne pas administrer ce médicament par sonde</b>	les microgranules bouchent les microsondes	! Sevrage  <b>+</b>	1,2, 3,4
EFFORTIL 5mg	F	étiléfrine	comp.	OUI	☺️	Comprimé éventuellement broyable		<b>+</b> Effortil <b>7,5mg / g (F)</b> (1 g = 15 gttes)	1,2, 3
EFFORTIL 7,5mg / g	F	étiléfrine	solution buvable	n.a	☺️	<b>Diluer</b> 1 : 1 avec de l'eau			1,2, 3
ELDEPRYL 5mg	F	sélégiline	comp	NON	☺️	<b>Broyer</b> finement le comprimé et disperser la poudre dans de l'eau.			1,2, 3,4
ELTHYRONE 100µg	F	levothyroxine	comp.	OUI	☺️	<b>⌚ Idéalement stopper la nutrition 30min avant et 30min après administration</b> (meilleure absorption à jeûn). <b>Broyer</b> finement le comprimé et disperser la	Eviter la NE riche en soja	<b>Monitorer</b> efficacité/ toxicité	1,2, 3,4,

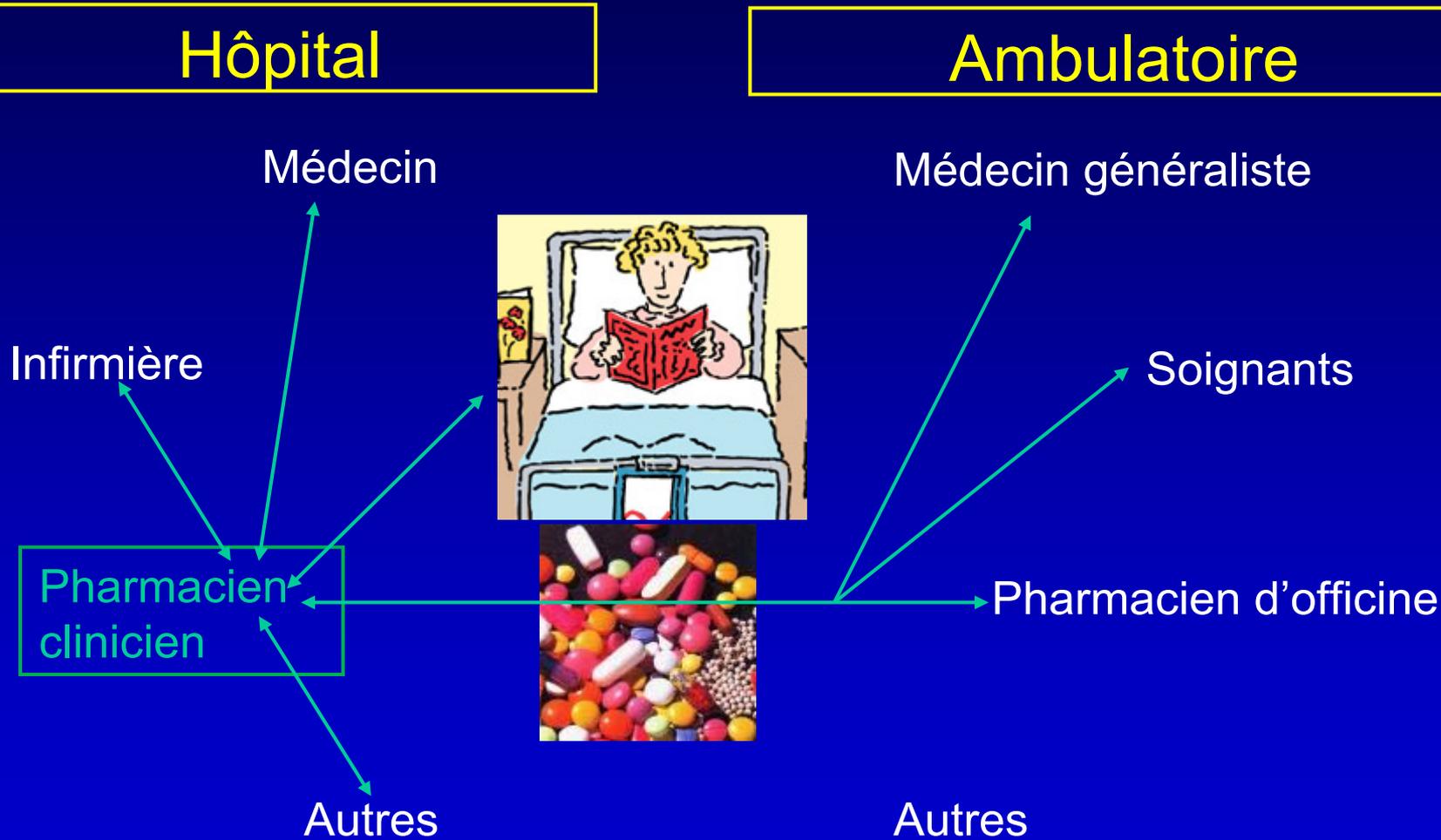
Tableau  
pour les  
infirmiers



# Pharmacie clinique



# Concept de pharmacie clinique



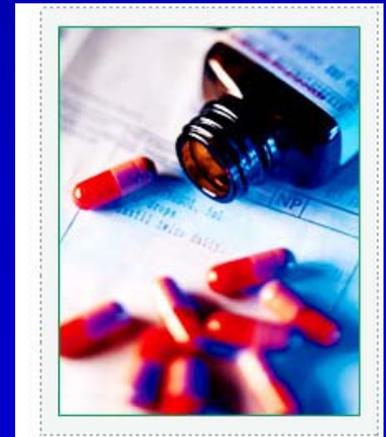
# Description du travail du pharmacien clinicien

---

## 1. Anamnèse médicamenteuse détaillée

Le pharmacien rencontre le patient ou la personne qui s'occupe de ses médicaments

- Médicaments pris? Médicaments « cachés » (OTCs, plantes, gouttes oculaires, ...)?
- Comment? Problème de compliance?
- Allergie?
- Admission iatrogène?
- ...



# 1. Anamnèse médicamenteuse détaillée

## Exemple

- Mme X, gère son traitement à domicile, connue pour consommer beaucoup de psychotropes et d'antidouleurs
  - Antécédent de sevrage avec crise E lors de la dernière hospitalisation
  - Anamnèse patient + contact pharmacien d'officine: quantités consommées beaucoup plus importantes que celles retranscrites à l'admission
