

**UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE MEDECINE**

Année 2009

N°10

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de MEDECINE GENERALE

Par

Paula DE ANDRADE VILLEGOUREIX

née le 02-04-1980 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 24-04-2009

**Devenir des prescriptions à efficacité
insuffisante et inappropriées chez les
sujets âgés hospitalisés**

**Etude en service de Soins de Suite et Réadaptation
Gériatrique de juin 2007 à mars 2008**

Président : Mr le Professeur Gilles BERRUT

Rapporteur : Mr le Professeur Gilles POTEL

Rapporteur : Mr le Professeur Pierre LE MAUFF

Directeur de thèse : Docteur Fabienne YVAIN

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	6
1. CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE CHEZ LE SUJET AGE.....	8
1.1 Physiopathologie du sujet âgé.....	8
1.2 Comment se caractérise la consommation médicamenteuse chez le sujet âgé ?	8
1.3 La prescription chez le sujet âgé est difficile mais peut-être optimisée.....	12
1.3.1 L'excès de traitement (« overuse »).	12
1.3.2 La prescription inappropriée (« misuse »).....	13
1.3.3 L'insuffisance de traitement (« underuse »).....	14
1.4 La iatrogénie.	14
1.5 L'observance.....	16
1.6 Conclusion.	16
2. MATERIEL ET METHODE	19
2.1 Description du service.	19
2.2 Méthode.....	19
2.3 Analyses statistiques.	22
2.4 Les objectifs.	22
3. LES RESULTATS	25
3.1 Inclusions des dossiers.....	25
3.2 Caractéristiques globales de la population.....	25
3.3 Délai des courriers.	27
3.4 Les informations à distance.	28
3.5 Commentaires des médecins généralistes.....	29
3.6 Analyses des ordonnances.....	30
3.6.1 nombre total de médicaments.	30
3.6.1.1 A l'entrée.	30
3.6.1.2 A la sortie.....	30
3.6.1.3 A distance de l'hospitalisation.	30
3.6.2 Les médicaments à service médical rendu insuffisant (SMRI).	32
3.6.2.1 A l'entrée.	32

3.6.2.2	A la sortie.	32
3.6.2.3	A distance de l'hospitalisation.	32
3.6.2.4	Aspect qualitatif.	34
3.6.3	Les prescriptions inappropriées (PI).	34
3.6.3.1	A l'entrée.	34
3.6.3.2	A la sortie.	34
3.6.3.3	A distance de l'hospitalisation.	34
3.6.3.4	Aspect qualitatif des SMRI.	36
3.6.3.5	Cas particulier du DI-ANTALVIC°.	36
3.6.4	Les SMRI et/ou PI.	38
3.6.5	SMRI, PI ou DI-ANTALVIC°.	39
3.6.6	Les modifications de traitements.	41
3.6.6.1	Entrée/sortie : nombre d'arrêts et d'introductions.....	41
3.6.6.2	Entrée/sortie : les explications retrouvées dans le courrier.....	41
3.6.6.3	Sortie/renouvellement : nombre d'arrêts et d'introductions.	44
3.6.6.4	Sortie/renouvellement : les explications apportées par le médecin généraliste.	44
3.6.7	Description qualitative des prescriptions jugées insuffisantes.	45
3.6.7.1	Dans le courrier de sortie.	45
3.6.7.2	Par le médecin généraliste à distance.	46
3.6.8	Description qualitative des 11 traitements réintroduits.....	46
4.	DISCUSSION.....	50
4.1	La population gériatrique.	50
4.2	Précision sur le terme «prescription inappropriée».	50
4.3	Les traitements.	51
4.3.1	Aspect quantitatif.	51
4.3.2	Aspect qualitatif.	52
4.3.2.1	L'excès de traitements («overuse»).	52
4.3.2.2	Les prescriptions inappropriées («misuse»).....	55
4.3.2.3	L'insuffisance de traitements.	62
4.4	Les documents du suivi du patient.	65
4.4.1	Le courrier.....	65

4.4.1.1	Le contenu.....	65
4.4.1.2	Le délai.....	67
4.4.1.3	Les autres moyens de transmissions.....	67
4.4.2	L'ordonnance de sortie.....	68
4.5	Les limites.....	68
4.5.1	La population gériatrique et période de réalisation.....	68
4.5.2	Les critères d'optimisation de la consommation médicamenteuse.....	69

Les annexes..... p : 71

Annexe 1: Liste des 835 médicaments ayant un service médical rendu insuffisant (www.mutualite.fr).

Annexe 2: Définition du service médical rendu.

Annexe 3: Listes des médicaments sélectionnés par Beers en 1997.

Annexe 4: Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez des personnes de 75 ans et plus. (Laroche M.L. et Coll. Le risque iatrogène chez la personne âgée : à propos des médicaments potentiellement inappropriés. 2007)

Annexe 5: Plan du compte rendu de sortie du service de Soins de Suite Gériatrique de l'hôpital Saint Jacques à Nantes. (2007)

Annexe 6: Durée moyenne de séjour, âge moyen et proportion hommes-femmes de différents services du pôle Gériatrique du CHU de Nantes pour la période de janvier à novembre 2008. (Source PIMEPS = Pôle d'Information Médicale, d'Epidémiologie et de Santé Publique, le 19/12/2008).

Annexe 7: **START** = Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment (outil de dépistage pour détecter les omissions de prescription chez les personnes âgées).

Annexe 8: Améliorer la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé : les étapes de la prescription, le réflexe iatrogénique, les deux modes de révision du traitement, le suivi de la prescription (HAS novembre 2005). www.has-sante.fr.

BIBLIOGRAPHIE..... p : 98

RESUME.

INTRODUCTION

Lorsque l'on regarde les ordonnances de nos patients âgés hospitalisés, nous pensons tous à « trop de médicaments », « médicaments inutiles », « dangereux ». Nous avons d'ailleurs souvent envie de faire un peu le ménage dans ces ordonnances à rallonge. Dans de nombreuses études, il a été démontré que la diminution du nombre de traitement en gériatrie permettait une diminution des effets indésirables, des interactions médicamenteuses et améliorait l'observance (1,2). Mais alléger une ordonnance n'est pas simple, car la polypathologie des malades âgés nécessite très souvent la prescription de plusieurs médicaments et le « trop de médicaments » ne veut pas dire que certaines classes thérapeutiques soient suffisamment prescrites. De nombreuses études abordent la nécessité d'arrêter les médicaments « dangereux » et « inutiles ». L'hospitalisation au cours d'un épisode aigu semble être une opportunité pour refaire le point. Quelle est l'influence de l'hospitalisation sur les médicaments à efficacité insuffisante et qualifiés d'inappropriés chez la personne âgée et que deviennent ces médicaments à distance de celle-ci (2 à 3 mois après) ? Comment les médecins généralistes sont-ils informés des modifications de traitements ? A ce jour peu de travaux ont été faits sur le suivi des traitements après une hospitalisation par le médecin généraliste.

Afin de le savoir, nous avons fait une étude prospective sur une durée de dix mois (de juin 2007 à mars 2008) sur les traitements des patients hospitalisés dans le service de Soins de Suite et Réadaptation Gériatrique (SSRG) de l'hôpital Saint Jacques à Nantes. Ce service avait pour principale activité la réadaptation des patients de plus de 70 ans suite à des contextes divers : décompensation d'organes, chute avec ou sans traumatisme, troubles cognitifs et comportementaux responsables de perte d'autonomie voire de problème de maintien à domicile. Il faisait généralement suite à une hospitalisation dans un secteur de court séjour. Les patients avaient donc souvent eu au cours de la première hospitalisation une modification de leur traitement habituel puis une autre dans le service de Soins de Suite.

Nous en avons profité pour demander aux différents médecins généralistes de faire une remarque spontanée concernant le suivi de leur patient après l'hospitalisation.

La première partie du travail étudie la consommation médicamenteuse chez le sujet âgé, la deuxième décrit l'étude. Les deux dernières parties exposent les résultats et la discussion.

Partie 1 :

CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE CHEZ LE
SUJET AGE

1. CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE CHEZ LE SUJET AGE.

1.1 Physiopathologie du sujet âgé.

La définition proposée pour "sujet âgé" comprend les personnes de plus de 75 ans, ou de plus de 65 ans et polypathologiques. Avec l'âge les systèmes ou organes majeurs de l'organisme humain subissent un déclin progressif. Certains changements physiologiques de la personne âgée sont à l'origine des modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des médicaments. Cela explique en partie les effets indésirables les plus fréquemment observés.

La masse maigre corporelle totale et l'eau diminuent. Parallèlement, il existe une augmentation relative de la masse grasse. Il en résulte donc une diminution de distribution pour les médicaments hydrophiles (lithium, digoxine ...) et donc une augmentation de leurs effets secondaires. Par ailleurs, les médicaments lipophiles (benzodiazépines à demi-vie longue) sont accumulés retardant les effets maximums et augmentant les effets secondaires. Le vieillissement est aussi associé à une diminution de la fonction hépatique et du volume sanguin, les β bloquants et tricycliques par exemple, ont un premier passage par le foie, leur biodisponibilité dans le sang est donc augmentée, ils seront donc efficaces à des doses plus faibles. Il est aussi associé à une diminution du cytochrome P451, de la fonction rénale, de l'albuminémie et à une modification de la réactivité des organes par modifications des récepteurs (1).

Les personnes vieillissantes constituent un groupe d'individus hétérogène pour ce qui est des conséquences du vieillissement mais homogène pour ce qui est de l'exposition à des problèmes identiques, comme c'est le cas par exemple avec les médicaments.

1.2 Comment se caractérise la consommation médicamenteuse chez le sujet âgé ?

En 2001, les personnes de plus de 65 ans représentaient 16% de la population française et 39% de la consommation de médicaments en ville (2,3). En 2003, les médicaments représentaient 21% des soins et biens médicaux, soit 30 milliards d'euros (selon les Comptes Nationaux de la Santé). Entre 2002 et 2003, on a constaté une augmentation de 6,5% des dépenses en médicaments (2).

D'après l'ESPS (Enquête de Santé et de Protection Sociale), l'IRDES (Institut de Recherche en Economie de la Santé), et à partir des données de remboursements de la Sécurité Sociale et de l'EPPM (Enquête Permanente sur la Prescription Médicale), 67% des patients de plus de 65 ans ont acquis un produit pharmaceutique en un mois versus 35% pour les moins de 35 ans. Cette proportion augmente avec l'âge. En moyenne leur consommation journalière est de 3,6 médicaments. Elle est supérieure chez les sujets hospitalisés et les femmes ont une consommation supérieure à celle des hommes (3,8 versus 3,3) (2). L'automédication n'est pas négligeable, 8,6% des personnes âgées achètent un médicament par mois sans ordonnance (4).

Il existe une augmentation de la consommation médicamenteuse avec l'âge relativement récente (Schémas 1 et 2)(5). L'augmentation porte essentiellement sur le nombre de conditionnements achetés par les sujets très âgés. Le taux est multiplié par 109% chez les plus de 80 ans. Elle concerne essentiellement les médicaments cardiovasculaires, les antidiabétiques et les collyres.

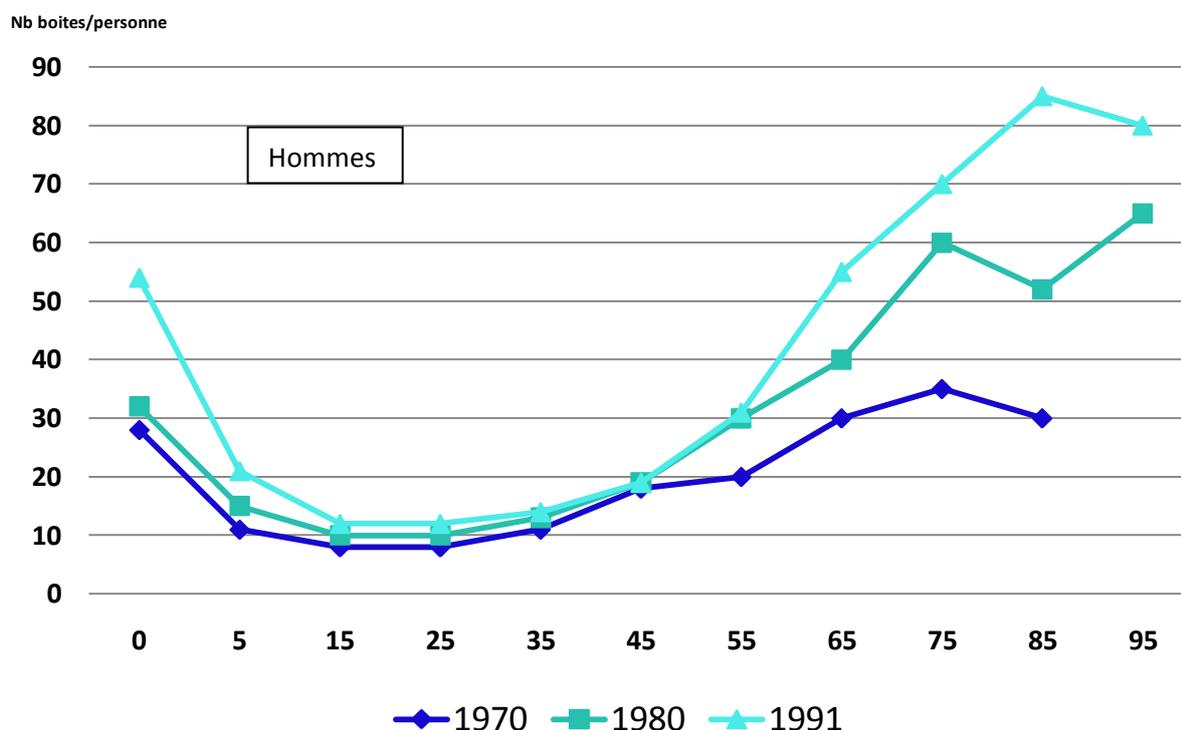


Schéma 1 : Evolution du nombre de boîtes acquises par personne et par an, chez l'homme. CREDES 1994.

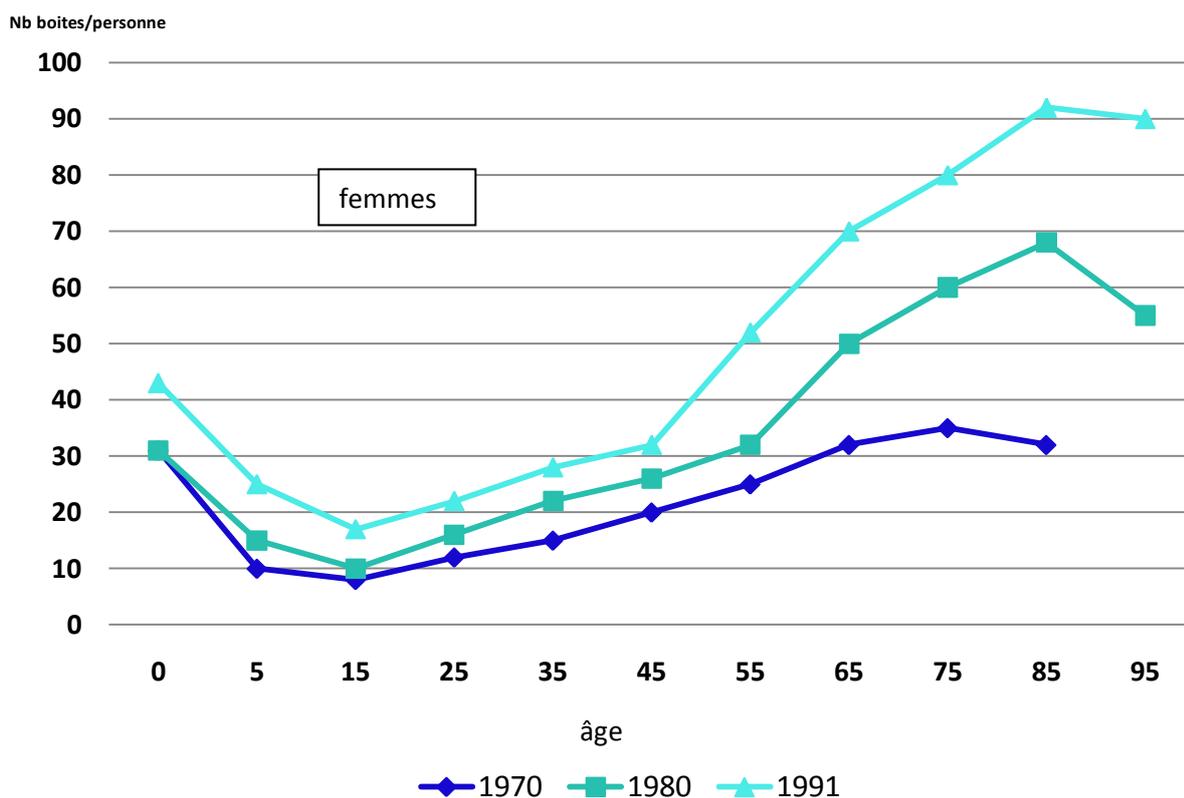


Schéma 2 : Evolution du nombre de boîtes acquises par personne et par an, chez la femme. CREDES 1994.

Pour les patients vivant en institution, il n'existe pas de données françaises nationales disponibles mais ceux-ci semblent consommer plus de médicaments que ceux vivant à domicile (2).

Les médicaments les plus consommés sont ceux à visée cardiovasculaire (6). D'après l'ESPS 2000, 51% des patients de plus de 65 ans en ont acheté un en un mois. Ils sont suivis par les médicaments du système nerveux (21%), les antalgiques (20%), ceux de l'appareil digestif (17%) et de l'appareil locomoteur (16%) puis par les psychotropes (16%). Le DI-ANTALVIC® (dextropropoxyphène+paracétamol), le KARDEGIC® (acétylsalicylate de lysine), le DOLIPRANE® (paracétamol) et le VASTAREL® (trimétazidine), détiennent les plus gros volumes. Parmi les 30 médicaments les plus achetés, on compte six antalgiques, trois veinotoniques et trois vasodilatateurs. En termes de dépenses, on trouve le MOPRAL® (oméprazole), le VASTAREL® (trimétazidine), le ZOCOR® (simvastatine) puis le TANAKAN® (ginkgo biloba).

Les médecins généralistes sont les principaux prescripteurs, 3 consultations à destination des personnes âgées sur 4 sont réalisées par eux et 91% sont suivies d'une ordonnance contre 56% des consultations de spécialistes (6). La « surconsommation » de médicaments à de multiples déterminants. Tout d'abord, **l'état de santé** car la polyopathie conduit à la polymédication. L'ESPS 2002 a montré que la consommation médicamenteuse augmentait lorsque l'état de santé se dégradait. On retrouve aussi **les facteurs culturels et le système de santé**. En France par exemple, il existe une forte consommation en benzodiazépines, hors les français n'ont pas plus de syndromes anxieux que les autres sujets occidentaux. La sémiologie gériatrique rend **les diagnostics difficiles** du fait des signes propres du vieillissement, de la symptomatologie atypique des maladies et de la perte d'autonomie entraînant une prescription souvent symptomatique. La réévaluation de la polymédication est insuffisamment abordée en formation initiale et continue. L'accompagnement de l'arrêt des traitements devenus dangereux ou inutiles n'est pas simple en secteur libéral et l'évaluation du rapport bénéfice/risque d'un médicament reste difficile.

Par ailleurs, les essais cliniques, avant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), n'incluent pas assez ces patients. Les sujets ont en général peu de comédication et les patients polyopathologiques sont exclus (4). Les essais cliniques ne sont donc pas représentatifs de cette population. Le prescripteur peut difficilement extrapoler les résultats à la pratique médicale courante (7). Il faut cependant distinguer l'évaluation du bénéfice à celle du risque. Lorsque qu'un médicament à une efficacité chez un sujet jeune, il est rare que ce ne soit pas le cas chez le sujet âgé. Par contre le risque est très mal évalué par la non inclusion des patients polyopathologiques et polymédiqués en phase 3 des essais cliniques. De même le recueil des effets indésirables est insuffisant même si il faut considérer que la fourchette des traitements est étroite et ainsi prescrire et surveiller en conséquence (2,8). Les personnes âgées présentent en moyenne 3 à 5 pathologies aiguës ou chroniques, d'avantage en institution qu'à domicile. Ainsi, le prescripteur est le plus souvent confronté à une situation de polyopathie, qui conduit inévitablement à une situation de polymédication.

1.3 La prescription chez le sujet âgé est difficile mais peut-être optimisée.

Plusieurs modalités de prescription suboptimale chez les sujets âgés ont été décrites : l'excès de traitements, la prescription inappropriée et l'insuffisance de traitement (2). C'est sur ces différentes modalités que notre étude s'appuie.

1.3.1 L'excès de traitement (« overuse »).

C'est l'utilisation de médicaments qui n'ont pas prouvé leur efficacité (médicaments à service médical rendu insuffisant) (SMRI) ou prescrits en l'absence d'indication.

Des experts de l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) ont mesurés le Service Médical Rendu (SMR) de 4490 médicaments remboursables. Ils ont été classés selon un SMR « majeur ou important » ou « insuffisant ». Finalement, 2815 médicaments ont un SMR élevé, 840 modéré et 835 un SMR insuffisant (annexe 1 et annexe 2). Nous utiliserons la liste de 835 SMRI dans notre étude.

D'après l'ESPS 2000, parmi les 30 médicaments les plus prescrits en France, 8 avaient un service médical rendu insuffisant (6). Il a été constaté que 20% des médicaments remboursables avaient un SMRI. Ces médicaments représentaient 9,36% des montants dépensés et 6,36% des montants remboursés (9). Chez les plus de 80 ans, 40% des ordonnances comprendraient au moins un SMRI (étude de l'IRDES en 2001). Parmi eux, 30% sont des veinotoniques et 25% sont des vasodilatateurs. Les patients en ALD ont des dépenses de médicaments à SMRI moins élevées que le reste de la population (9).

Par ailleurs, certaines prescriptions se font sans indication (deuxième situation d'« overuse »). Par exemple, les traitements par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont souvent prescrits pour de simples symptômes digestifs hauts ou prolongés indûment après une pathologie ulcéreuse gastro-duodénale. L'explication réside dans l'excellent profil de tolérance des IPP (2). On peut citer aussi les excès de traitements par benzodiazépines dans les insomnies ou dans des anxiétés relevant d'un traitement par antidépresseurs. Le taux annuel de consommateurs d'anxiolytiques et d'hypnotiques augmente avec l'âge alors que la prévalence des syndromes anxieux diminue (Enquête nationale de l'assurance maladie en 2000). Cette notion n'a cependant pas été prise en compte dans notre étude.

1.3.2 La prescription inappropriée (« misuse »).

C'est l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus (Définition de l'HAS (Haute autorité de santé)).

Beers a établi en 1991 une liste de médicaments dont la prescription n'était pas souhaitée chez la personne âgée (10). Il s'agissait d'une liste réalisée à partir de patients vivant en maison de retraite. En 1997, de nouveaux critères de BEERS ont été élaborés afin de les généraliser à une population de 65 ans et plus (annexe 3). Puis en 2003, la liste a été actualisée avec 48 médicaments dont 28 ne pouvant être prescrits et 20 contre indiqués en présence de comorbidité définie (11). Cette liste a été sujette à controverse car certains médicaments proscrits avaient pourtant le meilleur rapport bénéfice/risque (12,13), il ne semblait donc pas logique de les interdire. La prescription de dextropropoxyphène est déconseillée en raison du faible gain antalgique par rapport au paracétamol, et de sa médiocre tolérance chez le sujet âgé (constipation, nausées, somnolence, confusion chez les sujets déments). C'est pourtant le médicament le plus prescrit en France chez le sujet âgé. Il existe une révision française de cette liste où l'on retrouve par exemple, la non recommandation de la prescription de deux benzodiazépines ou de deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Le taux de sujets âgés recevant un médicament inapproprié serait proche de 22% selon certaines études, mais il existe d'importantes disparités entre les pays et cette consommation reste difficile à établir (14).

Un travail du Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament de Limoges a abouti à une liste de médicaments potentiellement dangereux en pratique gériatrique (annexe 4)(15). Cette liste est issue d'un consensus de quinze experts français répartis sur le territoire et de modes d'exercices différents. On y retrouve 5 pharmacologues, 5 gériatres, 2 médecins généralistes titulaires d'une capacité de gériatrie (l'un exerçant en milieu urbain, l'autre en milieu rural), 2 pharmaciens (l'un exerçant en officine, l'autre en milieu hospitalier) et 1 pharmaco-épidémiologiste interrogés sur l'opportunité de prescription aux patients de 75 ans et plus. Ils ont ainsi établi une liste de médicaments classés selon différents critères (34 au total), regroupés en 3 catégories : rapport bénéfice/risque défavorable (25 critères), efficacité discutable (1 critère) ou ayant à la fois une efficacité discutable et rapport bénéfice/risque défavorable (8 critères) (annexe 4).

Cette liste s'applique pour des personnes âgées de 75 ans et plus et à la différence de celle de BEERS, elle propose des alternatives thérapeutiques. Elle permet de mieux apprécier, qu'avec les listes nord-américaines, la réalité de la consommation des médicaments potentiellement inappropriés en France, c'est pour cela que nous l'avons utilisée dans notre étude. Cependant, les limites méthodologiques de son élaboration et son objectif d'outil épidémiologique s'appuyant sur des critères explicites, font que son emploi doit être fait avec précaution. En effet, les médicaments de cette liste ne sont pas contre indiqués mais doivent être adaptés au cas par cas. Elle doit être utilisée comme une alerte (15).

1.3.3 L'insuffisance de traitement (« underuse »).

C'est l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité.

Il s'agit le plus souvent de l'insuffisance de prescription des bi voire trithérapies dans l'hypertension artérielle, des antiagrégants plaquettaires et β -bloquants dans l'insuffisance coronarienne et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) dans l'insuffisance cardiaque. On peut ajouter aussi les anti-vitamines K (AVK) dans l'arythmie complète par fibrillation auriculaire, les antidépresseurs dans les dépressions, le calcium, la vitamine D et les bi-phosphonates dans l'ostéoporose fracturaire et la morphine dans les douleurs cancéreuses (2, 13, 15, 17).

Au cours d'une expérience canadienne, il a été réalisé une diminution de la polymédication chez le sujet âgé via une participation financière. Cette diminution incluait des médicaments essentiels. Il en a résulté une aggravation de l'état de santé avec un recours accru aux urgences (18).

En conclusion, il n'est évidemment pas souhaitable de faire une réduction à l'aveugle de la polymédication du sujet âgé.

1.4 La iatrogénie.

C'est l'ensemble des incidents et accidents secondaires à la prise de médicament. Elle est fréquente et grave chez le sujet âgé et en grande partie évitable. Les facteurs de risque de iatrogénie sont soit liés **au sujet**, par la modification pharmacocinétique et

pharmacodynamique, elles même liées à l'âge (facteur aggravant). On peut citer aussi par une éventuelle démence, une insuffisance rénale, une dénutrition, des troubles locomoteurs voire des déficits sensoriels. Les autres facteurs de risques sont liés **au traitement** à cause de la polymédication, des médicaments à marge étroite et par certaines formes galéniques (les gouttes par exemple). Rappelons aussi le rôle précipitant des événements intercurrents aigus (4, 19,23-25). Il s'agit d'une notion primordial chez le sujet âgé, notre étude ne l'évalue pas en elle-même mais l'un ses facteurs de risque, la polymédication. En effet, il a été démontré que les patients qui prennent deux médicaments sont confrontés à un risque de 13% d'effets indésirables par interactions. Ce risque passe à 38% face à 4 médicaments et à 82%, si 7 ou plus médicaments sont donnés en même temps (26).

De nombreuses études ont permis de montrer cette iatrogénie, on estime à 16,6% le taux d'hospitalisation moyen lié à un problème médicamenteux chez un sujet âgé. Une étude prospective anglaise a permis d'établir que sur 18820 admissions dont l'âge moyen étaient de 76 ans, 5,2% des admissions résultaient d'une iatrogénie et 16,6% des patients avaient dans leur traitement habituel des interactions médicamenteuses dangereuses (les plus incriminées étaient les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les diurétiques et la coumadine). 70% de ces accidents étaient évitables (20). Une autre étude prospective française sur 2814 admissions de sujets de plus de 70 ans a permis de constater que 500 effets indésirables des traitements étaient présents à l'admission (notamment sur des traitements cardiovasculaires et psychotropes) (21). 60% des accidents étaient liés à une interaction médicamenteuse, 44% survenus suite à un évènement intercurrent type déshydratation et 40% étaient évitables. En ville, les erreurs portent essentiellement sur la prescription, c'est-à-dire sur le choix du médicament, la dose et le déficit d'éducation du patient ainsi que sur le suivi du traitement (clinique et biologique) (22). En hospitalier, il s'agit essentiellement d'erreurs de prescription notamment sur les posologies ou d'erreurs lors de l'administration (2).

Cependant, la iatrogénie de la personne âgée reste mal recensée par les centres de pharmacovigilance à la fois sur le plan qualitatif et sur le plan quantitatif. En effet, les prescripteurs ne déclarent plus les effets indésirables des traitements anciens et bien connus (hyponatrémie et thiazidiques, syndrome confusionnel et antalgiques de pallier 2). De plus, l'imputabilité est difficile à percevoir pour les cliniciens en raison des co-morbidités et des

co-médications. A l'inverse, les accidents idiosyncrasiques sont mieux notifiés alors qu'ils sont moins fréquents (2).

1.5 L'observance.

C'est la correspondance existant entre le comportement d'une personne et les recommandations du professionnel de santé concernant un traitement curatif ou préventif. Il lui est souvent préféré le terme d'« adhésion au traitement », car on reconnaît l'autonomie du patient. Il s'agit d'une notion complexe que nous ne prendrons pas en compte dans notre étude. Elle fait l'objet de peu de travaux et est très mal évaluée (2). Cependant, deux études ont permis de constater que 10 % des hospitalisations chez les sujets de plus de 70 ans seraient en rapport avec un défaut d'observance. Il s'agit donc d'un véritable enjeu de Santé Publique (27,28). Une étude ambulatoire prospective de 1523 accidents médicamenteux a montré que 21,1% des cas étaient liés à un défaut d'observance (22).

Nous retrouvons de nouveau, la polymédication, comme facteur de risque d'une mauvaise observance. On peut citer également la dépression, les troubles cognitifs et le caractère asymptomatique d'une pathologie (HTA). La connaissance des effets indésirables représente un facteur diminuant. La sévérité de la maladie, la connaissance du schéma thérapeutique et la prescription par un spécialiste sont des facteurs améliorants. L'âge en soi n'est pas un facteur de mauvaise observance. De nombreuses recommandations insistent sur l'importance de l'information à délivrer au malade pour améliorer sa connaissance des traitements. Cependant il reste de nombreuses inconnues et il faut savoir prendre en compte les croyances du patient, ses préférences et ses habitudes de vie (29). Le rôle conseil du prescripteur et celui du pharmacien restent primordiaux (30). Nous pouvons citer comme exemple, l'insuffisance cardiaque et le diabétique avec une prise en charge multidisciplinaire en réseau qui a montré des résultats encourageants (2).

1.6 Conclusion.

Les médecins sont démunis face à une prescription difficile et non dénuée de risque chez des patients polyopathologiques et polymédiqués, mais il y a des pistes d'amélioration.

De nombreux auteurs abordent les pièges à éviter et les principes à respecter pour une meilleure prescription (2, 23, 26). Certains ont établi une liste de médicaments limitée aux médicaments à service médical rendu important pour que le prescripteur limite la iatrogénie (31). D'autres ont établi des listes de prescriptions inappropriées à éviter (annexe 2 et annexe 3). Il n'existe pas de chiffre maximal magique de longueur d'une ordonnance, un des indicateurs est le chiffre 4, au delà duquel on ne connaît plus les types d'interactions. Cependant deux médicaments qui se potentialisent sont plus dangereux que dix plus ou moins anodins et qui n'interagissent pas (32). Depuis dix ans, il existe un développement des audits de prescription et des essais d'intervention pour améliorer la prescription en définissant des indicateurs de qualité (2). En France, la loi de Santé Publique du 9 Août 2004 a retenu dans ces objectifs prioritaires la prescription médicamenteuse. Différents organismes mettent en place des campagnes « grand public » d'éducation des malades âgés pour optimiser la gestion de leur médicament (2, 17, 33).

Partie 2 :

MATERIEL ET METHODE

2. MATERIEL ET METHODE

2.1 Description du service.

Le service de Soins de Suite et Réadaptation Gériatrique (SSGR) de l'hôpital Saint Jacques à Nantes était composé de deux unités (nord et sud). Il appartenait au Pôle de Médecine Physique et Réadaptation Locomotrice (MPR Loco). L'étude a été réalisée sur une des deux unités (le sud) où y étaient affectés un praticien hospitalier gériatre à temps plein, une assistante de médecine générale à temps partiel et un interne. On y trouvait 30 lits.

A la sortie du patient, un courrier était réalisé destiné au médecin traitant et aux différents spécialistes. Il existait un plan type du courrier (annexe 5) dans lequel on trouvait notamment un paragraphe spécifique sur les modifications du traitement réalisées au cours de l'hospitalisation, ainsi que l'explication de ce changement. Le traitement de sortie y était spécifié. Ce courrier était réalisé par les internes du service et relu par l'un des deux médecins. Une ordonnance de un mois (parfois trois mois) était remise au patient en fin d'hospitalisation. Celle-ci était renouvelée ultérieurement par le médecin traitant.

2.2 Méthode.

Il s'agit d'une étude prospective portant sur 111 dossiers de patients âgés de plus de 70 ans et ayant été admis dans le service de Soins de Suite Gériatrique de l'hôpital Saint Jacques entre juin 2007 et décembre 2008. L'étude s'est prolongée jusqu'à fin mars 2008 afin de compléter tous les dossiers. Seuls les patients dont nous avons l'ordonnance du traitement habituel ont été inclus (ordonnance du médecin généraliste (MG) ou le traitement habituel du patient noté dans le service de provenance et non le traitement de sortie de ce service). Le traitement de sortie a été récupéré sur le courrier de sortie du Service de Soins de Suite. Nous avons appelé par téléphone deux mois après l'hospitalisation, le médecin généraliste de chaque patient inclus, afin de récupérer le traitement renouvelé. Notre travail repose donc sur trois sources : l'ordonnance d'entrée du patient, les courriers d'hospitalisation (services antérieurs et Soins de Suite Gériatrique) et l'appel du médecin généraliste au cours du deuxième mois après la sortie.

Les données suivantes ont été relevées dans un questionnaire : coordonnées du patient et d'un membre de la famille ou d'une personne aidante, coordonnées du médecin traitant afin de reprendre contact au cours du deuxième mois après la sortie. Le sexe et l'âge, la durée de séjour, le mode de vie avant l'hospitalisation et à la sortie (domicile, institution, autres...). La catégorie « autres » représente les foyers logements, une communauté religieuse... Il a été spécifié de quel service provenait le patient (urgences, service de médecine ou de chirurgie ou bien d'un établissement extérieur (cliniques)).

Pour chacune des ordonnances (entrée, sortie et renouvellement), ont été exclus les traitements homéopathiques, les collyres et les crèmes. Les posologies n'ont pas pu être prises en compte et les médicaments composés de plusieurs principes actifs n'ont pas été distingués.

Chaque médicament appartenant à l'ordonnance d'entrée, de sortie ou à celle du renouvellement, a été comptabilisé et répertorié selon un groupe. Soit il appartenait à la liste des médicaments à service médical rendu insuffisant (liste des 835 médicaments à SMRI édité par l'AFSSAPS)(**SMRI**) (annexe 1), soit au 33 critères ayant à un rapport bénéfice/risque défavorable du consensus français des médicaments inappropriés du Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament de Limoges (consensus édité à partir de la liste des médicaments inappropriés de Beers) (**PI**) (annexe 4), soit à aucun des deux groupes. Cependant, il convient de préciser que le critère « efficacité discutable » de la liste de l'étude de Limoges était redondant avec la notion de médicament à service médical rendu insuffisant qui a été abordé à travers la liste des SMRI de l'AFSSAPS. Un sous groupe a été créé lorsque le médicament appartenait à la fois aux deux critères « rapport bénéfice/risque défavorable et efficacité discutable ». Un des critères (n°27 annexe 4) n'a pu être exploité car il nécessitait de connaître la posologie exacte des traitements ce qui n'a pu être établi de manière précise. Les groupes SMRI et PI ont été décrits de manière qualitative. Les arrêts de médicaments et les introductions à la sortie puis à distance ont été comptabilisés. La part des médicaments SMRI et PI dans ces arrêts et introductions a été calculée.

Il a été rajouté un cas particulier concernant un traitement, le dextropropoxyphène (DI-ANTALVIC®), celui ci est sujet à des controverses. Il n'est pas retrouvé dans le consensus français des PI de LIMOGES, cependant son rapport bénéfice /risque semble inférieur à celui

des autres antalgiques. Ce traitement était considéré comme inapproprié par les médecins du service de SSGR, nous tenions à l'intégrer en plus, dans cette étude.

Les ordonnances ont été classées selon qu'elles comptabilisaient un nombre de médicaments inférieur ou égal à 4 et supérieur à 4, un sous groupe a été fait lorsque l'ordonnance comportait plus de 8 médicaments.

Afin de comprendre les facteurs pouvant entraîner la prescription de traitements arrêtés en cours d'hospitalisation, nous nous sommes intéressés aux courriers de sortie. Le délai de réalisation de celui ci a été répertorié (délai entre la sortie du patient et la date de réalisation du courrier). Les courriers du service de provenance et celui de Soins de Suite ont été lus attentivement afin de noter les modifications du traitement habituel du patient. Nous avons donc spécifié si les traitements ont été introduits ou arrêtés dans le service antérieur ou dans le service de Soins de Suite. Pour chacun des services, nous avons répertorié les explications apportées par le courrier de sortie, sans extrapolation sur la justesse de la modification. Si un médicament arrêté ou introduit n'a pas été expliqué il a alors été comptabilisé comme tel. Il a été spécifié si sur les différents courriers, nous avons la possibilité de savoir si le médecin traitant ou un spécialiste suivant le patient avaient été contactés.

Deux mois après l'hospitalisation, le médecin généraliste de chaque patient a donc été joint par téléphone afin de connaître le traitement que celui-ci lui avait prescrit lors du renouvellement. Les médecins n'ont pas été initialement informés de cette étude. Certains patients n'ont pas reconsulté avant trois mois après la sortie, les médecins généralistes (MG) de ces patients ont donc été recontactés à 3 mois. Lorsque le MG n'a pu être joignable lors d'un premier appel, trois tentatives ont été effectuées au cours d'une semaine, avant d'appeler le patient lui-même ou l'aidant. De même trois tentatives pour joindre le patient ou un aidant pendant une semaine ont été effectuées. Lorsque les informations n'ont pu être obtenues au cours du 2^{ème} mois après la sortie, il a été effectué les mêmes démarches à 3 mois (3 appels au médecin traitant, puis 3 appels au patient ou aidant) avant d'exclure le dossier. Lorsque le médecin traitant a été joint, les médicaments de la nouvelle ordonnance ont de nouveau été répertoriés selon le même modèle que ceux de l'entrée et de la sortie (selon les deux listes SMRI et PI ou ni l'une, ni l'autre).

Il a été spécifié pourquoi notre recueil de données n'a pu être obtenu à deux mois ou directement par le MG (ordonnances faites pour trois mois, pas de consultation pour des raisons inconnues, refus du médecin traitant ...) et par qui l'information a été donnée (MG, patient, famille, aidant...). A chaque MG joint, il a été demandé si ce dernier avait le courrier de sortie au moment de la consultation qui lui a amené à renouveler le traitement de son patient. Si le courrier n'avait pas été reçu, nous lui avons demandé de nous préciser si le patient avait ou pas son ordonnance de sortie pendant la consultation. Pour chaque modification, l'explication donnée par le médecin généraliste a été répertoriée. Il a été spécifié si certains traitements ont été de nouveau prescrits selon l'ordonnance antérieure du patient sans tenir compte de l'hospitalisation. Il a été précisé si un médicament noté comme contre indiqué au cours de l'hospitalisation a été introduit lors du renouvellement. Ceux ci ont été décrits de manière qualitative. La notion de « prescription insuffisante » n'a pu être abordée de manière adéquate dans le recueil de données car les antécédents du patient n'ont pas été pris en compte, cependant lorsque dans le courrier de sortie ou lorsque le MG a apporté cette explication lors de la modification d'un médicament, nous l'avons décrite de manière qualitative mais sans représentation quantitative. Enfin nous avons posé à chaque médecin généraliste la question suivante : « avez-vous des remarques à faire sur le suivi de vos patients après une hospitalisation ? », chacune des remarques ont été répertoriées.