  - → majoration du traitement prescrit pour éviter un sevrage avec complication

## 2. *En cours d'hospitalisation*

- Suivi quotidien du **traitement** des patients par le pharmacien  
→ Méthode structurée (soins pharmaceutiques)
- Discussions avec les médecins des modifications éventuelles pour assurer le traitement **le + sûr et le + efficace** (EBM)
- Discussion de problèmes d'administration avec les infirmiers
- But: éviter les **EIMs**



# Effect of a Collaborative Approach on the Quality of Prescribing for Geriatric Inpatients: A Randomized, Controlled Trial

Anne Spinewine, PhD,\* Christian Swine, MD,\*§ Soraya Dhillon, PhD,|| Philippe Lambert, PhD,||  
 Jean B. Nachega, MD, MPH, DTM&H,\*\*\* Léon Wilmotte, MPharm,\*† and  
 Paul M. Tulkens, MD, PhD\*‡

Table 2. Changes in Appropriateness of Prescribing from Admission to Discharge

Measure of Appropriateness of Prescribing	OR (95% Confidence Interval)*
MAI (range 0–18), mean ± SD Per drug <sup>†</sup>	9.1 (4.2–21.6)
Summated patient score Drug to avoid (Beers criteria) Inappropriate drugs per patient, mean ± SD	0.6 (0.3–1.1)
Patients taking ≥1 inappropriate drug, % Patients taking a benzodiazepine of patient with previous fall, %	
Underuse (Assessing Care of Vulnerable Elders criteria) Inappropriate ratings per patient, mean ± SD	6.1 (2.2–17.0)
Patients with ≥1 inappropriate rating, %	

### 3. A la sortie

- Afin d'optimiser la continuité des soins:
  - Fiche de traitement pour le patient
  - Information orale et écrite
  - Aide à la gestion des médicaments au domicile
  - Changements formulaire → réadaptation
  - Ordonnance de départ complète
  - Informations pour le médecin traitant (arrêts, changements, instaurations, suivis)