2.3 Analyses statistiques.

Dans le cadre des calculs statistiques effectués sur ce travail, nous avons utilisé pour les comparaisons de pourcentage un test du Khi-deux avec un risque α de 1^{ère} espèce de 5%. Pour les comparaisons de moyenne, un test de student avec un risque α de 1^{ère} espèce de 5% en utilisant une approximation par la loi normale ($n > 30$).

2.4 Les objectifs.

La polymédication ou la prescription d'un plus grand nombre de médicaments que ceux effectivement nécessaire aux soins du patient augmentent la survenue d'effets indésirables, d'interactions entre les traitements et diminuent l'observance. Cette consommation lourde

et chère des médicaments par les personnes âgées nous pousse à essayer de réduire leurs ordonnances mais cette action volontariste n'est pas simple. Si certains excès de prescriptions existent, on constate aussi des sous-prescriptions. Il semble donc important de hiérarchiser les médicaments en sélectionnant ceux qui sont indispensables, ce qui est notamment le cas lors de maladies aiguës intercurrentes qui entraîne la suspension définitive ou temporaire de plusieurs traitements (33). Si on arrête tout d'abord les médicaments à SMRI et que le point est refait sur les médicaments inappropriés, le nombre de médicament serait diminué sur une ordonnance.

On pourrait penser que les objectifs thérapeutiques des praticiens hospitaliers sont différents de ceux des médecins traitants. Le gériatre essaye de hiérarchiser et prioriser la prise en charge de certaines pathologies dans un contexte aigu, tandis que le médecin traitant va peut-être répondre plus facilement aux plaintes de son patient et ainsi prescrire plus, notamment de SMRI.

Notre étude entre dans le cadre d'une lutte contre la polymédication. Notre objectif était :

- **De faire un constat sur le nombre total de médicaments, de la part des médicaments SMRI et des prescriptions inappropriées parmi l'ensemble des médicaments des patients âgés, AVANT et en SORTIE d'une hospitalisation puis lors du RENOUELEMENT.**
- Et donc de voir l'impact de l'hospitalisation sur le nombre et le type de médicaments et leur devenir deux à trois mois après.
- De voir ainsi quelles types de modifications sont faites au cours d'une hospitalisation et si celles-ci sont prises en compte lors du renouvellement par le MG.

Il existe un besoin considérable de communication de la part des gériatres vis-à-vis des différents spécialistes d'organes et des médecins généralistes pour optimiser le contenu et la longueur des ordonnances (33). Afin de mieux comprendre le devenir des médicaments après l'hospitalisation plusieurs questions nous ont semblé indispensable de soulever :

- Les médecins généralistes reçoivent-ils le courrier lors du renouvellement, sont-ils informés des changements de traitements au cours de l'hospitalisation ?
- Les courriers apportent-ils des explications suffisantes sur les différentes modifications faites pendant une hospitalisation pour permettre une continuité des soins ?

- Que pensent les médecins généralistes du suivi de leur patient après une hospitalisation ?

Partie 3 :

LES RESULTATS

3. LES RESULTATS

3.1 Inclusions des dossiers.

Au total, 111 dossiers ont été initialement retenus, 20 ont été exclus au cours de l'étude. Pour huit d'entre eux, les médecins généralistes n'ont pas pris le temps de nous répondre et les familles ou aidants n'étaient pas joignables, trois patients sont décédés, quatre patients ont été hospitalisés en Soins de Longue Durée et un est parti à l'étranger. Il y a aussi un dossier pour lequel nous n'avons pas réussi à joindre le médecin traitant ni le patient et trois comportant des incohérences et des imprécisions dans l'exploitation des données.

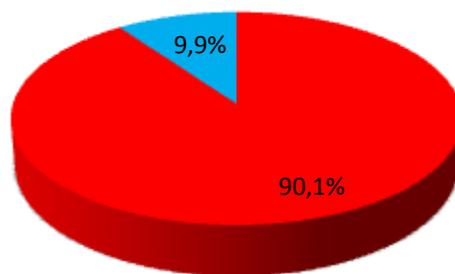
Au total, 91 dossiers ont pu être complètement exploités.

3.2 Caractéristiques globales de la population.

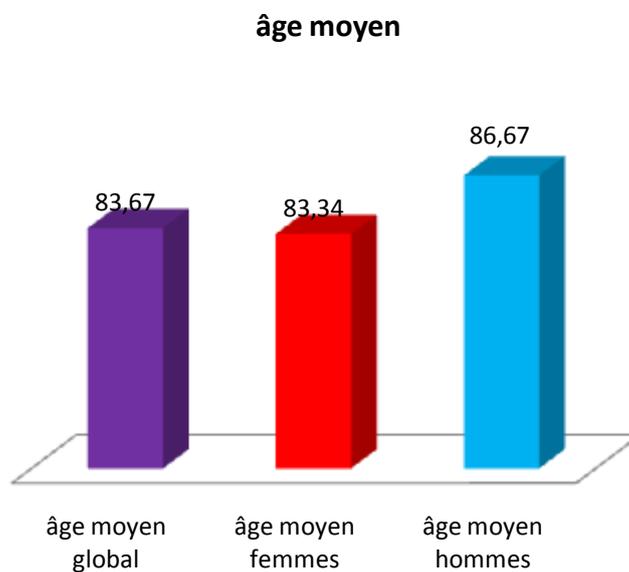
Parmi ces 91 dossiers, on a comptabilisé 82 femmes (soit 90,1%) et 9 hommes (9,9%).

proportion hommes-femmes

■ % femmes ■ % hommes



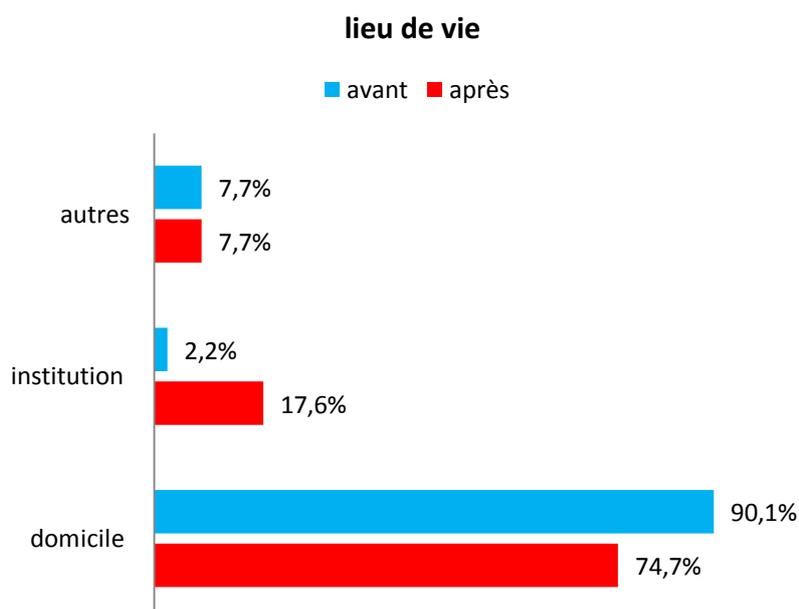
La moyenne d'âge globale était de 83,67 ans, celle des femmes de 83,34 ans et celle des hommes de 86,67 ans.



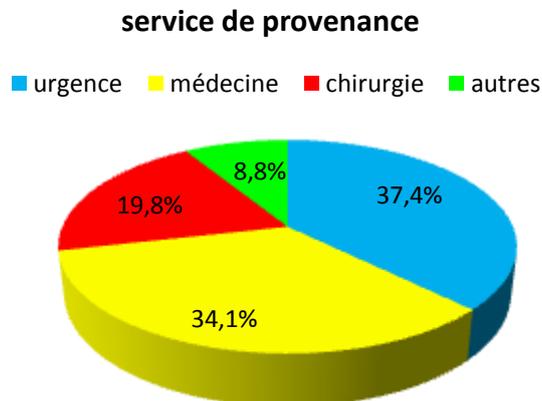
La durée moyenne de séjour s'élevait à 44 jours.

Avant l'hospitalisation 82 patients vivaient à domicile (soit 90,1%), 2 étaient en institution (soit 2,2%) et 7 (7,7%) en foyer logement ou communauté religieuse.

Après l'hospitalisation 68 sont retournés à domicile soit 74,7%, 16 sont rentrés en maison de retraite (17,6%) et 7 sont retournés à leur foyer logement ou communauté religieuse.



34 patients provenaient directement du service des urgences (37,4%), 31 d'un service de médecine (34,1%), 18 d'un service de chirurgie (19,8%) et 8 d'un établissement extérieur (8,8%).

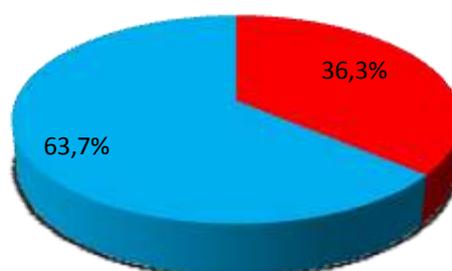


3.3 Délai des courriers.

Le délai moyen écoulé entre le jour de sortie du patient et la réalisation du courrier s'élevait à 14,6 jours (un minimum de 0 jour lorsque le courrier a été réalisé le jour même de la sortie et un maximum de 64 jours). La période des vacances d'été (juillet – août) a entraîné une élévation de ce délai à 19,4 jours, alors qu'en dehors de cette période le délai était de 12,5 jours. On a comptabilisé 33 dossiers soit 36,3% pour lequel le délai était inférieur à 8 jours.

Délai de réalisation des courriers

■ délai ≤ 8 jours ■ délai > 8 jours

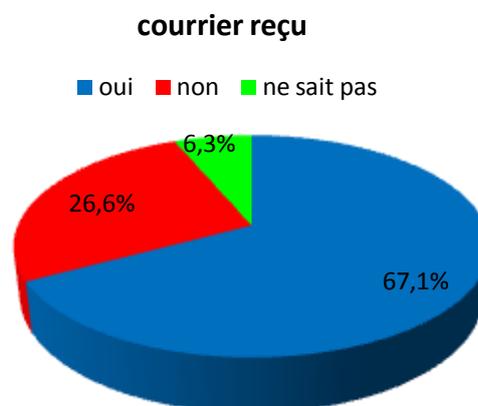


Pour aucun des dossiers nous avons eu la possibilité de savoir si le médecin généraliste ou si un spécialiste suivant le patient avait été joint.

3.4 Les informations à distance.

L'ordonnance à distance a été récupérée au cours du 2^{ème} mois après l'hospitalisation pour 86 des 91 dossiers, 5 ont été obtenues au cours du 3^{ème} mois après la sortie. Parmi eux, 2 patients avaient suffisamment de traitement pour 3 mois, 2 autres n'ont pas reconsulté leur médecin pour des raisons inconnues et un des médecin était en vacances lors de l'appel au 2^{ème} mois. Pour 79 dossiers l'information a été obtenue auprès du médecin généraliste (MG), 6 auprès du patient et 6 auprès de l'infirmière de la maison de retraite. Parmi ces 12 dossiers, pour lequel l'information n'a pas été fournie par le MG, 6 des patients avaient changé de médecin traitant, 2 médecins généralistes étaient absents et 4 ont refusé de nous répondre.

Au total, 53 des 79 MG joints avaient reçu le courrier de sortie lors de la consultation de renouvellement (67,1 %), 21 déclarent ne pas l'avoir reçu (26,6 %). Pour 17 dossiers, cette information n'a pu être exploitée, on retrouve les 12 dossiers pour lequel le médecin traitant n'a pu être joint et 5 dossiers pour lequel le MG n'a pas pu nous répondre. Parmi les 21 patients dont le MG n'avait pas le courrier, 100% de ces patients avaient l'ordonnance de sortie du service de Soins de Suite le jour de la consultation.



3.5 Commentaires des médecins généralistes.

Parmi les 79 MG joints, 33 ont accepté de répondre à la question par téléphone « avez-vous des remarques à faire sur le suivi de vos patients après une hospitalisation ? » (41,8%), 46 n'ont pas répondu. Parmi les différentes remarques (soit 48 au total), il en a été exprimé 14 positives (29,2%) quant au suivi des patients après une hospitalisation en Soins de Suite, « courrier souvent à jour dans ce service », « beaucoup de services franciliens devraient prendre exemple », « bon suivi des informations dans ce service ». Aucune remarque négative n'a été exprimée pour le service. En revanche 18 remarques négatives sur les services hospitaliers en général (37,5%), « lenteur des courriers », « retard des courriers parfois plus d'un mois après mais service dépendant responsable d'un problème de suivi », « parfois 3 mois de retard c'est inadmissible ! ». Seulement deux remarques positives (4,2%) sur le suivi général, « bon suivi après une hospitalisation en générale », « bonne relation entre l'hôpital et le libéral, les internes appellent de plus en plus souvent ». 19 médecins ont émis des suggestions pour faciliter le suivi, 9 ont proposé de faire un courrier manuscrit type et court à remettre au patient au moment de sa sortie, 1 propose de dire au patient au moment de la sortie d'amener son ordonnance lors de la prochaine consultation, 5 souhaiteraient être informés par téléphone de l'hospitalisation de leur patient, 4 proposent d'explorer de nouveaux moyens de suivi (internet).

4 médecins ont exprimé l'importance d'être prévenu pour le décès de leur patient.

La difficulté à joindre les praticiens hospitaliers, l'utilisation de nouvelle molécule chère et dont l'efficacité n'est parfois pas démontré, le jugement des médecins hospitaliers sur la pratique libérale, la difficulté à équilibrer certains traitements à domicile, la difficulté à en arrêter certains (benzodiazépines), l'éducation du patient, les patients demandeurs de certains traitements, les problèmes non résolus après une hospitalisations (autonomie...) ont été exprimés de manière ponctuelle. Une remarque a été faite sur la bonne utilisation des ordonnances bizones.

3.6 Analyses des ordonnances.

3.6.1 nombre total de médicaments.

3.6.1.1 A l'entrée.

Le nombre total de médicaments à l'entrée était de 520. En moyenne, 5,7 médicaments par patient (min 0 – max 18).

On a retrouvé 33 ordonnances (36,3 %) dont le nombre de médicaments était inférieur ou égal à 4 et 58 (63,7%) supérieur à 4 médicaments dont 18 (19,8%) avec plus de 8 médicaments.

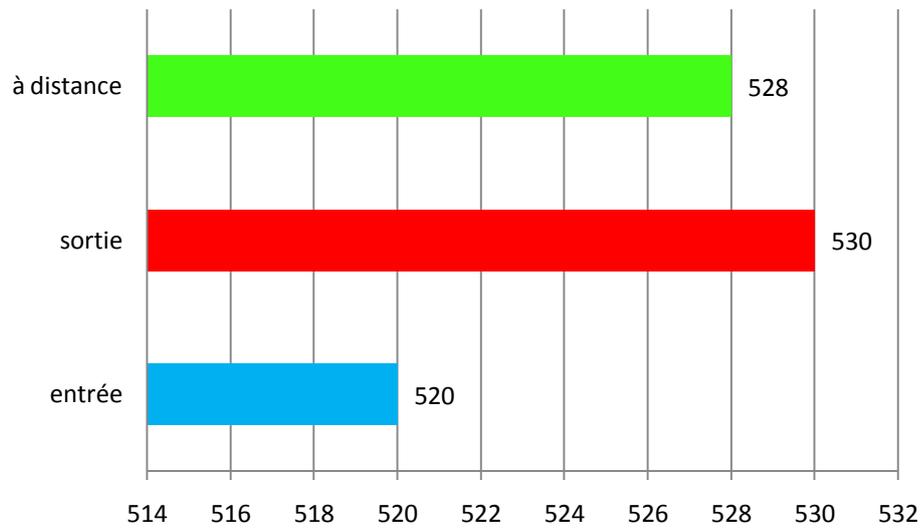
3.6.1.2 A la sortie.

On a compté 530 médicaments prescrits, soit une moyenne de 5,8 médicaments par personne (min 0 – max 17). De même 33 ordonnances (36,3%) comptabilisaient un nombre de médicaments égal ou inférieur à 4, ainsi que 58 ordonnances (63,7%) avec plus de 4 médicaments. La différence a porté sur la diminution du nombre d'ordonnances avec plus de 8 médicaments, on en a comptabilisé 13 à la sortie (14,3 %).

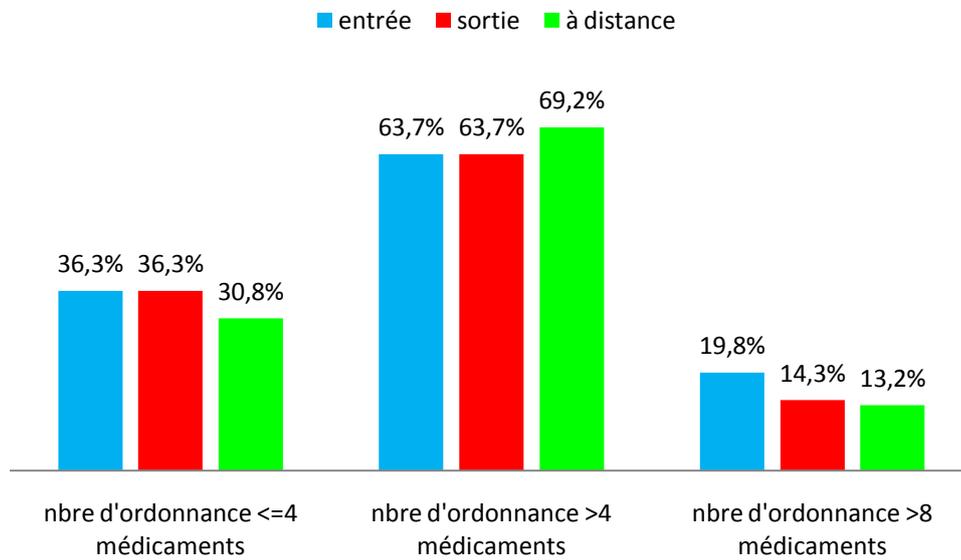
3.6.1.3 A distance de l'hospitalisation.

Au total, il y avait 528 médicaments. On retrouvait une moyenne identique à celle de la sortie, soit 5,8 médicaments par personne (min1 – max 15). Les ordonnances de moins de 4 médicaments ont diminué (28 soit 30,8%) et celles de plus de 4 ont augmenté (63 soit 69,2%) mais celles contenant plus de 8 médicaments ont diminué de nouveau (12 soit 13,2%) mais cette diminution n'est pas significative.

nombre totale de médicaments



nombre total de médicaments par ordonnance



3.6.2 Les médicaments à service médical rendu insuffisant (SMRI).

3.6.2.1 A l'entrée.

Au total on a comptabilisé 35 SMRI, soit 6,7% de l'ensemble des médicaments présents à l'entrée. On a retrouvé au moins un SMRI sur 26 ordonnances (soit 28,6% des ordonnances contiennent au moins un SMRI). Au maximum, on en a trouvé 3 sur une même ordonnance.

3.6.2.2 A la sortie.

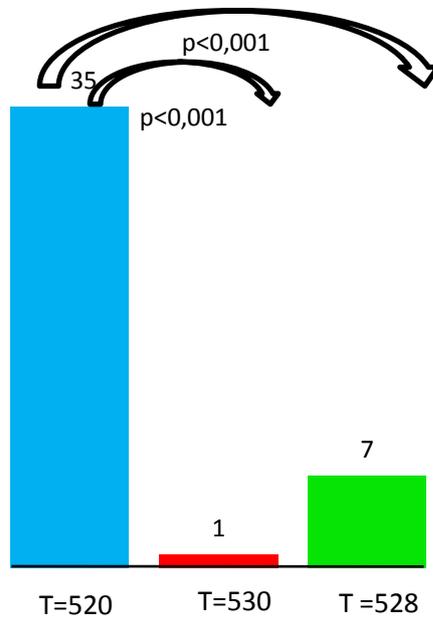
On a constaté une nette diminution significative de ces traitements avec seulement 1 SMRI à la sortie sur une ordonnance, soit 0,2% de l'ensemble des médicaments et 1,1% des ordonnances.