# Impact sur la continuité des soins

---

- ↓ nombre de discordances, y compris discordances avec effet secondaire (Duggan et al., 1998)
- ↓ nombre de réadmissions à l'hôpital (AlRashed et al., 2002, Vicky et al., 2001)
- Amélioration de la connaissance du Tx et de la compliance (AlRashed et al., 2002)
- Amélioration de la satisfaction des patients (Vicky et al., 2001)

# Impact sur la morbidité et les événements iatrogènes

## A Comprehensive Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or Older

*A Randomized Controlled Trial*

*Arch Intern Med. 2009;169(9):894-900*

- 400 patients  $\geq$  80 ans, hospitalisés en médecine interne (Suède)
- Randomisés: soins usuels / pharmacie clinique
- PC pendant anamnèse/séjour/sortie/rappel téléphonique 2 mois après la sortie

**Table 2. Summary of Outcomes at 12 Months' Follow-up**

Variable <sup>a</sup>	Value (Quotient)		Estimate (95% Confidence Interval)
	Intervention Group (n=182)	Control Group (n=186)	
Visits to the hospital <sup>b</sup>	266 (1.88)	316 (2.24)	0.84 (0.72-0.99)
Patients readmitted <sup>c</sup>	106 (58.2)	110 (59.1)	0.96 (0.64-1.46)
Readmissions	217 (1.54)	223 (1.58)	0.97 (0.81-1.17)
Drug-related readmissions	9 (0.06)	45 (0.32)	0.20 (0.10-0.40)
Visits to the emergency department	49 (0.35)	93 (0.66)	0.53 (0.37-0.74)
Overall survival <sup>d</sup>	0.69	0.67	0.94 (0.65-1.37)

**Table 3. Drug-Related Readmissions**

Drug-Related Cause for Readmission	Intervention Group (n=9)	Control Group (n=45)
Digoxin intoxication	1	3
Overprescribing of antihypertensive agents	1	8
Suboptimal drug therapy		
Heart failure	0	5
Ischemic heart disease	0	2
Diabetes mellitus	3	2
Dehydration due to overprescribing of diuretics	3	5
Anemia due to aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs	0	4
Confusion and/or fall due to sedatives, opioids, or anticholinergic drugs	1	9
Diarrhea due to antibiotic treatment	0	2
Hyperkalemia	0	1
Hyponatremia due to diuretics and selective serotonin reuptake inhibitor therapy	0	2
Lack of drug treatment for atrial fibrillation (embolism)	0	1
Bleeding (hematoma) due to warfarin sodium	0	1

# « Sous » prescription

- Mieux vaut prévenir que guérir...

Ostéoporose

FA

CMI

Insuff cardiaque

Infarctus myoc

Diabète

Douleur

Dépression

72% des patients ne reçoivent pas de R/

40% ne reçoivent pas d'anticoag / aspirine

42% ne reçoivent pas d'aspirine

42% ne reçoivent pas d'IECA

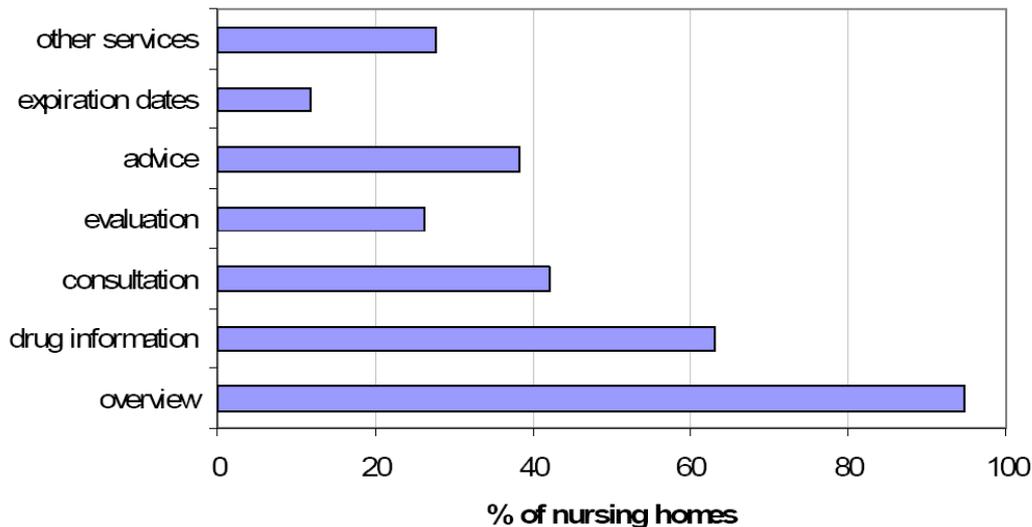
61% ne reçoivent pas de  $\beta$ -bloquant