3.6.2.3 A distance de l'hospitalisation.

On a comptabilisé une augmentation non significative des SMRI à distance, 7 au total, soit une part de 1,3% parmi l'ensemble des médicaments. On retrouvait 6 ordonnances avec au moins un SMRI, soit 6,6% des ordonnances. Une de ces ordonnances en contenait deux, dans toutes les autres on en a retrouvé un seul. La diminution des SMRI à distance par rapport aux SMRI à l'entrée était significative. En revanche l'augmentation à distance ne l'était pas.

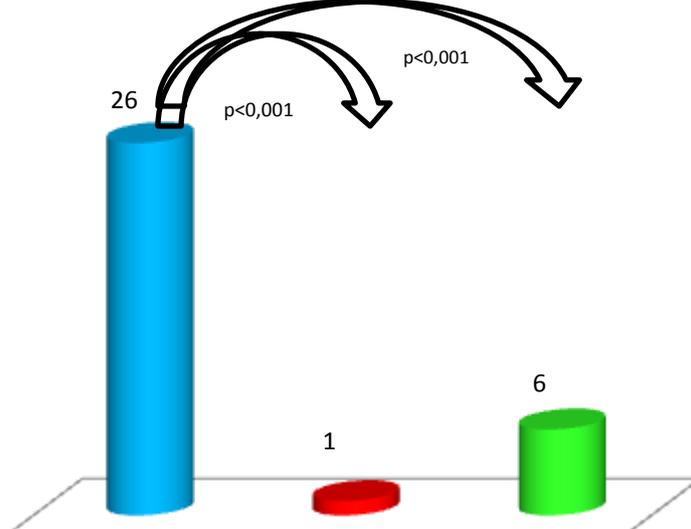
nombre total de SMRI à l'entrée, à la sortie et à distance

■ entrée ■ sortie ■ à distance



patients ayant au moins un SMRI dans leur ordonnance

■ entrée ■ sortie ■ distance



= 91 ordonnances

3.6.2.4 Aspect qualitatif.

A l'entrée, parmi les 35 SMRI, 14 étaient des anti-ischémiques / vasodilatateurs (40%), 10 des veinotoniques (28,6%). On a retrouvé aussi 2 anti-diarrhéiques, 2 médicaments pour le métabolisme, 2 traitements ORL, 2 anti-arthrosiques, 2 anti-crampes et 1 sédatif.

A la sortie, seul 1 SMRI a été prescrit, il s'agissait d'un traitement pour lutter contre la chute des cheveux.

A distance de l'hospitalisation, parmi les 7 SMRI, on a retrouvé 2 anti-ischémiques, 1 veinotonique, 1 traitement ORL, 1 sédatif, 1 traitement contre les troubles de la sécrétion bronchique et de nouveau celui luttant contre la chute des cheveux.

3.6.3 Les prescriptions inappropriées (PI).

3.6.3.1 A l'entrée.

On a retrouvé 28 médicaments appartenant à la liste des prescriptions inappropriées. Ils représentaient 5,4% de l'ensemble des traitements. 26 ordonnances contenaient au moins une PI (soit 28,6% des ordonnances), avec un maximum de 2 sur une même ordonnance.

3.6.3.2 A la sortie.

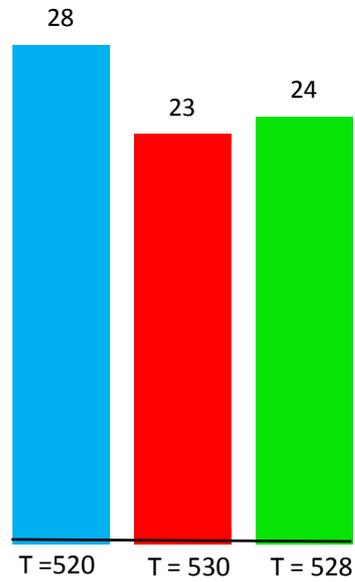
Le nombre de PI s'élevait à 23 (diminution non significative), soit une part de 4,3% de l'ensemble des médicaments avec 19 ordonnances en contenant au moins une (20,9%). On a retrouvé un maximum de 3 PI sur une même ordonnance.

3.6.3.3 A distance de l'hospitalisation.

On a comptabilisé 24 PI, soit 4,5% de tous les médicaments à distance. 20 ordonnances (22%), en contenaient au moins une, avec un maximum de 3 sur une même ordonnance. Le nombre de PI n'a pas différencié de manière significative entre l'entrée, la sortie et à distance de l'hospitalisation, lors du renouvellement.

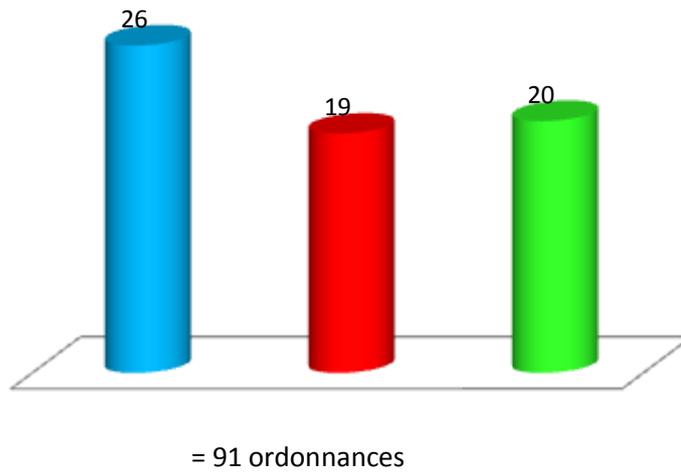
nombre total de PI à l'entrée, à la sortie et à distance

■ entrée ■ sortie ■ à distance



patients ayant au moins une PI dans leur ordonnance

■ entrée ■ sortie ■ distance



3.6.3.4 Aspect qualitatif des SMRI.

A l'entrée, parmi les 28 prescriptions inappropriées, 7 étaient des benzodiazépines à demi-vie longue (25%), (le LEXOMIL° (bromazépane) a été retrouvé 6 fois) et 4 des associations de deux benzodiazépines ou apparentés (14,3%). On a retrouvé 6 médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (21,4%), 4 anti-arythmiques (digoxine) (14,3%), 3 anti-hypertenseurs centraux (10,7%), 3 alphanbloquants à visée cardiaque (10,7%) et 1 inhibiteur calcique à libération immédiate (3,6%).

A la sortie, on a compté 23 PI dont 9 benzodiazépines à demi-vie longue (39,1%), le LEXOMIL° (bromazépane) a été de nouveau en tête car prescrit 8 fois. On a retrouvé une seule association de deux benzodiazépines ou apparentés, 3 médicaments à effet anticholinergique (13%), 6 anti-arythmiques (digoxine) (26,1%), 1 anti-hypertenseur central (4,3%), 2 alpha bloquants à visée cardiaque (8,7%) et 1 inhibiteur calcique à libération immédiate (4,3%).

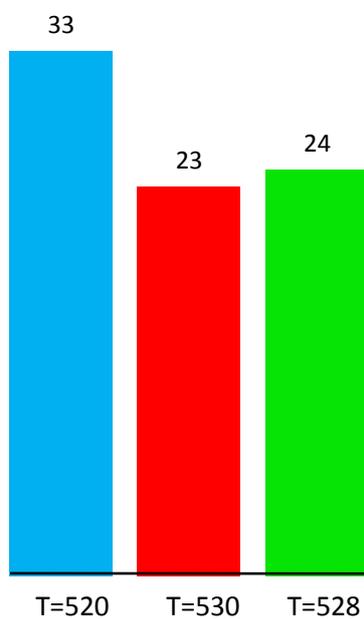
A distance parmi les 24 PI, 7 étaient des benzodiazépines à ½ vie longue (29,1%) (LEXOMIL° 6 fois), 2 des associations (8,3%), 4 des médicaments à propriétés anticholinergiques (16,7%), 7 des anti-arythmiques (29,2%), 2 des anti-hypertenseurs centraux (8,3%), 1 alpha bloquant à visée cardiaque (4,2%) et 1 inhibiteur calcique à libération immédiate (4,2%).

3.6.3.5 Cas particulier du DI-ANTALVIC°.

Le DI-ANTALVIC° a été retrouvé dans 5 ordonnances à l'entrée, soit dans 5,5 % des ordonnances. Il n'a pas été prescrit à la sortie ni à distance. Si on le comptabilisait parmi l'ensemble des PI, le nombre de PI à l'entrée serait alors de 33 au lieu de 28 soit 6,3% des médicaments versus 5,4%, et 31 ordonnances (32,9%) versus 26 (28,6%) avaient au moins une PI à l'entrée. Celles de la sortie et à distance sont inchangées. En termes de nombre total de médicaments, il n'existait pas de différence significative. Par contre, en termes de patients ayant une PI ou du DI-ANTALVIC° dans leur traitement habituel, la baisse en sortie d'hospitalisation était significative mais ne l'était plus à distance.

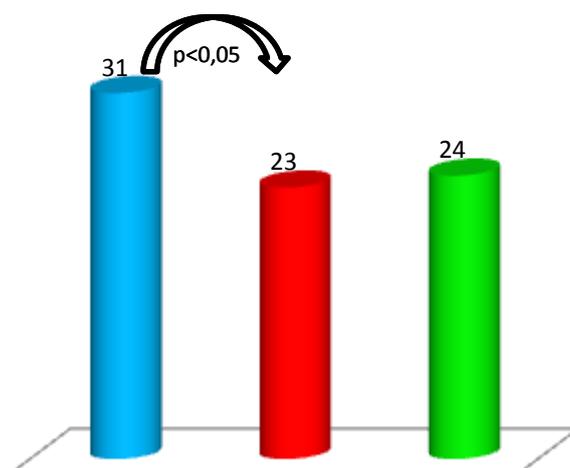
Nombre total de PI+DI-ANTALVIC° à l'entrée, à la sortie et à distance

■ entrée ■ sortie ■ à distance



patients ayant dans son ordonnance une PI ou DI-ANTALVIC°

■ entrée ■ sortie ■ distance



= 91 ordonnances

3.6.4 Les SMRI et/ou PI.

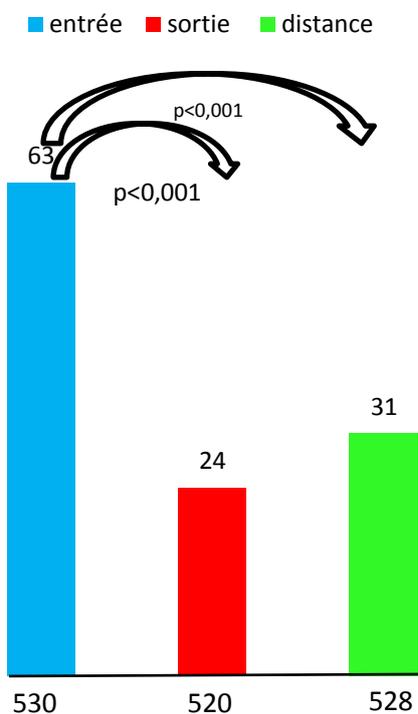
Aucun médicament n'a été retrouvé à l'entrée, ni en sortie d'hospitalisation, ni à distance dans le sous groupe appartenant à la fois au groupe des PI avec un rapport bénéfice/risque défavorable et au groupe SMRI.

A l'entrée, au total le nombre de médicaments appartenant au groupe SMRI ou au groupe PI était de 63 sur 520 médicaments soit 12,1%. 42 patients avaient dans leur ordonnance au moins un SMRI ou PI (46,2%)

A la sortie, leur nombre était de 24 sur 530, soit 4,5%. 19 patients avaient au moins un SMRI ou PI soit 20,9%.

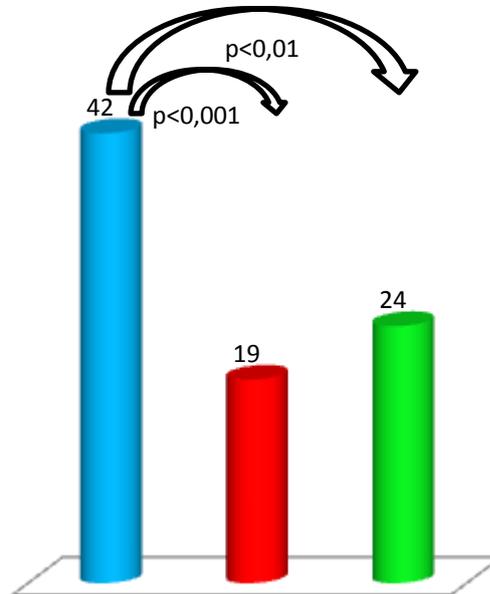
Enfin à distance, leur nombre s'élevait à 31 sur 528 soit 5,9% des médicaments totaux. 24 patients avaient au moins un SMRI ou une PI soit 26,4%. Il s'agit de diminutions significatives.

nombre total de PI + SMRI à l'entrée, à la sortie et à distance



patients ayant au moins un SMRI
ou une PI dans leur ordonnance à
l'entrée, à la sortie et à distance

■ entrée ■ sortie ■ distance

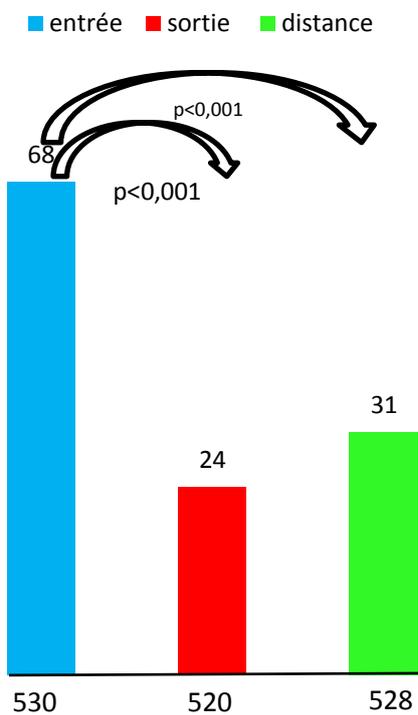


= 91 ordonnances

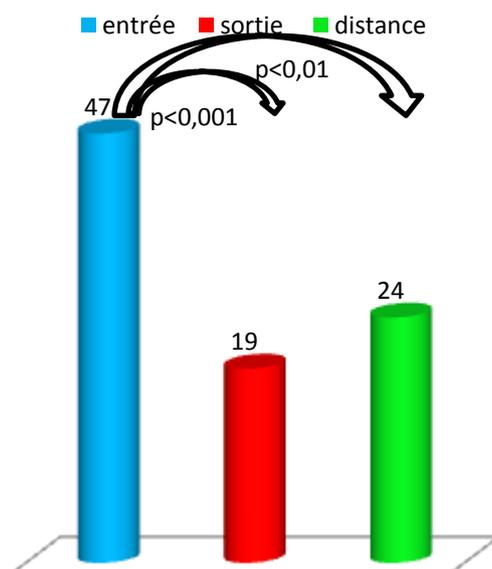
3.6.5 SMRI, PI ou DI-ANTALVIC°.

A l'entrée, en incluant le DI-ANTALVIC°, le nombre de traitements inappropriés ou inutiles s'élevait à 68 contre 63 (13,1% versus 12,1%). Celui de la sortie et à distance sont restés inchangés. Soit 47 ordonnances (51,6%) contenaient à l'entrée au moins un SMRI ou une PI ou du DI-ANTALVIC°, 19 à la sortie et 24 à distance (baisse significative).

**nombre total de PI+SMRI+DI-ANTALVIC°
à l'entrée, à la sortie et à distance**



**patients ayant au moins un SMRI
ou une PI ou du DI-ANTALVIC° dans
leur ordonnance à l'entrée, à la
sortie et à distance**



3.6.6 Les modifications de traitements.

3.6.6.1 Entrée/sortie : nombre d'arrêts et d'introductions.

On a donc retrouvé 520 médicaments au total à l'entrée, 466 modifications ont été réalisées entre l'entrée et la sortie soit 228 arrêts (43,8%), avec une moyenne de 2,51 par personne et 238 introductions (45,8%), avec une moyenne de 2,62 par personne.

Parmi ces arrêts, il y avait 35 SMRI (15,4%) et 16 PI+DI-ANTALVIC° (7%). 22,4% des médicaments arrêtés en sortie d'hospitalisation, appartenaient aux groupes SMRI ou PI+DI-ANTALVIC°. La totalité des SMRI et 48,5 % des PI+DI-ANTALVIC ont été arrêtés.

Parmi les introductions en sortie d'hospitalisation, on retrouvait 1 SMRI (0,4%) et 6 PI (2,5%). Il n'y a eu aucune prescription de DI-ANTALVIC°. 2,9% des médicaments introduits en sortie d'hospitalisation appartenaient aux groupes SMRI ou PI+DI-ANTALVIC°. La prescription des 6 PI a eu pour conséquence, une baisse non significative des PI en sortie d'hospitalisation.

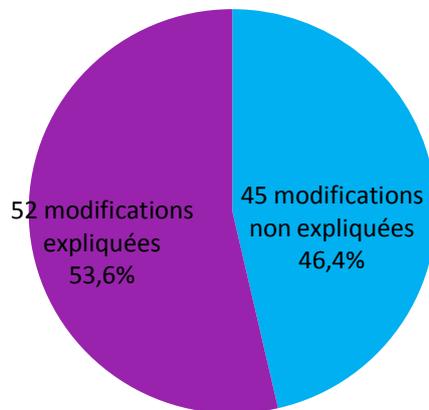
3.6.6.2 Entrée/sortie : les explications retrouvées dans le courrier

Parmi les 91 dossiers, 25 patients ont eu des modifications de leur traitement dans le service antérieur qui ont été retrouvées à la sortie du service de Soins de Suite. Les modifications ponctuelles si elles n'étaient pas présentes sur l'ordonnance de sortie n'ont pas été comptabilisées.

Parmi ces 25 dossiers, 97 des 466 modifications en sortie d'hospitalisation ont été faites dans le service antérieur. Parmi celles-ci, 45 modifications n'ont pas été expliquées sur le courrier de sortie (46,4%). Une explication a été retrouvée pour 52 des modifications, (soit 53,6%).

Il s'agissait d'un nouveau diagnostic ou symptôme pour 34 des modifications (35,1 %), d'une iatrogénie pour 16 des modifications (16,5%) et dans 2 cas de la disparition d'un symptôme (2,1%).

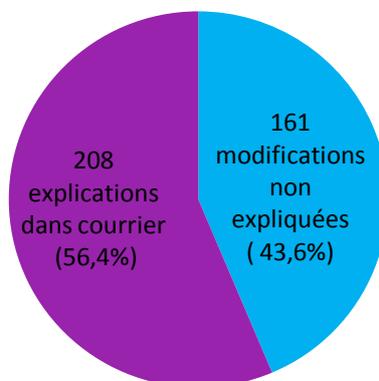
modifications retrouvées dans le courrier de sortie du service antérieur



= 97 modifications

Parmi les 91 dossiers, en sortie de Soins de Suite, 369 des 466 modifications ont été faites dans notre service. 161 n'ont pas été justifiées (43,6%). Il a été retrouvé des explications pour 208 modifications soit 56,4%, 128 concernaient un nouveau diagnostic ou symptôme (34,7%), 24 étaient justifiées dans le courrier comme responsable de iatrogénie, dans 16 modifications le symptôme avait disparu. 31 modifications concernaient une adaptation du traitement à la situation (8,4%), 8 traitements ont été expliqués comme étant des prescriptions insuffisantes (2,2%) et 1 responsable d'un effet secondaire non iatrogène mais gênant le patient (0,3%).

modifications expliquées dans courrier de sortie SSG



= 369 modifications

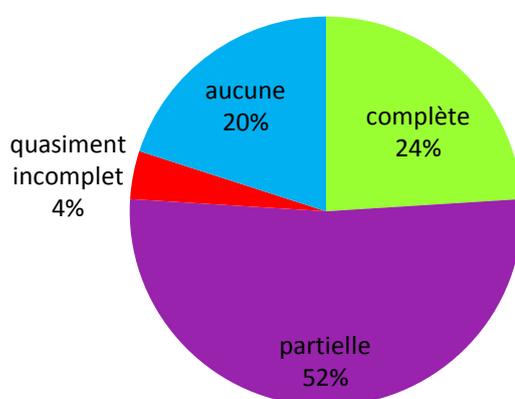
Au total parmi les deux services confondus, 466 modifications de traitement ont été réalisées (228 traitements arrêtés et 238 traitements introduits), on ne retrouve aucune explication sur les courriers de sortie dans 206 changements (soit 44,2% des traitements sont arrêtés ou introduits pour des raisons inconnues). Des explications ont été retrouvées dans 260 cas, soit 55,8%. Soit presque 1 médicament sur 2 introduit ou arrêté n'est pas expliqué dans le courrier de sortie.

On constate qu'il n'a jamais été apporté d'explications pour les médicaments SMRI et PI.

Parmi les 206 médicaments non expliqués, 51 étaient des SMRI ou des PI ou du DI-ANTALVIC° (soit 24,5% des médicaments non justifiés).

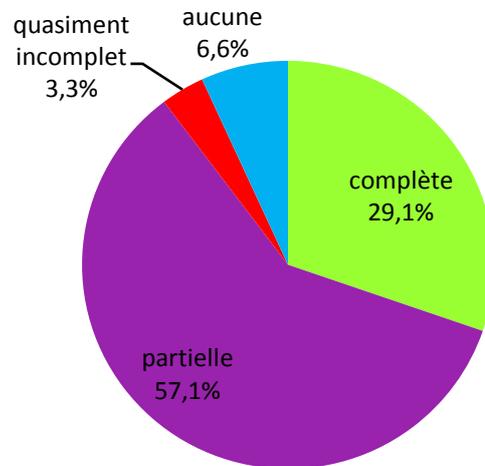
En sortie du service antérieur, 6 courriers parmi les 25 courriers ayant engendré des modifications du traitement habituel apportent des explications complètes sur les différents changements (24%), 13 (52%) des explications partielles, 1 pratiquement inexistante (4%) et pour 4 aucune explication n'a été apportée (20 %).

type d'explication dans courrier service antérieur



Parmi les 91 courriers de Soins de Suite, on a retrouvé 25 courriers complets (29,1%), 52 courriers avec des explications partielles (57,1%), 3 courriers quasiment incomplets (3,3%) et 6 courriers totalement incomplets (6,6%). Parmi eux, nous comptons 5 dossiers pour lequel aucune modification supplémentaire n'a été réalisée par rapport au service antérieur.

type d'explication dans courrier service SSG



3.6.6.3 Sortie/renouvellement : nombre d'arrêts et d'introductions.

On a retrouvé 128 modifications, 65 médicaments arrêtés soit 50,8% des modifications et 63 introduits par le médecin généraliste soit 49,2%. En moyenne par patient, 0,71 médicaments étaient arrêtés et 0,69 introduits.

Aucun SMRI n'a été arrêté. En revanche 3 PI l'ont été (4,6 % des arrêts).

On a retrouvé 6 SMRI prescrits (9,5% des prescriptions) et 4 PI (6,3%). 15,9% des médicaments introduits étaient un SMRI ou une PI. Le DI-ANTALVIC° n'a pas été réintroduit.

3.6.6.4 Sortie/renouvellement : les explications apportées par le médecin généraliste.

Parmi les 128 changements, 40 traitements ont été arrêtés suite à la disparition d'un symptôme (31,3%), 29 afin d'adapter le traitement à la symptomatologie (22,7%) et 36 introduits suite à un nouveau diagnostic ou symptôme (28,1 %). On en a compté 9 qui étaient responsable de iatrogénie (7%), 3 considérés comme des prescriptions insuffisantes (2,3%) et 4 considérés comme le traitement habituel du patient sans autre explication (3,1%). 3 médicaments ont été réintroduits car le médecin n'a pas su pour quelle raison il

avait été arrêté en cours d'hospitalisation (2,3%) et 1 traitement a été demandé par la patiente (0,8%). 3 n'ont pas été justifiées par le MG (2,3%).

Dans 89 cas (96,7%), le médecin généraliste a utilisé le traitement de sortie via le courrier ou l'ordonnance pour effectuer son renouvellement. On a constaté 2 dossiers pour lequel l'ordonnance de renouvellement est identique à celle avant l'hospitalisation (3,3 %).

Parmi les 91 dossiers, 3 médicaments réintroduits étaient contre indiqués dans le courrier de sortie du patient (4,7%).

Au total 11 traitements (17,4% des 63 médicaments prescrits) ont été réintroduits malgré l'arrêt pendant l'hospitalisation.

3.6.7 Description qualitative des prescriptions jugées insuffisantes.

3.6.7.1 Dans le courrier de sortie.

Huit traitements ont été introduits pendant l'hospitalisation et expliqués dans le courrier de sortie comme étant « insuffisants ». Parmi eux, 4 dossiers concernaient l'introduction d'un biphosphonate : une patiente de 78 ans hospitalisée pour « convalescence suite à une phlébite du membre inférieur gauche en post opératoire tardif d'une fracture du col du fémur. Ostéoporose cortisonique, indication de biphosphonate », « antécédent de polyarthrite rhumatoïde sous corticoïde au long cours ». De même, pour une patiente de 85 ans « contexte de douleur lombaire, antécédent de fracture du col du fémur, introduction de biphosphonate ». Puis, dans un contexte de « fractures vertébrales, antécédents d'ostéoporose fracturaire introduction d'un biphosphonate » chez une patiente de 79 ans. Enfin, une patiente de 86 ans aux « antécédents de fracture de l'humérus gauche hospitalisée pour rééducation suite à une fracture du tiers supérieur de l'humérus gauche. Introduction d'un biphosphonate ».

Les 4 autres dossiers concernaient l'introduction d'une supplémentation calcique. Une patiente de 83 ans hospitalisée pour « chute avec fracture de la fibula dans un contexte traumatique, le calcul des apports calciques est inférieur à 1 g, ce qui nécessite une supplémentation calcique » (traitement oral à la sortie) « et de vitamine D » (ampoule pendant l'hospitalisation). De même, pour une patiente de 75 ans « dans un contexte de fracture du col du fémur », ainsi que dans un contexte de « lombo-sciatique L5 droite hyper-

algique » pour une patient de 78 ans et « de fracture du col du fémur gauche » pour une patient de 80 ans.

3.6.7.2 Par le médecin généraliste à distance.

Trois traitements ont été estimés comme insuffisants par le MG. Parmi eux, une patiente hospitalisée « dans les suites d'une chute avec hématome de hanche droite sous AVK », on retrouve dans le courrier « arrêt des AVK pour une phlébite en 2004 ». Lors du renouvellement le médecin traitant avait le courrier de sortie, un AVK et un antiangoreux (son traitement habituel avant l'hospitalisation) ont été réintroduits suite à une consultation auprès d'un cardiologue. Celui-ci avait retrouvé un trouble du rythme cardiaque qui était déjà connu et a donc prescrit ces médicaments qu'il a considéré comme une prescription insuffisante. Enfin, une patiente de 81 ans hospitalisée dans un contexte de « fracture du fémur droit, ostéoporose avérée à l'ostéodensitométrie. Apport calciques a 1100 mg/j, donc suffisant. Nous décidons de traiter la patiente par Forstéo° » (analogue de la parathormone). A distance, suite à de nombreux effets secondaires avec ce traitement, le médecin généraliste l'a remplacé par un biphosphonate et a introduit une supplémentation calcique car estimée comme une prescription insuffisante. Le MG a aussi évoqué le coût élevé du premier traitement par rapport à un biphosphonate.

3.6.8 Description qualitative des 11 traitements réintroduits.

Parmi ces 11 traitements réintroduits, trois étaient contre indiqués suite à l'hospitalisation. Une patiente hospitalisée pour « hyponatrémie sévère d'évolution favorable multifactorielle : iatrogène par la prise de diurétique et SIADH¹ sur prise d'IRS², aggravée par un épisode de diarrhées et vomissements », dans le courrier il a été spécifié dans la conclusion « contre indication aux thiazidiques et IRS ». Le courrier a été réalisé 3 semaines

¹ SIADH : Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone = sécrétion ectopique d'hormone antidiurétique, responsable d'hyponatémie. On retrouve cliniquement une anorexie, des nausées ou vomissements, une agitation, irritabilité, une confusion, parfois un comportement psychotique, des crises comitiales voir un coma.

² IRS : antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

(1^{er} août) après la sortie (9 juillet), la patiente a consulté son médecin le 1^{er} août qui n'avait pas reçu le courrier de sortie (reçu le 3 août). Suite à l'apparition d'œdème des membres inférieurs deux diurétiques ont été introduits, les deux diurétiques qu'elle prenait avant son hospitalisation.

Une patiente hospitalisée suite à une chute par maladresse ayant entraîné « une rééducation post-luxation gléno-humérale droite compliquée de paralysie radiale », on retrouve dans le courrier de sortie « arrêt des β bloquants devant une hypotension orthostatique ». Le même β bloquant arrêté pendant l'hospitalisation a été réintroduit par le médecin traitant lors du renouvellement. Le courrier étant daté du 14 août, il a été envoyé 7 jours après la sortie, le médecin nous a bien confirmé avoir reçu le courrier avant le renouvellement. L'explication apportée fut la prescription du traitement habituel du patient pour son hypertension artérielle.

Le 3^{ème} dossier est celui déjà abordé dans les prescriptions jugées insuffisantes, pour la patiente hospitalisée « dans les suites d'une chute avec hématome de hanche droite sous AVK. Arrêt des AVK. ». On retrouve dans le courrier « arrêt du traitement par AVK pour une phlébite en 2004, introduction de KARDEGIC^o car antécédent d'accident ischémique transitoire en 2006 ». Lors du renouvellement le médecin traitant avait le courrier de sortie, un AVK a été réintroduit suite à une consultation auprès d'un cardiologue pour son trouble du rythme cardiaque.

Pour deux dossiers le renouvellement était identique au traitement précédent l'hospitalisation, l'un a été fait par le remplaçant du MG, hors le courrier avait été reçu lors de la consultation. Dans ce cas une benzodiazépine à demi-vie longue appartenant à la liste des PI, un antalgique et une statine ont été réintroduits. L'autre par le MG lors d'une visite à domicile, il n'a pas su dire si il avait ou pas reçu le courrier de sortie, la patiente avait pourtant son ordonnance. Un hypolipidémiant et un antiagrégant plaquettaire ont été réintroduits.

Un traitement par TARDYFERON^o a été arrêté puis de nouveau prescrits par le MG dans un contexte d'anémie connue, celui-ci avait le courrier de sortie, aucune justification n'a été retrouvée dans le courrier de sortie.

Une patiente hospitalisée pour « fracture de la branche ischiopubienne gauche », dans son traitement habituel un diurétique 2 fois par semaine, arrêté en cours d'hospitalisation,

réintroduit par le MG pour HTA et cardiopathie ne sachant pas pourquoi celui-ci a été arrêté. Le délai du courrier s'élevait à 47 jours, le MG avait bien le document lors de la consultation, aucune explication n'a été retrouvée dans le courrier de sortie.

Enfin, un traitement appartenant à la liste des SMRI a été réintroduit par un MG après l'arrêt en cours d'hospitalisation, celui-ci a été demandé au MG par la patiente. Le délai de ce courrier était de 8 jours, le MG avait celui-ci, aucune explication sur l'arrêt du traitement n'a été retrouvé.

Partie 4 :

DISCUSSION

4. DISCUSSION.

4.1 La population gériatrique.

La population de l'étude a été comparée aux services de Soins de Suites Gériatriques de l'hôpital Bellier (SSGB) et de Pirmil (SSGP) de Nantes durant la période de janvier 2008 à novembre 2008. Ces informations ont été obtenues auprès du Pôle d'Information Médicale d'Epidémiologie et de Santé Publique (PIMESP) (annexe 6).

L'âge moyen global s'élevait à 83 ans en SSGB et 85 ans en SSGP. Dans notre étude il était de 83,67 ans. Concernant les femmes, il était de 83,75 ans en SSGB et 85,65 ans en SSGP versus 83,34 ans. Celui des hommes était de 81,8 ans à Bellier et 84,1 ans à Pirmil versus 86,67 ans. L'âge de notre population est donc comparable à celle des populations des services de Soins de Suite.

La durée de séjour moyenne de notre population était de 44 jours, en SSGB elle était de 29 jours et en SSGP de 42 jours.

En revanche notre échantillon est majoritairement féminin (90% de femmes et seulement 10% d'homme), hors parmi les entrées dans le service de Bellier, 29% étaient des hommes et 71% des femmes, à Pirmil 39 % d'hommes et 61 % de femmes. Parmi l'ensemble des services de Médecine Physique et Réadaptation Locomotrice (MPR) regroupant notamment le service de Soins de Suite Gériatrique de l'hôpital St Jacques où l'étude a été menée, on a recensé 60% de femme et 40% d'hommes. Il semble important de rappeler les données de l'ESPS et de l'IRDES concernant la consommation médicamenteuse des femmes qui est supérieure à celle des hommes (3,8 versus 3,3 chez les sujets non hospitalisés).

Le nombre moyen de médicaments (soit 5,7) est supérieur à celui de la population générale (soit 3,6) mais similaire à celui des personnes hospitalisées qui varie entre 4,2 et 6,2 médicaments par personne selon les études (2, 3).

4.2 Précision sur le terme «prescription inappropriée».

Le terme de « prescription inappropriée » reste confus dans la littérature, tout d'abord par sa définition et par l'utilisation de listes adaptées. L'HAS le définit comme l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus (rapport bénéfice/risque

défavorable = B/R -) (2), on y retrouve la notion de «misuse». Mais parfois il est aussi défini en plus comme des prescriptions à efficacité discutable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques plus sûres (= SMRI). Il comprend donc la notion de «misuse» et d'«overuse», comme c'est le cas dans l'étude effectuée à Limoges (15). Nous avons délibérément maintenu dans un premier temps, la distinction entre le rapport bénéfice/risque défavorable (B/R -) et l'efficacité discutable (SMRI), car les conséquences d'utilisation d'un des deux types de traitements ne sont pas les mêmes. En effet, l'utilisation d'un médicament à service médical rendu insuffisant n'entraîne pas toujours un rapport bénéfice/risque défavorable mais une polymédication et toutes les conséquences qui peuvent s'en suivre (observance, effets secondaires). Leur utilisation n'est en générale pas dangereuse en soi même si il faut savoir les déprescrire. Rappelons que bien que nous n'en n'ayons pas retrouvé dans notre étude, certains traitements sont à la fois des SMRI et des PI (critères 27-32 de la liste de Limoge annexe 4). Il s'agit souvent de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques, nous pouvons citer comme exemple des anti-nauséeux (MERCALM°, NAUSICALM°...), des anti-tussifs (TUSSISSEDAL°, TOPLEXIL°...).

4.3 Les traitements.

Pendant l'hospitalisation puis lors du renouvellement, les traitements des patients ont été remis en cause aussi bien en termes de quantité que de qualité.

4.3.1 Aspect quantitatif.

On constate dans notre étude, contrairement à ce que l'on aurait pu imaginer, **aucun changement en terme quantitatif, entre le nombre total de médicaments à l'admission, à la sortie et deux mois après l'hospitalisation.** Malgré un arrêt de presque la moitié des médicaments pendant l'hospitalisation, autant ont été introduits. La légère augmentation à la sortie d'hospitalisation n'est pas significative (530 contre 520). De même, lors du renouvellement par le MG, 63 médicaments ont été arrêtés mais tout autant ont été introduits. Ce résultat a été retrouvé dans d'autres études examinant l'influence de l'hospitalisation sur les médicaments utilisés chez les personnes âgées, comme pour ALEXANDER et al. (1985), 40% des médicaments à l'admission étaient arrêtés, 45% de

nouveaux médicaments étaient ajoutés. Cependant, d'autres études ont montré des résultats contradictoires. On a pu observer une augmentation du nombre de médicaments prescrits à la sortie dans l'étude de GOSNEY et TALLIS, 1984. Dans une étude prospective allemande auprès de 300 personnes de 75 ans et plus hospitalisées en gériatrie, une réduction de 34% du nombre de médicaments prescrits entre l'admission et la sortie a été notée (KRUSE et al. 1991). Trois mois après la sortie de l'hôpital, on retrouvait le même nombre de médicaments qu'à l'admission, et même, 8 mois plus tard, plus de médicaments (15).

La longueur des ordonnances de notre étude étaient majoritairement de plus de 4 médicaments (+ de 63 %), avec une part de 13% à 20% avec plus de 8 médicaments. Cela reflète bien la polymédication chez les sujets âgés. Cette longueur n'a pas varié de manière significative. Celles de plus de 8 médicaments sembleraient cependant diminuer à la sortie puis à distance.

Le nombre total de médicaments ne variant pas, il semblait donc intéressant d'apprécier la qualité des médicaments arrêtés et prescrits et notamment de voir le devenir des SMRI et des PI.

4.3.2 Aspect qualitatif.

4.3.2.1 L'excès de traitements («overuse»).

Rappelons que ce terme regroupe deux définitions : l'utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité (SMRI). Seule cette deuxième définition a pu être prise en compte dans notre étude. **On a constaté l'arrêt des tous les SMRI pendant l'hospitalisation avec une seule introduction à la sortie. Cette baisse significative s'est poursuivie à distance de l'hospitalisation.**

C'est au cours des années 1990 que des mesures ont vu le jour reposant sur le concept de «maîtrise médicalisée». L'objectif était de concourir à une utilisation pertinente des médicaments en terme de Santé Publique tout en limitant l'évolution des dépenses qui leur étaient consacrées. Les Références Médicales Opposables, les Contrats de Bonne Pratique et les Accords de Bon Usage des Soins (AcBUS), font partie de ces mesures. C'est dans ce cadre qu'ont été entreprises en 1999, une réévaluation des médicaments et une réforme du

remboursement basée sur des critères médicaux à travers la notion de service médical rendu (SMR) (annexe 2). Le niveau de SMR a été apprécié pour chaque indication d'un médicament en fonction de son efficacité et de ses effets indésirables, de sa place dans la stratégie thérapeutique, de la gravité de la pathologie traitée, de son caractère préventif, curatif ou symptomatique et de son intérêt pour la Santé Publique. Cinq niveaux ont ainsi été définis et à chacun de ces niveaux, le code de la Sécurité Sociale associe désormais un taux de remboursement de 65% pour les médicaments à SMR majeur ou important, de 35% pour les médicaments à SMR modéré ou faible et aucune prise en charge par l'Assurance Maladie pour les médicaments à SMR insuffisant. D'avril 1999 à juin 2001, la Commission de Transparence a réévalué le service médical rendu de 4 490 spécialités pharmaceutiques remboursables en ville. Comme décrit dans la première partie de notre étude, le résultat de la réévaluation en terme de niveau de SMR est le suivant : 2 815 médicaments sont à SMR majeur ou important, 840 médicaments sont à SMR modéré ou faible, 835 médicaments sont à SMR insuffisant.

La notion de SMR n'a pas été bien perçue, les médias ont assimilés les médicaments à SMR insuffisant à des médicaments non efficaces, du fait de l'amalgame entre utilité et SMR. Le maintien sur le marché de médicaments à SMR insuffisant (AMM) a suscité de vifs questionnements et a été mis en doute. C'est le Directeur des Etudes Médico-économiques et de l'Information Scientifique au sein de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé (AFSSAPS) qui a rappelé qu'« un SMR insuffisant ne signifie pas que le médicament est inutile mais que le niveau de preuves d'efficacité avancé est très faible » (Olivier, 2003) (34).

On constate qu'un petit nombre de pathologies concentrent la majorité des prescriptions de médicaments à SMR insuffisant. Le traitement de la diarrhée par des médicaments de la classe de l'appareil digestif, le traitement des affections veineuses, artérielles et cérébro-vasculaires par des médicaments de la classe de l'appareil cardiovasculaire et le traitement de l'otite, de la rhinopharyngite et de la bronchite par des médicaments de l'appareil respiratoire.