40% ne reçoivent pas d'aspirine

# Pharmaciens en MRS?

## En Belgique

Figure 3.5: Services provided by the pharmacy



Niveau  
d'investissement des  
pharmaciens  
relativement limité

Etude PHEBE, rapport KCE 2007

*"Nous avons pu observer une diminution du nombre de problèmes de qualité dans les institutions où (...) le pharmacien local jouait un rôle actif dans la gestion des médicaments. (...) Une amélioration avec le pharmacien dispensateur (...) est susceptible d'améliorer la qualité de la médication (...).*

# Pharmaciens en MRS?



- USA: Législation fédérale
  - le traitement de chaque résident doit être revu au moins 1x/mois par un pharmacien consultant;
  - celui-ci doit notifier au médecin et à l'infirmier-chef toute « irrégularité » observée

**Consultant Pharmacist Drug Therapy Evaluation Form and Physician Notification**

Federal Tag # F429, Interpretive Guidelines: 483.60 (c)(2):  
The Pharmacist must report any irregularities to the attending Physician and the D.O.N., and these reports must be acted upon.

Dear Physician,  
The above regulation requires notifying you of potential drug therapy problems. For further explanation of potential problem see the reverse side of this form. To facilitate this process we are providing this form: please evaluate, respond, sign and return to the facility.

Facility Staff/  
Consulting R.Ph.

Above Irregularities Noted By: \_\_\_\_\_ Physician \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

A1	A2	A3	A4	A5	A6	B7	B8	B9	B10	B11	C12	C13	C14	C15	C16	C17	C18	C19	C20	C21	C22	C23	
C24	C25	C26	C27	D28	D29	D30	D31	D32	D33	E34	E35	E36	E37	E38	F39	F40	F41	42	43	44	45	46	47

Resident Name: \_\_\_\_\_ Facility Name: \_\_\_\_\_

Physician's Name: \_\_\_\_\_

Comments: \_\_\_\_\_

No. of Meds: \_\_\_\_\_  No Irregularities Noted

Physician/Facility Response: \_\_\_\_\_

All resulting order(s) to be transcribed to accepted order form per facility policy.

R.Ph. \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_ Nurse \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Therapy adjusted

These measures are deemed appropriate for continued satisfactory care of this resident.

OTHER, explain: \_\_\_\_\_

# Pharmaciens en MRS?



- Australie (Roughead et al., Drugs Ageing 2003; 20:643-53)
  - 1991-2002: mise en place de différents services pour améliorer l'utilisation des médicaments:
    - Réévaluation des traitements / pharmacie clinique
    - Commissions de conseil sur les médicaments
    - 50% des pharmaciens australiens sont enregistrés pour fournir ces services
  - Impact:
    - ↓ utilisation BZD, laxatifs, AINS, anti-acides
    - ↓ taux d'erreurs d'administration

# Prescription informatisée



- Points forts

- Prescription claire, lisible, vue d'ensemble du traitement
- Erreurs de transcription = 0
- Calculs automatiques
- Support à la prescription (CDS)

- Points faibles

- Difficile, long et coûteux à mettre en place
- Système « poussé » nécessaire pour être efficace
- Ne remplace pas la pensée critique!
- Nouveaux types d'erreurs
- Logiciel souvent non spécifique aux patients âgés fragiles

# The Effect of Computerized Physician Order Entry with Clinical Decision Support on the Rates of Adverse Drug Events: A Systematic Review