D'un point de vue général, la probabilité qu'une ordonnance contienne un médicament à SMR insuffisant augmente avec le nombre de lignes prescrites. Lorsque l'ordonnance est composée de quatre lignes et plus, la probabilité pour qu'elle comporte au moins un

médicament à SMR insuffisant est deux fois plus élevée (OR=2,218) que lorsque l'ordonnance est composée de trois lignes (34). Dans notre étude, on a constaté que 28,6% des ordonnances à l'entrée contenait au moins un SMRI, leur part totale représentait 6,4% de l'ensemble des médicaments à l'entrée. Il existait donc une baisse significative de ces traitements suite à l'hospitalisation car ils ne représentaient plus que 0,2% des traitements de sortie. Seulement un patient est sorti d'hospitalisation avec un SMRI dans son ordonnance. De plus, cette baisse a été maintenue à distance, malgré une tendance à l'augmentation mais non significative (7 SMRI à distance (1,3%)). 6,6% des patients deux mois après l'hospitalisation avaient au moins un SMRI dans leur traitement.

Les classes majoritairement retrouvées ont été les vasodilatateurs/anti-ischémiques et les veinotoniques. Les médicaments vasodilatateurs et anti-ischémiques sont prescrits dans le cadre d'insuffisances circulatoires ou périphériques. Certaines spécialités sont indiquées pour améliorer les différents troubles vasculaires cérébraux dus au vieillissement (troubles de la mémoire, de l'attention, acouphène, vertiges etc....) et dans les traitements symptomatiques des ischémies des membres inférieurs. L'efficacité clinique des produits à visée cérébrale est incertaine et pas vraisemblablement différente de celle d'un placebo. Celle pour l'ischémie des membres inférieurs est exclusivement symptomatique, le bénéfice attendu est globalement modeste par rapport à un placebo et par rapport aux règles hygiéno-diététiques. Il est donc préférable d'obtenir une bonne observance des règles hygiéno-diététiques et de contrôler les facteurs de risques cardio-vasculaires. Néanmoins, leur prescription entre dans le cadre d'un soutien à la relation. Il en est de même concernant les veinotoniques, en pratique ils agissent sur les signes fonctionnels de l'insuffisance veineuse (lourdeur, paresthésies...). Aucune étude ne montre qu'ils préviennent les complications de l'insuffisance veineuse (ulcères, thromboses...) ou ne réduisent les traitements chirurgicaux ou par sclérose. Leurs effets secondaires sont rares et toujours bénins. C'est pour cela qu'ils sont très fréquemment prescrits et posaient le problème de dépense collective médicamenteuse, comparativement à la faible gravité de la maladie. Ils entrent aussi dans le cadre du soutien à la relation, mais ils ne dispensent pas des conseils d'hygiène de vie et surtout de la contention élastique.

Sur la seule base des essais cliniques, une prescription rigoureuse et efficiente, ne devrait pas faire appel à ces médicaments à SMRI. Mais leur présence en début d'hospitalisation

montre qu'ils ont répondu à une demande à un moment donné. En pratique, d'autres critères interviennent dans le choix de ces traitements, les statistiques de prescription de ces classes thérapeutiques montrent bien l'ampleur du phénomène. L'utilité pratique de ces médicaments recouvre plusieurs registres : diagnostique, thérapeutique, psychologique, relationnel, économique et leurs effets secondaires sont peu fréquents. Ils sont souvent utilisés comme des placébos, afin de « plaire » au patient et satisfaire sa demande. De nombreux facteurs interviennent donc dans leur prescription, leur arrêt pendant une hospitalisation semble, par ailleurs, poser peu de problème car leur prescription n'a pas été reconduite. Leur utilité devrait rester ponctuelle et ils ne devraient pas être poursuivis au long cours. Il faut savoir dé-prescrire ces médicaments et prévenir les patients que leur utilisation ne sera pas définitive, afin de limiter la polymédication et ainsi réduire la mauvaise observance et la confusion entre les traitements. Certains patients sont plus attachés à leur SMRI qu'à des traitements appropriés, la nécessité d'un dialogue entre médecin et malade doit permettre au patient de prendre conscience de sa demande de soins. Il existe souvent des alternatives à ces traitements type hygiéno-diététiques pour lequel il est parfois plus utile d'avoir recours.

4.3.2.2 Les prescriptions inappropriées («misuse»).

Un médicament potentiellement inapproprié est défini comme un médicament ayant un rapport bénéfice/risque défavorable (B/R -) selon l'HAS. Comme expliqué précédemment, pour de nombreuses listes, cette définition comprend en plus des médicaments à efficacité discutable. Mais contrairement à eux, ce rapport soulève la notion de dangerosité pour le patient. Actuellement aux Etats-Unis, les critères de BEERS (créés en 1991 et dont la dernière version date de 2003) sont utilisés comme un référentiel des médicaments à éviter chez les personnes âgées. Mais tous les auteurs s'accordent à dire que l'emploi des listes américaines n'est pas satisfaisant pour estimer la prévalence de la consommation de médicaments potentiellement inappropriés en Europe. La liste de BEERS de 1997 (annexe 4) a été revue par un panel d'experts (épidémiologistes, pharmaciens et gériatres), afin de tenir compte de certaines spécificités de la prescription française. Il existe donc une liste adaptée (14) à la

France mais elle a certaines limites car elle ne repose pas sur une vraie méthode de consensus alors que les critères américains s'appuyaient sur la méthode Delphi³. De plus, des critères ont été enlevés (critères avec une notion de dose, critères tenant compte d'une situation clinique particulière) mais d'autres ont été ajoutés (prise concomitante d'au moins deux AINS, prise concomitante d'au moins deux psychotropes de la même classe thérapeutique, consommation de médicaments avec des propriétés anticholinergiques autres que ceux figurant dans la liste de BEERS). L'utilisation d'une liste adaptée à la France est aujourd'hui encore difficile. Nous nous sommes donc appuyés, comme expliqué dans la première partie, sur la liste établie en 2007 par Laroche M.L. et Coll. fondée sur un consensus de 15 experts et selon la méthode Delphi à deux tours. Rappelons cependant que nous avons utilisé deux des 3 critères pour définir les PI, les deux ayant un rapport bénéfice/risque défavorable (B/R -) selon la définition reprise par l'HAS.

Des études ont évalué l'influence de l'hospitalisation sur la consommation des médicaments inappropriés mais elles sont difficilement comparables entre elles car elles ne s'appuient pas sur la même liste, en raison de l'obligation d'adapter la liste à chaque pays. De plus, le suivi de ces traitements après l'hospitalisation n'est pas souvent établi. Toutes ces listes sont basées sur des critères explicites, c'est-à-dire qu'elles ne tiennent pas en compte l'indication pour laquelle les médicaments ont été prescrits.

On constate dans notre étude que le nombre de PI dont le rapport bénéfice/risque étaient défavorables est resté pratiquement inchangé après l'hospitalisation et à distance. 5,4% des traitements à l'entrée sont des PI (B/R -) puis 4,3% à la sortie et 4,5% à distance. D'une manière plus globale, 28,6% des patients avaient à l'entrée au moins un médicament appartenant à la liste des PI (B/R -), puis 20,9% à la sortie et 22% à distance. Malgré un arrêt de presque la moitié des PI pendant l'hospitalisation, quasiment autant ont été de nouveau introduites, n'entraînant ainsi pas de diminution significative à la sortie. De même, lors du renouvellement, l'arrêt de quelques PI a été suivi par l'introduction de nouvelles PI, n'entraînant de nouveau aucun changement en termes de quantité de médicaments B/R -.

³ La méthode Delphi : interrogation d'experts sur des zones d'incertitudes ayant pour but de mettre en évidence des convergences d'opinion et de dégager certains consensus, à l'aide de questionnaires successifs. L'objectif le plus fréquent des études Delphi est d'apporter l'éclairage des experts sur des zones d'incertitude en vue d'une aide à la décision.

Cependant, une nuance est à soulever, lorsque l'on a ajouté le dextropropoxyphène, (DI-ANTALVIC°), la baisse des patients ayant dans leur ordonnance au moins une PI ou du DI-ANTALVIC° (32,9% à l'entrée versus 20,9% à la sortie) est devenue significative en sortie d'hospitalisation ($p < 0,05$), mais plus à distance (32,9% à l'entrée versus 22% à distance). On a donc pu constater que l'hospitalisation a permis de diminuer la prescription des PI lorsque l'on incluait le dextropropoxyphène, mais l'introduction d'une seule PI à distance a eu pour conséquence une diminution non significative. Cette diminution n'était donc pas très importante, mais vraisemblablement existait.

Ces chiffres ont été difficilement comparables aux autres études car ils ne prenaient pas en compte les médicaments à efficacité discutable. Il semblait donc nécessaire pour cela de les regrouper. Dans ce cas, on a pu constater une part des PI+SMRI de 12,1% de la totalité des médicaments à l'entrée et une nette diminution avec 4,5% à la sortie et 5,9% à distance. La prévalence des PI+SMRI à l'entrée était de 46,2%, puis de 20,9% à la sortie et 26,4% à distance. (Patient ayant au moins un SMRI ou une PI dans son ordonnance). **Il existe donc un impact positif de l'hospitalisation dans le service de gériatrie sur la consommation des médicaments responsable de « misuse » et d' « overuse » et cette diminution se poursuit au delà de l'hospitalisation.** Il semblerait que la tendance après l'hospitalisation tend à l'augmentation de ces traitements mais de manière non significative. Lorsque l'on y a ajouté le DI-ANTALVIC°, la prévalence s'élevait à 51,6% à l'entrée, celle de la sortie et du renouvellement étaient inchangées.

Dans la littérature, la prévalence de la consommation des médicaments potentiellement inappropriés (SMRI+PI) établie à partir de la liste de BEERS varie de 5,8% (Danemark) à 41,4% (République Tchèque) chez les personnes âgées vivant à domicile, et de 9,0% (Norvège) à 28,6% (Italie) pour les personnes hospitalisées (15). Dans l'étude faite à Limoges, les médicaments inappropriés ont été déterminés à partir de la liste de BEERS 1997 adaptée à la pratique française, aussi utilisée dans l'étude de LECHEVALLIER et al. (2005)(35). La prévalence de la consommation de médicaments potentiellement inappropriés était de 66% à l'admission. A la sortie, il n'y avait plus que 43,6% de consommateurs de médicaments inappropriés. Ces résultats ont été confortés par l'étude de EGGER et al. (2006) qui avait pour but d'estimer, chez 800 patients de 65 ans et plus, hospitalisés au CHU de Bâle (Suisse) en 2004, la prévalence de la consommation des médicaments inappropriés, à l'admission,

pendant, et à la sortie d'un service de médecine générale (400 patients) et d'un service de gériatrie (400 patients). Les médicaments inappropriés étaient identifiés à partir des critères de BEERS 2002 en tenant compte des médicaments disponibles en Suisse et avec l'ajout de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques non répertoriées dans la liste de BEERS. Une baisse de 24% de la consommation de médicaments inappropriés était enregistrée à la sortie du service de gériatrie, alors qu'il n'y avait pas de différence au niveau du service de médecine générale. En revanche, SALTVED et al. (2005) ne montraient pas d'impact de l'hospitalisation dans un service de gériatrie sur la consommation des médicaments inappropriés (15).

Il est important de souligner cependant que l'impact réel de l'exposition à ce type de médicaments sur le devenir des patients est largement débattu. Plusieurs études montrent un lien entre la consommation des médicaments inappropriés et le recours aux soins (hospitalisations, consultations médicales, admissions dans un service d'Urgences) mais ne montrent pas clairement de lien avec la mortalité. L'étude menée à Limoges a montré que les médicaments inappropriés ne semblaient pas être les principaux pourvoyeurs d'effets indésirables. Ces résultats ont aussi été confirmés par les études de CHANG et al. (2005), de ONDER et al. (2005) et de PAGE II et al. (2006). La consommation de médicaments inappropriés n'était pas associée à une augmentation du risque d'avoir un effet indésirable. En fait, seulement 6% des patients consommant au moins un médicament inapproprié avaient eu un effet indésirable attribuable aux médicaments inappropriés. D'autres facteurs favorisaient donc la survenue d'effets indésirables chez les personnes âgées et notamment le nombre de médicaments prescrits, lui-même facteur de risque d'avoir des médicaments inappropriés (15). Il semble encore une fois important de rappeler que les médicaments inappropriés le plus souvent prescrits dans l'étude menée à Limoges étaient les vasodilatateurs cérébraux (de 46,9% à 23,3%). Hors ce type de médicaments est en effet très peu pourvoyeur d'effets indésirables. Lorsque l'on reprend les effets décrits dans le Vidal pour le TANAKAN° par exemple : «rarement, troubles digestifs, troubles cutanés, céphalées» et pour le VASTAREL° «rarement, troubles digestifs, éruptions cutanée, exceptionnellement atteintes hépatiques, œsophagite locale et lithiase rénale». Par contre ont été aussi retrouvés des benzodiazépines à demi-vie longue (de 17,3% à 15,3%) et des médicaments aux propriétés anticholinergiques (de 10,3% à 9,7%) en proportion un peu moins

importantes que ces derniers. Lorsque l'on s'intéresse aux effets indésirables décrits dans le Vidal du LEXOMIL° par exemple (benzodiazépines à demi-vie longue la plus souvent retrouvée dans notre étude), on peut lire : « amnésie rétrograde, trouble du comportement, modification de la conscience, irritabilité, agressivité, agitation, dépendance physique et psychique avec risque de syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement, sensation ébrieuse, ataxie, céphalées, confusion, baisse de la vigilance voir somnolence (particulièrement chez le sujet âgé), insomnie, cauchemars... ». Cette liste est donc bien différente de celle décrite pour les traitements type veinotonique ou anti-ischémique.

De même pour les médicaments à effet anticholinergique, ils sont responsables d'effets graves chez la personne âgée tels que la constipation, la rétention vésicale, les troubles de l'accommodation, la confusion, le délirium, la perte de concentration et les chutes. L'intérêt de développer des méthodes de dosage ou des échelles cliniques pour déterminer la charge ou l'activité anticholinergique demeure un sujet d'actualité. En effet, les chercheurs s'intéressent à cette question depuis le début des années 80. Le vieillissement entraîne un affaiblissement du système cholinergique qui peut contribuer à l'apparition d'effets néfastes chez les patients âgés traités à l'aide de médicaments anticholinergiques. Des chercheurs ont développé des méthodes de dosage *in vitro* pour quantifier l'activité anticholinergique de différents médicaments mais il s'avère difficile d'en déterminer l'importance clinique. Rudolph et collaborateurs ont développé une échelle de risque anticholinergique (anticholinergic risk scale) (tableau I) à partir des potentiels anticholinergiques déterminés pour différents médicaments. Sur une échelle de 1 à 3 points, on détermine le risque anticholinergique de différents médicaments : 1 point : risque faible; 2 points : risque modéré; 3 points : risque élevé. Le fardeau anticholinergique pour un patient représente la somme du score obtenu pour les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques. Rudolph et collaborateurs ont démontré que la présence d'un score élevé était associée à un risque élevé d'effets anticholinergiques chez les patients âgés.

D'un point de vue clinique, cette échelle pourrait s'avérer intéressante. Cependant, la liste répertoriant les produits avec un potentiel anticholinergique n'est pas exhaustive et beaucoup de médicaments utilisés en gériatrie n'y sont pas inclus. Il s'agit d'un facteur limitant lorsqu'on veut effectuer une évaluation complète de la médication d'un patient (36).

Bien que les échelles anticholinergiques demeurent des outils de travail intéressants pour évaluer la charge anticholinergique d'un patient, elles ne doivent pas se substituer au jugement clinique. De nouveau nous nous voyons donc confronté à la difficulté de l'utilisation de liste pour lutter contre la polymédication et ses conséquences.

Tableau I : échelle de risque des médicaments ayant une action anti-cholinergique.

Anticholinergic Risk Scale		
3 Points	2 Points	1 Point
Amiripryline hydrochloride	Amantadine hydrochloride	Carbidopa-levodopa
Atropine products	Baclofen	Entacapone
Benzotropine mesylate	Cetirizine hydrochloride	Haloperidol
Carisoprodol	Cimetidine	Methocarbamol
Chlorpheniramine maleate	Clozapine	Metoclopramide hydrochloride
Chlorpromazine hydrochloride	Cyclobenzaprine hydrochloride	Mirtazapine
Cyproheptadine hydrochloride	Desipramine hydrochloride	Paroxetine hydrochloride
Dicyclomine hydrochloride	Loperamide hydrochloride	Pramipexole dihydrochloride
Diphenhydramine hydrochloride	Loratadine	Quetiapine fumarate
Fluphenazine hydrochloride	Nortriptyline hydrochloride	Ranitidine hydrochloride
Hydroxyzine hydrochloride and hydroxyzine pamoate	Olanzapine	Risperidone
Hyoscyamine products	Prochlorperazine maleate	Selegiline hydrochloride
Imipramine hydrochloride	Pseudoephedrine hydrochloride-triprolidine hydrochloride	Trazodone hydrochloride
Meclizine hydrochloride	Tolterodine tartrate	Ziprasidone hydrochloride
Oxybutynin chloride		
Perphenazine		
Promethazine hydrochloride		
Thioridazine hydrochloride		
Thiothixene		
Tizanidine hydrochloride		
Trifluoperazine hydrochloride		

Il semble donc important de faire la distinction entre des médicaments à efficacité discutable et ceux dont le rapport bénéfice/risque est défavorable car l'impact sur la personne âgée n'est pas le même. La plupart des études évaluant le risque iatrogène de ces médicaments associent les deux, ne serait-il pas plus intéressants de les dissocier ?

Dans le cadre de la lutte contre la polymédication, l'hospitalisation n'a pas permis une baisse du nombre total de médicament. Cependant, en terme qualitatif, en sortie d'hospitalisation, tous les SMRI ont été arrêtés et la moitié des PI (B/R -). Ces arrêts ont été remplacés de nouveau par des PI (B/R -) mais aussi et majoritairement par d'autres traitements n'appartenant pas à ces deux groupes. Rappelons que lorsque l'on incluait le dextropropoxyphène, la baisse des PI devenait alors significative en sortie d'hospitalisation mais pas au delà.

A distance, le nombre total de médicaments est aussi resté identique, les MG ont arrêtés autant de traitements qu'ils en ont prescrits. Les MG que l'on décrit souvent comme ayant des prescriptions trop symptomatiques n'ont pas majoré la polymédication, ils ont réintroduits quelques SMRI mais de manière peu significative et n'ont pas plus introduit de PI (B/R-) que les gériatres durant l'hospitalisation. Comme ces derniers, ils en ont arrêtés et introduits autant. La majorité de leurs prescriptions n'étaient cependant ni des SMRI, ni des PI.

Le problème des médicaments inappropriés en France reste entier et préoccupant. La prescription du médicament le plus adapté pour obtenir le meilleur bénéfice en minimisant les risques reste un défi de tous les jours pour le praticien qui prend en charge une personne âgée. Les listes de médicaments inappropriés posent encore des problèmes sur le type de traitement à inclure. Le cas du dextropropoxyphène en est un exemple démonstratif. A lui seul, il modifie nos résultats quant à l'impact de l'hospitalisation sur les médicaments à B/R - . L'emploi des listes de médicaments doit être fait avec précaution. Elles constituent surtout une alerte pour le prescripteur. En effet, les médicaments de ces listes doivent être évités d'une manière générale et dans la mesure du possible chez les personnes âgées. Elles proposent d'ailleurs parfois des alternatives moins dangereuses. Cependant, la prescription d'un médicament de cette liste peut être justifiée dans une situation clinique particulière et bien évaluée. Des actions d'information auprès des prescripteurs, des soignants et de la population doivent être poursuivies afin de sécuriser la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé.

4.3.2.3 L'insuffisance de traitements.

C'est la non prescription ou la prescription d'une posologie insuffisante de médicaments qui entraînent un risque de perte de chance pour le patient, par crainte excessive des effets indésirables ou par connaissance insuffisante concernant l'efficacité chez le sujet âgé. Il ne faut pas confondre avec l'impossibilité d'obtenir la posologie habituellement recommandée du fait de l'apparition d'une intolérance aux posologies élevées et avec les contre indications réelles du traitement. Ce terme d'insuffisance de traitement n'est actuellement pas retenu comme priorité nationale en France, ce qui est préjudiciable (2). Il existe un outil de dépistage (START = Screening Tool to Alert to the Right Treatment) (annexe 7), sous forme d'une liste de médicaments, élaboré à partir de données probantes, à prescrire en fonction d'un contexte clinique précis. Une étude réalisée sur 600 patients hospitalisés en gériatrie, à partir de cet outil a montré l'existence de 57,9% de prescriptions omises. Elles concernaient essentiellement les statines dans l'athérosclérose, la warfarine dans la fibrillation auriculaire chronique (9,5%), les anti-agrégants plaquettaires dans les pathologies artérielles (7,3%) et le calcium avec la vitamine D en supplémentation dans les ostéoporoses symptomatiques (6%) (37). C'est l'une des rares études rapportant le taux d'omission de traitements pourtant efficaces et nécessaires à la personne âgée. La probabilité de ne pas recevoir un médicament augmente avec l'âge (plus de 85 ans) et avec le sexe féminin. Le fait de ne pas prescrire des médicaments appropriés ayant fait leurs preuves dans la prévention de certaines maladies, pourrait avoir un impact clinique et économique au fil du temps. Bien qu'il n'y ait, pour le moment, aucune étude prospective randomisée prouvant cette notion. L'insuffisance de traitement reflète le désir d'éviter la polymédication et l'absence de preuve claire de l'efficacité de certaines interventions thérapeutiques dans ce groupe d'âge.

Cette notion n'a pas été exploitée dans notre étude. Il aurait été intéressant de connaître la part de ces traitements parmi les introductions en sortie d'hospitalisation et à distance. On a cependant pu constater qu'il existait bien à travers les explications apportées par le courrier, des prescriptions insuffisantes concernant essentiellement le calcium et la vitamine D dans les ostéoporoses symptomatiques. Il a été aussi soulevé le cas des AVK et de leur rapport bénéfique/risque. Le fait que le nombre des prescriptions jugées comme « inappropriées » (à la fois les SMRI et les PI B/R -), ait diminué de manière significative suite à l'hospitalisation mais que le nombre total de médicaments n'ait pas changé après l'hospitalisation et à

distance soulève des questions. Les médicaments « appropriés » chez le sujet âgé introduits au cours de l'hospitalisation et à distance étaient-ils des prescriptions « insuffisantes » ? L'introduction des médicaments entraine-t-elle dans le cadre d'une découverte aiguë ayant nécessité l'hospitalisation ou le patient avait-il un antécédent connu ayant nécessité l'introduction de ce traitement bien avant l'hospitalisation ? On peut cependant constater à travers les explications des courriers de sortie, que beaucoup de ces traitements n'étaient pas « insuffisants » mais entraient bien dans le cadre d'une situation aiguë et que 2,2% seulement ont été expliqués comme étant insuffisants. Ces résultats ne représentent pas la réalité de ce type de médicament, car rappelons que seul la moitié des médicaments ont été expliqués dans le courrier de sortie.

En conclusion, certes l'hospitalisation permet une diminution significative des SMRI. L'arrêt de ces traitements est simple dans un contexte aigu où les patients sont moins demandeurs de ce type de médicaments. Leur réintroduction n'a, à priori, pas été nécessaire lors du renouvellement. Cependant, le nombre de médicaments total reste identique par réajustement de traitements appropriés à un épisode aigu et probablement par introduction de prescriptions insuffisantes mais aussi par insuffisance de réflexion sur les PI.

Ils semblent donc indispensables de prendre le temps d'analyser l'ordonnance de nos patients et surtout pour nos patients polypathologiques et polymédiqués. L'HAS et des travaux réalisés par Sylvie Legrain proposent des supports d'amélioration et d'évaluation de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (2). (Annexe 8)

Ces documents rappellent notamment de :

- Ne pas prescrire sans analyse diagnostique précise et d'établir des priorités thérapeutiques, en partenariat avec le malade.
- D'évaluer le rapport bénéfice / risque du médicament.
- De prendre en compte les comorbidités et les comédications (risque iatrogénique) et d'apprécier l'aptitude du patient et son observance.
- De choisir une classe médicamenteuse et une galénique adéquates, d'adapter la posologie, d'établir une surveillance (consultation, biologie) (ex : diurétique, ionogramme sanguin et fonction rénale) et de définir une durée de traitement.

(Citons l'utilisation des IPP dans les pathologies ulcéreuses souvent prolongée sans intérêt)

- Afin d'éduquer le sujet et/ou son entourage.
- De revoir le traitement dans sa globalité chaque année et lors de l'introduction d'un nouveau médicament ou de la survenue d'une nouvelle pathologie. (Intérêt de certains traitements en prévention primaire ou secondaire après 85 ans ?)
- Et d'éviter le cumul d'ordonnances.

Un patient devrait être revu rapidement en sortie d'hospitalisation afin de refaire le point sur ses nouveaux traitements (compréhension, tolérance...). Chaque sujet âgé polymédiqué, devrait pouvoir bénéficier auprès de son MG d'une consultation de prévention annuelle ayant pour objectif de réévaluer l'efficacité et la tolérance de l'ensemble des traitements, de redéfinir des objectifs thérapeutiques pour l'année qui suit et ainsi éduquer le patient sur ses traitements. Une cotation spécifique serait nécessaire à la réalisation de ces consultations longues. Sans oublier le rôle aussi d'éducation du pharmacien, dans la prise en charge de nos patients.

Rappelons que le généraliste est le coordonnateur de la prescription et que certains spécialistes ne sont pas des médecins à part (ophtalmologiste). Il faut être vigilant face au phénomène de mode de certains traitements, mal évalués et face aux informations obtenues par les laboratoires, d'où l'importance de source bibliographique fiable et reconnue. Des formations sur le bon usage du médicament doivent s'intégrer dans la formation médicale continue afin d'avoir une démarche diagnostique précise et mettre en place tous les éléments cités ci-dessus. Dans ce domaine, la demande des médecins généralistes est forte car la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé polypathologique est une situation extrêmement fréquente (12).

Il est indispensable de poursuivre le développement d'outils d'aide à la prescription qui proposent notamment des alternatives de traitement chez la personne âgée.

Par ailleurs, en plus de ces outils et de la formation, il serait nécessaire pour améliorer nos prescriptions d'établir l'efficacité et la tolérance des médicaments chez le sujet âgé avant l'AMM (autorisation de mise sur le marché). Pour tous les médicaments prescrits chez le sujet âgé ou concernant des pathologies liées au vieillissement, les essais cliniques de phase

3 devraient inclure un nombre significatif de sujets de plus de 75 ans, si possible polyopathologiques et polymédiqués.

4.4 Les documents du suivi du patient.

Afin de comprendre le devenir des différents médicaments des patients âgés hospitalisés nous sommes intéressés aux documents permettant leur suivi.

4.4.1 Le courrier.

Le courrier de fin d'hospitalisation est un des éléments clés de la continuité des soins (38). Il regroupe les principales informations recueillies durant l'hospitalisation, la thérapeutique proposée et les éléments du suivi ultérieur. Il constitue, de ce fait, un important support de communication entre les médecins. Il s'agit à ce jour du moyen le plus utilisé pour permettre la continuité des soins.

4.4.1.1 Le contenu.

Il est indispensable d'y indiquer les modifications des traitements. La question posée aux médecins généralistes était large, aucune remarque n'a été faite sur le contenu du courrier. Malgré le plan type du courrier de sortie (annexe 5), on constate, que ce soit dans le service antérieur ou celui de Soins de Suite Gériatrique, que plus de 40% des traitements ne sont pas expliqués. Aucun des SMRI n'a été justifié. Moins le médicament est efficace, plus il est arrêté en cours d'hospitalisation moins il est expliqué dans le courrier de sortie. Cependant, ils n'ont pas été réintroduits à distance. Dans notre étude, trois médicaments seulement ont été repris par le MG (parmi ceux qui avaient en leur possession le courrier de sortie) pour ne pas y avoir retrouvé l'explication de cette modification. Ces trois médicaments n'appartenaient pas à la liste des SMRI ou PI. Les explications ont donc été suffisantes pour le suivi des patients. Une étude réalisée en Grande Bretagne (Glasgow) à partir d'un questionnaire envoyé aux médecins généralistes montrait que 30% seulement des médecins étaient satisfaits du courrier de sortie. Parmi les 58% non satisfaits, 96% ont répondu ne pas être informés de la modification des traitements, bien qu'ils recevaient un courrier de sortie,

les raisons des changements n’y étaient pas retranscrites. Le risque était que le patient reprenne son traitement antérieur. 93% des MG souhaitaient être informés des effets secondaires et allergies du patient en cours de l’hospitalisation mais 83% pensaient ne jamais les recevoir. (39) (Schéma 3).

Connaître le nouveau traitement et les raisons du changement permettent d’éviter des erreurs de prescriptions et par ailleurs des effets secondaires. On aura alors une meilleure continuité des soins, de conseils pour poursuivre l’éducation du patient et aussi réaliser une économie de coût (39). Malgré le modèle type, de nombreux traitements n’ont pas été expliqués, mais il semble que les explications ont été suffisantes pour ne pas avoir entraîné la reprise de nombreux traitements arrêtés en cours d’hospitalisation. Diverses études ont été menées concernant les caractéristiques du courrier de sortie. Une démarche d’amélioration de la qualité, réalisée au CHU de Grenoble, portée sur 960 séjours en service de médecine ou de chirurgie durant l’année 1993 a montré que le signataire du courrier était un interne dans 40% des cas. Pour de nombreux auteurs se posent le problème du rédacteur du courrier de sortie. Tous insistent sur la nécessité d’une relecture et d’une vérification soigneuse des courriers par les médecins ayant pris en charge le patient, afin de limiter le nombre d’erreurs (40). Même si l’exercice est formateur pour les internes, la séniorisation des courriers est primordiale. Il est important d’éliminer les courriers trop longs et de se limiter aux informations utiles et essentielles pour le médecin traitant.

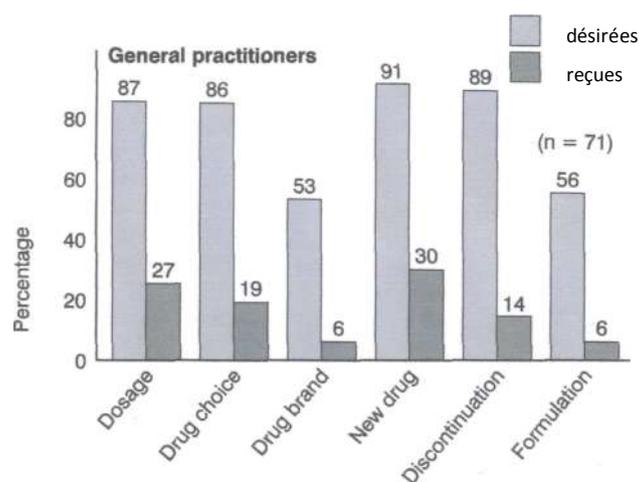


Schéma 3 : Informations désirées et reçues concernant la modification des traitements. British Journal of General Practice. September 1997 (39).

4.4.1.2 Le délai.

On constate que 94,5% des patients ont bien consulté leur MG au cours du deuxième mois après l'hospitalisation. Une des limites de cette étude est de ne pas avoir pris en compte le délai exact de la première consultation du patient après son hospitalisation. Les remarques négatives des différents MG ont porté essentiellement sur le délai de réception des courriers « lents », « plus d'un mois de retard », « parfois 3 mois de retard ». Soulignons cependant que ces remarques désignaient les services hospitaliers en général et non celui de Soins de Suite. L'ANAES dans les « réglementations et recommandations : amélioration de la qualité de la tenue et du contenu du dossier du patient »(2003) précise que le compte-rendu ou courrier de sortie devrait être adressé au médecin traitant dans un délai inférieur à 8 jours après la date de sortie (38). De même, dans la loi de 25 avril 2005, l'Article R111261 du Code de la Santé Publique fixe le délai d'envoi à huit jours maximum (41). Les conséquences les plus fréquentes d'une absence de courrier de fin d'hospitalisation semblent être des erreurs de prescriptions médicamenteuses (40). Le délai de réalisation des courriers de notre étude était élevé mais tolérable (14,57 jours), on note que la période d'été a aggravé ce délai l'augmentant de 7 jours par rapport aux périodes hors vacances. Les vacances des médecins et des secrétaires ont entraîné une diminution des effectifs et donc un retard plus important à la réalisation des courriers. Un seul cas de prescription d'un traitement contre indiqué l'a été suite au retard de courrier.

4.4.1.3 Les autres moyens de transmissions.

Plusieurs MG ont suggéré d'autres moyens de communication (courrier manuscrit type, internet, téléphone). Dans l'étude réalisée en Grande Bretagne à Glasgow, le moyen préféré par le MG pour recevoir les informations étaient le courrier de sortie (67%), 27% le carnet de santé et 19% un formulaire personnalisé. Les méthodes préférées pour recevoir ces informations étaient dans 81% le courrier postal, 51% par fax, 39% par le patient, 19% par email et 10% par téléphone.

Bien qu'actuellement le courrier postal soit préféré, il semblerait qu'à l'avenir Internet soit privilégié, pour cela des systèmes de sécurité sont indispensables (39). Une des solutions parfois proposée est de remettre directement au patient un exemplaire du compte rendu

d'hospitalisation, qu'il communiquera à son médecin lors de sa prochaine consultation, encore faut-il que le patient soit fiable (42). Se pose aussi le problème des patients vus exclusivement à domicile pour la bonne tenue du dossier.

4.4.2 L'ordonnance de sortie.

Elle est l'un des éléments clés pour le suivi du patient car elle permet de continuer le suivi après l'hospitalisation. Tous les patients pour lesquels le MG n'avait pas reçu le courrier avaient à leur disposition l'ordonnance de sortie. Il semble important de rappeler au patient de l'apporter lors des consultations ultérieures avec son MG ou tout autre spécialiste. En effet, on a constaté que deux des dossiers pour lequel le traitement antérieur a été prescrit le patient ne l'avait pas donné dans un contexte de visite à domicile ou par le remplaçant. On précisera cependant qu'ils avaient bien reçu le courrier de sortie.

L'ordonnance de sortie doit être prescrite pour une courte durée, afin que le patient consulte rapidement son médecin traitant et elle doit être expliquée au patient. Pour certains traitements, antivitamine K par exemple, une information écrite peut être donnée en complément. Il faut aussi s'assurer de la compréhension par le patient (42). Peu de travaux ont été faits sur la durée de l'ordonnance de sortie, il semble que 15 jours à un mois soit un délai raisonnable afin de refaire le point avec le MG dans les suites d'une hospitalisation.

4.5 Les limites.

4.5.1 La population gériatrique et période de réalisation.

La population de notre étude était majoritairement féminine, hors leur consommation médicamenteuse est supérieure à celle des hommes.

La limite d'âge d'application de la liste française est 75 ans, et non 65 ans comme dans les autres listes. Les experts ont considéré que les problèmes gériatriques en général concernaient essentiellement les personnes de 75 ans et plus car les risques de complications liées à l'utilisation des médicaments sont majorés par la plus grande difficulté d'adaptation de l'organisme à cet âge. Notre échantillon avait une limite d'âge de 70 ans.

La période de réalisation de notre étude a inclus les mois de vacances d'été, période pendant laquelle les effectifs hospitaliers diminuent (internes, médecins, secrétariat ...). Les délais de réalisation des courriers ont de ce fait été majorés. Bien que cela ne soit pas le reflet des délais habituels de prise en charge des patients, elle soulève cependant la question des difficultés de suivi pendant ces périodes.

4.5.2 Les critères d'optimisation de la consommation médicamenteuse.

Pour chacun des critères d'optimisation de la consommation médicamenteuse, certaines notions n'ont pu être applicables à notre étude. Nous rappelons que concernant la notion d'«overuse», le fait de prescrire un médicament en l'absence d'indication n'a pu être évalué. De même, pour la notion de « misuse », les posologies et les médicaments ayant plusieurs principes actifs n'ont pas été pris en compte. Les collyres n'ont pas été inclus. Cela a donc entraîné une probable sous estimation de nos chiffres. Enfin pour l'«underuse», il ne s'agissait pas du but de notre étude, nous ne l'avons pas exploité.

Les listes reposent sur des critères explicites, ne prenant donc pas en compte les antécédents des patients. Nous avons fait un constat de la consommation médicamenteuse sans évaluation des conséquences.

Par ailleurs, nos sources sont dépendantes de la fiabilité de l'ordonnance, du courrier de sortie et du médecin généraliste.

Annexe 1 : Liste des 835 médicaments ayant un service médical rendu insuffisant. (www.mutualite.fr).

ANESTHESIE-REANIMATION

TROPHYSAN L glucidique solution pour perfusion IV, flacon de 500ml acides aminés, sorbitol. TROPHYSAN L simple, solution pour perfusion IV, flacon de 500ml acides aminés.

ANTALGIQUES / AINS / CORTICOIDES ANTALGIQUES

AFEFBRYL, comprimé effervescent sécable, boîte de 16, acide acétylsalicylique (300mg), paracétamol (200mg), acide ascorbique (300mg). ASPIRINE UPSA VITAMINE C tamponnée effervescente, comprimé effervescent sécable, boîte de 2 tubes de 10, acide acétylsalicylique(330mg), vitamine C (200mg). CATALGINE 0,5 g VITAMINE C, poudre pour solution buvable Boîte de 20 sachets dose acide acétylsalicylique (acétylsalicylate de sodium, carbonate monosodique), vitamine C. CODEGIC, poudre pour solution buvable, boîte de 16 sachets codéine (phosphate) (25mg)+acide acétylsalicylique (500mg). DI-ANTALVIC, suppositoire, boîte de 8. Dextropropoxyphène (Chlorhydrate) 60 mg + Paracétamol 800 mg. EFFERALGAN VITAMINE C, comprimé effervescent sécable, boîte de 2 tubes de 10 paracétamol solution injectable, boîte 2 et de 10 pentazocine. FORTAL 30 mg/ml, solution injectable, boîte 2 et de 10 pentazocine. PALFIUM 5 mg, comprimé, boîte de 7 dextromoramide. PALFIUM 5 mg, solution injectable ampoule autocassable de 1 ml, boîte de 7 dextromoramide POLYPIRINE, gélule, boîte de 20 acide acétylsalicylique (300mg), caféine (50mg), reine des prés (50mg). SALIPRAN poudre orale, boîte de 8 sachets bémorilate (acétylsalicylique 1,15g, paracétamol 0,95g). SEDARENE, gélule, boîte de 20 paracétamol (300mg), codéine (10 mg). STAREM ADULTE, suppositoire, boîte de 8 dextropropoxyphène (Chlorhydrate) (60mg)+ Paracétamol)(800mg).

CANCEROLOGIE ACLACINOMYCINE 20 mg, préparation injectable Flacon poudre et une ampoule de solvant de 5 ml aclarubicine. METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé Flacon de 20 méthotrexate. MITHRACINE 2500 µg, poudre pour solution pour perfusion IV 1 flacon + 1 ampoule de solvant plicamycine ou mithramycine. SUPREFACT Nasal, solution nasale 100 µg/pulvérisation (1 mg/ml), flacons de 10 ml + pompes doseuses, boîtes de 1 et de 4 buséréline.

CARDIOLOGIE

ANTIAGREGANT/ANTICOAGULANT CLERIDIUM 150, comprimé quadrisécable, boîte de 60 Dipyridamole. CORONARINE, comprimé enrobé, boîte de 120 Dipyridamole. DIPHAR 75 mg, comprimés enrobés, boîte de 30 et de 100 Dipyridamole. PERKOD Gé, comprimé enrobé à 75 mg, boîtes de 30 et de 100 Dipyridamole. PERSANTINE 25 mg, comprimé enrobé, boîte de 40 Dipyridamole. PERSANTINE 75 mg, comprimé enrobé, boîte de 30 et de 100 Dipyridamole. PROTANGIX, capsule, étui de 100 Dipyridamole.

ANTIANGOREUX ANGITRINE 2,5 mg, gélule, boîte de 60 trinitrine.

ANTIARYTHMIQUES ALUPENT orciprénaline BRADYL 250, comprimé enrobé, boîte de 30 nadoxolol Fiboran aprindine

ANTIHYPOTENSEURS EFFORTIL COMPRIME étiléfrine. EFFORTIL GOUTTES étiléfrine. EFFORTIL INJ étiléfrine. HEPT-A-MYL 0,305 g/ml, solution buvable héptaminol. HEPT-A-MYL 187,8 mg, comprimé, boîte de 20 héptaminol. PRAXINOR, comprimé pelliculé, boîte de 20 théodrénaline, cafédrine.