Wolfstatd JI et al. J Gen Intern Med 2008;23: 451-8

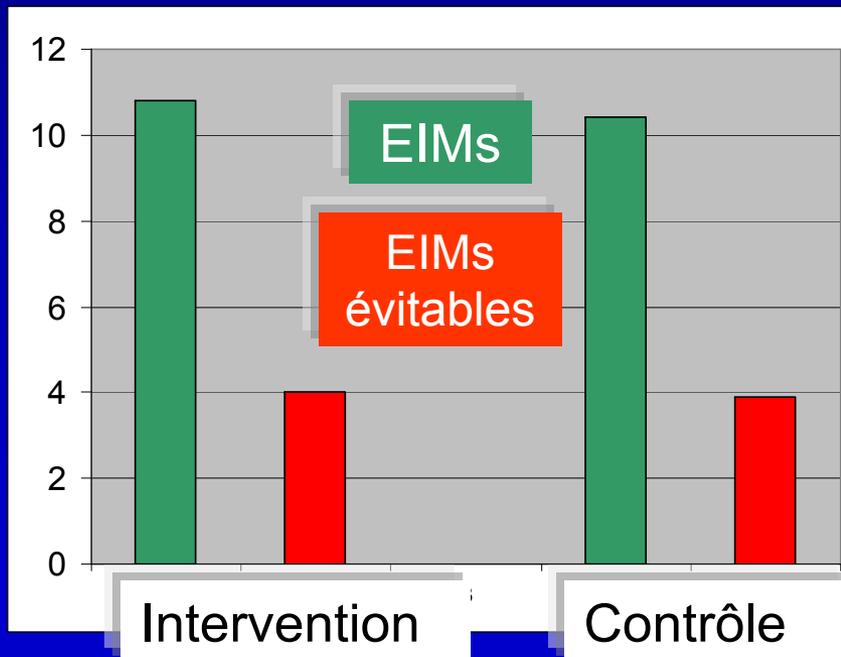
- Synthèse méthodique
- 10 études: impact PMI + support à la décision sur les taux d'EIM
  - 9/10 réalisées en milieu hospitalier, 1 chez PA
  - Aucune étude randomisée contrôlée
- ↓ EIMs dans 9/10, statistiquement significatif dans 5/10
- Pas d'étude en milieu MRS

# Effect of Computerized Provider Order Entry with Clinical Decision Support on Adverse Drug Events in the Long-Term Care Setting

Gurwitz JH et al. JAGS 2008; 56: 2225-33

- Etude randomisée contrôlée, 1118 résidents (29 unités)
- PMI avec ou sans support à la décision

Taux d'EIM/100 résidents-mois



- Faux +
- Faux –
- Besoin intégration données cliniques - labo

# Overrides of Medication Alerts in Ambulatory Care

Thomas Isaac, MD, MBA, MPH; Joel S. Weissman, PhD; Roger B. Davis, ScD; Michael Massagli, PhD; Adrienne Cyrulik, MPH; Daniel Z. Sands, MD, MPH; Saul N. Weingart, MD, PhD

Arch Intern Med. 2009;169(3):305-311

- Étude rétrospective, 233.537 alertes générées lors de la prescription (2872 prescripteurs)
- 6.6% des prescriptions électroniques → alerte

Table 1. Alert Type and Accept Rates

Alert Type	No. (%) of Alerts (N=233 537)	Alert Accept Rate, % <sup>a</sup>
Allergy	3874 (1.7)	23.0
Drug interaction	229 663 (98.3)	9.2
High severity	143 943 (61.6)	10.4
Moderate severity	67 973 (29.1)	7.3
Low severity	17 747 (7.6)	7.1



## Ne remplace pas la pensée humaine critique

- Les interventions faites par le pharmacien clinicien pourraient-elles être détectées par un système de prescription informatisée?
  - Non dans 87% des cas
  - Interventions d'importance clinique majeure: non dans 90% des cas
  - Interactions médicamenteuses: non dans 73% des cas

# Mieux vaut prévenir que guérir...

## Qu'en pense le patient?



PUNCH CARTOON LIBRARY

'When we want your opinion, we'll give it to you'

Compliance

...

Concordance



Merci de votre attention



Contact: [anne.spinewine@uclouvain.be](mailto:anne.spinewine@uclouvain.be)