HYPOLIPEMIANTS TOCO 500, capsule, étui de 30, Alpha-tocophérol. TOCOFILAN, capsules molles, Alpha-tocophérol. TOCOLION, capsule à 500 mg, boîte de 30, Alpha-tocophérol. TOCOPHAN, gélule à 500 mg, tube de 30, Alpha-tocophérol. TOCOPHEROL BAYER, capsules à 500 mg, tube de 30, Alpha-tocophérol. VITAMINE E ACETATE COX, capsule à 500 mg, boîte de 30, Tocophérol. VITAMINE E GNR, capsule à 500 mg, boîte de 30, Tocophérol. VITAMINE E JUMER 500 mg, capsule, boîte de 30, acétate d'alpha-tocophérol.

VASODILATEURS

AXONYL, solution buvable, flacon de 125 ml Piracétam. BUFLOMEDIL MERCK, 150 mg, boîte de 20 buflomédil. BUFLOMEDIL MERCK, 300 mg, boîte de 10 buflomédil. CAPERGYL 4,5 mg, capsule, étui de 30 Dihydroergotoxine. CARLYTENE, comprimé enrobé, boîte de 32 Moxisilyte. CERVILANE, comprimé enrobé, boîte de 40 Lomifylline, dihydroergocristine. CERVOXAN, gélule à 60 mg, boîte de 15 Vinburnine. CYCLERGINE 400 mg Gé, gélule, boîte de 60 Cyclandélate. CYCLOSPASMOL, gélule à 400 mg, boîte de 50 Cyclandélate. DI-ACTANE 100 mg, gélule comprenant des microgranules, boîte de 20 Naftidrofuryl. DI-ACTANE 200 mg, gélule comprenant des microgranules, boîte de 20 Naftidrofuryl. DIHYDROERGOTOXINE RPG 1mg/ml, flacon de 50 ml dihydroergotoxine. DUXIL, comprimé enrobé, boîte de 30 Almitrine, raubasine. DUXIL, gouttes Almitrine, raubasine. ERGODOSE 4,5 mg, capsules molles, boîte de 30 dihydroergotoxine. FONZYLANE 150 mg, comprimé pelliculé, boîte de 20 Buflomédil. FONZYLANE 300 mg, comprimé pelliculé, boîte de 10 Buflomédil. FONZYLANE 50 mg/5ml, solution injectable, ampoule de 5 ml, boîte de 2 Buflomédil. GABACET 1g/5ml, solution injectable en ampoule, boîte de 12 Piracétam. GABACET 400 mg, gélule, boîte de 60 Piracétam. GABACET, solution buvable, ampoule de 10 ml, boîte de 20 Piracétam. GERAM, solution buvable à 20 g/100 ml, flacon de 125 ml Piracétam. GEVATRAN, gélule contenant des microgranules à libération progressives), boîte de 20 Naftidrofuryl. GINKOGINK, solution buvable, flacon de 30 ml (30 doses) extrait de Ginkgo biloba standardisé. GINKOGINK, solution buvable, flacon pressurisé de 90 ml (90 doses) extrait de Ginkgo biloba standardisé. HATIAL Gé LP 400 mg, comprimé à libération prolongée, pentoxifylline. HYDERGINE 1 mg/ml, solution buvable de 50 ml, Dihydroergotoxine HYDERGINE 4,5 mg, dose quotidienne unique, comprimé sécable, boîte de 30, Dihydroergotoxine ISKEDYL FORT, comprimé, étui de 28 et de 56, Raubasine, Dihydroergocristine. ISKEDYL, comprimé, étui de 100 Raubasine, Dihydroergocristine. ISKEDYL, solution buvable, flacon de 30 ml avec doseur de 120 gouttes (1 flacon de 30 ml contient env. 1500 gouttes soit 12 doses), Raubasine, Dihydroergocristine. ISKEDYL, solution buvable, flacon de 70 ml avec doseur de 120 gouttes (1 flacon de 70 ml contient env. 3500 gouttes soit 29 doses), Raubasine, dihydroergocristine. ISKEDYL, solution injectable, ampoule de 2,5ml, étui de 6 Raubasine, dihydroergocristine. LOFTYL, comprimé pelliculé à 150 mg, boîte de 20, Buflomédil. LUCIDRIL 250 mg, comprimé pelliculé, boîte de 60, Méclofénoxate. NAFTIDROFURYL MERCK 100 mg, gélules, Naftidrofuryl. NAFTIDROFURYL MERCK 200 mg, gélules, Naftidrofuryl. NAFTILUX 200 mg, gélule (contenant des microgranules à

libération progressive), boîte de 20, Naftidrofuryl. NICERGOLINE RPG 10 mg, comprimé, boîte de 30 nicergoline. NICERGOLINE RPG 5 mg, comprimé, boîte de 30 nicergoline. NOOTROPYL 1,2g/6 ml, solution buvable en ampoule, boîte de 30 ampoules, Piracétam. NOOTROPYL 20g/100ml, solution buvable en flacon de 125 ml, Piracétam. NOOTROPYL, comprimé pelliculé, boîte de 45, Piracétam. NOOTROPYL, gélule, boîte de 60, Piracétam. NOOTROPYL, solution injectable, ampoule de 5 ml, boîte de 12, Piracétam. NOVODIL, gélule à 400 mg, boîte de 50, Cyclandélate. OLMIFON, comprimé pelliculé, boîtes de 20 et de 40, Adrafiniol. OPTAMINE Gé, solution buvable en gouttes à 1 mg/ml, flacon de 50 ml, Dihydroergotoxine. OXADILENE, gélule à 100 mg, boîte de 30, Papavérine. OXYPHAR, solution buvable, Dihydroergotoxine I PENTOFLEX Gé LP 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée, boîte de 30, Pentoxifylline. PENTOXIFYLLINE MERCK LP 400 mg, comprimé à libération prolongée, boîte de 30, Pentoxifylline. PERENAN, gélule, boîte de 30, Dihydroergotoxine. PIRACETAM GNR 20 %, solution buvable en flacon, Piracétam. PRAXILENE, comprimé pelliculé à 200 mg, boîte de 20 et de 90, Naftidrofuryl. PRAXILENE, gélule à 100 mg, boîte de 20, Naftidrofuryl. RHEOBRAL, gélule, boîte de 60, Troxérutine, vincamine. RUTOVINCINE, comprimé enrobé, boîte de 60 vincamine, acide ascorbique, troxérutine. SERMION 5 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion, Nicergoline. SERMION, gélule à 10 mg, étui de 30 et de 90, Nicergoline. SERMION, gélule à 5 mg, étui de 30, Nicergoline. SERMION, lyophilisat oral à 10 mg, étui de 30, Nicergoline. SERMION, lyophilisat oral à 5 mg, étui de 30, Nicergoline. STRATENE, gélule, boîte de 24, Cétédiil. SUREPTIL, comprimé, boîte de 50, Cinnarizine, acéfylline heptaminol. SUREPTIL, solution buvable, flacon de 100 ml, Cinnarizine, acéfylline heptaminol. TANAKAN, comprimé enrobé à 40 mg, boîte de 30 ou de 90 Extrait de Ginkgo biloba standardisé (Egb 761). TANAKAN, solution buvable à 40 mg/ml, flacon de 30 ml ou de 90 ml avec doseur volumétrique contenu dans son fourreau (1 dose : 1 ml). Extrait de Ginkgo biloba standardisé (Egb 761). TORENTAL 100 mg/5 ml, solution injectable pour perfusion IV, ampoule de 5 ml, boîte de 6, Pentoxifylline. TORENTAL LP 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée, boîte de 20, Pentoxifylline. TRAMISAL, solution buvable, flacon de 30 ml (30 doses), Ginkgo biloba. TRIVASTAL injectable 3 mg/1 ml, solution injectable, ampoule de 1 ml, boîte de 12, Piribédil. VADILEX injectable, solution injectable à 5 mg/2 ml, ampoule-bouteille de 2 ml, boîte de 10, Ifenprodil VADILEX, comprimé enrobé à 20 mg, boîte de 30, Ifenprodil. VASCUNORMYL, comprimé enrobé, boîte de 50, Cyclandélate. VASOBRAL, comprimé sécable, boîte de 30, Dihydroergocryptine, caféine. VASOBRAL, solution buvable, flacon de 50 ml, avec mesurette de 2 ml, (1 ml : 20 gouttes), Dihydroergocryptine, caféine. VASOCET, gélule, boîte de 24, Cétédiil. VINCA 20, comprimé pelliculé, boîte de 45, Vincamine. VINCA 30 RETARD, gélule, boîte de 60, Vincamine. VINCAFOR, gélule à libération prolongée à 30 mg, boîte de 30, Vincamine. VINCARUTINE, gélule, boîte de 45 Vincamine, rutoside. ZENIUM 4,5 mg, dose quotidienne unique, gélule à 4,5 mg, boîte de 30, Dihydroergotoxine.

VEINOTONIQUES

ADENYL 60 mg comprimé, Adénosine phosphate. AMPECYCLAL 300 mg gélule, Adénosine phosphate d'heptaminol. CAMPTEL gélule, Chromocarbe diéthylamine. CEMAFLAVONE solution buvable, Citroflavonoïdes, ascorbate de magnésium. CIRKAN comprimé, Petit Houx, hespéridine méthylchalcone, acide ascorbique. CLIMAXOL solution buvable fragon, hamamélis, hydrastis, marron d'Inde, viburnum. CREME RAP, tube de 105 g arnica, genêt, jusquiame, marron d'Inde. CYCLO 3 CREME, Ruscus aculeatus, mélilot. CYCLO 3 FORT gélules, Ruscus aculeatus, hespéridine méthyl chalcone, acide ascorbique. CYCLO 3 FORT solution buvable, Ruscus aculeatus, hespéridine méthyl chalcone, acide ascorbique. CYCLOREL gélule, Naringine sodique. DAFLON 375 mg, comprimé enrobé, boîte de 30, Flavonoïdes extraits de rutacées. DAFLON 500 mg, comprimé enrobé, boîte de 30, Fraction flavonoïque purifiée micronisée. DIAMORIL 300 mg, gélule, Benzquercine. DICYNONE 250 mg, comprimé, Etamsylate. DICYNONE 500 mg, comprimé, Etamsylate. DICYNONE, solution injectable à 250 mg/2 ml, Etamsylate. DIFRAREL 100, comprimé Myrtille, bêta-carotène. DIO 300 mg, comprimé, Diosmine. DIOSMIL Gé 150 mg, comprimé, boîte de 30, Diosmine. DIOSMIL Gé 300 mg, comprimé, boîte de 30, Diosmine. DIOSMINE MERCK 600 mg, comprimé, boîte de 30, Diosmine. DIOSMINE RPG, 300 mg, comprimé, boîte de 30, Diosmine. DIOSMINE-RATIOPHARM 300 mg, comprimé, Diosmine. DIOVENOR 300 mg, comprimé, Diosmine. DIOVENOR 600 mg, comprimé, Diosmine. DIOVENOR, 600mg, poudre pour suspension buvable en sachet dose, Diosmine. DOXIUM calcium, dobésilate. ENDIUM 300 mg Gé, comprimé, boîtes de 30 et de 60, Diosmine. ENDIUM 300 mg Gé, poudre pour solution buvable, sachets, boîte de 30, Diosmine. ENDOTELON 150 mg, comprimé, Oligomères procyanidoliques. ENDOTELON 50 mg, comprimé, Oligomères procyanidoliques. ESBERIVEN FORT, comprimé, Mélilot, rutoside. ESBERIVEN FORT, solution buvable, Mélilot, rutoside. ESCINOVEL GEL aescine, baméthan. ETIOVEN 30 mg, Naftazone. FLAVAN 60 mg, comprimé, Leucocianidol. FLEBOSMIL 600 mg, comprimé Diosmine. FLEBOSMIL Gé 300 mg, comprimé, boîte de 30 Diosmine. FLEBOSMIL Gé 300 mg, poudre pour suspension buvable, sachet, boîte de 30 Diosmine. FRAGIPREL, Acide ascorbique, hesperidine, petit houx, toxurétine. GINKOR FORT, gélule, extrait de Ginkgo biloba standardisé, heptaminol, troxérutine. GINKOR FORT, poudre pour solution buvable, extrait de Ginkgo biloba standardisé, heptaminol, troxérutine. HAMAMELIS COMPOSE BOIRON, granules, composition homéopathique. HIRUCREME, crème, tube de 30 g et de 100 g extrait de sangsue. HISTO-FLUINE P, solution buvable anémone, bourse à pasteur, esculoside, hamamélis, marron d'Inde. INTERCYTON, gélule, Acide flavodique. MADECASSOL 10 mg, comprimé, Hydrocotyle. MEDIVEINE, comprimé, boîtes de 30 et de 60 Diosmine. NIGRANTYL, comprimé enrobé, boîte de 40 Cassia, citrate de sodium. OPHTADIL, solution buvable, ampoules de 5 ml, boîte de 20 ascorbate de sodium, éthoxazorutoside, buphénine chlorhydrate. OPO-VEINOGENE, Esculoside, marron d'inde, vigne. PHLEBOGEL, gel pour application, tube de 100 g escine, buphénine. RELVENE 1000, poudre pour solution buvable Hydroxyéthylrutosides. RELVENE, gel, Hydroxyéthylrutosides. REPARIL GEL, aescine, aescine polysulfate de sodium, salicylate de diéthylamine. RHEOFLUX 3500 mg, poudre pour solution buvable en sachet Troxérutine. RHEOFLUX 3500 mg/7 ml, solution buvable à diluer en ampoule Troxérutine. TROXERUTINE MERCK, 3,5 g, poudre en sachets Troxurétine. VASCOCITROL, solution buvable Citroflavonoïdes, acide ascorbique, carbonate de magnésium. VEINAMITOL 3500 mg, poudre orale Troxérutine. VEINAMITOL 3500 mg/7 ml, solution buvable Troxérutine. VEINEVA 600 mg, comprimé, boîte de 30 Diosmine. VEINOBIASE, comprimé, Petit houx, cassis, acide ascorbique. VEINOSTASE, solution buvable, acide ascorbique, cyprès, hamamélis, marron d'Inde Insuffisant. VEINOTONYL 75, gélule Marron d'inde, perméthol. VELITEN, comprimé, Acide ascorbique, alphanatocophérol, rutoside. VENIRENE 600 mg, comprimé, boîte de 30 Diosmine. VIVENE, comprimé Troxérutine, escine.

AUTRES ALUPENT, orciprénaline. ADENYL 60 mg, comprimé, Adénosine phosphate. AMPECYCLAL 300 mg, gélule, Adénosine phosphate d'heptaminol. ANGITRINE 2,5 mg, gélule, boîte de 60 trinitrine. PALPIPAX, comprimé pelliculé, boîte de 40 méprobamate, valériane.

DERMATOLOGIE

ANTIACNEIQUES

ACNESTROL, émulsion pour application locale, flacon de 80 g broparestrol, pyridoxine, hexachlorophène. ANTEBOR 10 g/100 g, solution pour application cutanée, flacon de 150 ml, sulfacétamide. DERMO-SULFURYL, pommade, tube de 28 g soufre, sulfates de cuivre et de zinc PYGMAL, crème Tube de 30 g triclofénol, phosphate de triisobutyle, oxyde de zinc, carbonate de zinc.

ANTIINFECTIEUX

LOCAUX AURÉOMYCINE EVANS 3 %, pommade tube de 15 g, Chlortétracycline. CUTERPÈS 1 %, gel pour application locale tube de 5 g, Ibacitabine. NÉOMYCINE DIAMANT 350 000 UI %, pommade tube de 15 g, Néomycine. MYCODÉCYL, poudre pour application locale flacon poudreur de 50 g, Acide undécylénique (acide et sels). MYCODÉCYL, crème tube de 30 g, Acide undécylénique (acide et sels). FUNGIZONE LOTION, suspension pour application cutanée à 3 % tube à canule de 30 ml, Amphotéricine B. FONGAMIL 1 %, poudre pour application locale, flacon de 20 g, Omoconazole. MYCODÉCYL, solution pour application locale flacon de 45 ml, Acide undécylénique (acide et sels).

ANTIPRURIGINEUX

POMMADE AU CALENDULA par digestion, pommade, tube de 20 g, tube 20 g, calendula plante fraîche. PAPS, poudre pour application locale, flacon poudreur de 100g soufre, undécylénate de zinc, sous-gallate de bismuth, lévomenthol, camphre racémique, acide salicylique, oxyde de zinc, acide borique, lavande grosso huile essentielle. NISASEPTOL, crème à 1 % , tube de 40 g P-parahydroxybenzoate de benzyle, P-parahydroxybenzoate de propyle. NISAPULVOL, poudre pour application cutanée Flacon poudreur de 50 g P-parahydroxybenzoate de benzyle. PHENERGAN 2%, crème, tube de 30 g, prométhazine. PARFENAC, crème à 5 %, tubes de 30 g, bufexamac.

ANTISEPTIQUES LOCAUX

SEPTIVON 0,5 %, solution pour application cutanée flacons de 250 et 500 ml, Triclocarban. SOLUBACTER 1 %, solution pour application locale flacons de 150 et de 400 ml, Triclocarban. STERLANE, crème, tube de 60 g, lopobutan + Dapabutan + Miristalkonium chlorure. STERLANE, solution pour application locale (légèrement moussante), flacons de 125 ml et de 350 ml, lopobutan + Dapabutan + Miristalkonium chlorure. CHROMARGON, solution pour application locale flacon de 125 ml, Acriflavine + Oxyquinol. NISASOL 1,5 %, solution pour application cutanée flacon de 90 ml, Parahydroxybenzoate de benzyle.

DERMOCORTICOIDES

NERISONE C, crème (Emulsion « huile dans eau » à 68 % d'eau), tube de 30 g, diflucortolone, chlorquinaldol. DIPROSEPT, crème, tubes de 15 g et de 30 g, bétaméthasone, clioquinol. DIPROSONE NEOMYCINE, crème, tubes de 15 g et de 30 g, bétaméthasone, néomycine. DIPROSONE NEOMYCINE, pommade, tubes de 15 g et de 30 g, bétaméthasone, néomycine. HALOG-NÉOMYCINE, crème, tube de 30 g, halcinonide, néomycine. MADECASSOL NEOMYCINE HYDROCORTISONE, crème, tube de 10 g, hydrocotyle, hydrocortisone, néomycine. SYNALAR NÉOMYCINE, crème, tube de 10 g, fluocinolone acétonide, sulfate de néomycine. TOPIFRAM, crème (blanche), flacon de 15 g, désoximétasone, framycétine, gramicidine. LOCOIDEN, crème, tube de 30 g hydrocortisone 17- butyrate, néomycine. MYCO-ULTRALAN, pommade, tube de 30 g, fluocortolone, nystatine, néomycine. MYCOLOG, pommade, tube de 10 g, triamcinolone acétonide, néomycine, nystatine. CIDERMEX, pommade Tube de 10 g, triamcinolone acétonide, néomycine. PENTICORT NEOMYCINE, pommade, tube de 30 g amcinonide, néomycine. BETNEVAL NEOMYCINE, crème, tubes de 10 g et de 30 g, bétaméthasone, néomycine. HYDROCORTISONE KERAPHARM 1 %, crème, tube de 15 g, hydrocortisone. PENTICORT NEOMYCINE, crème pour application locale Tube de 30 g amcinonide, néomycine. HYDRACORT, crème, tube de 30 g, hydrocortisone. DERMOCALM, pommade, tube de 30 g, acétate d'hydrocortisone, sulfate de framycétine. BETNEVAL NEOMYCINE, pommade Tubes de 10 g et de 30 g bétaméthasone, néomycine. BETNEVAL NEOMYCINE LOTION, émulsion pour application cutanée, flacon comptegouttes de 15 g bétaméthasone, néomycine. TOPSYNE NEOMYCINE, pommade, tube de 15 g fluocinonide, néomycine (sulfate de) KENALCOL Solution pour application cutanée, flacon pulvérisateur de 25 ml, avec pompe doseuse triamcinolone acétonide, acide salicylique, benzalkonium chlorure.

TRAITEMENT DES PLAIES/ULCERES

JONCTUM 1 % crème, tube de 30 g, oxacéprol. ANTIBIOTULLE LUMIÈRE, compresse imprégnée stérile de 10 cm × 10 cm, et de 20 cm × 20 cm, sachet unitaire, boîte de 10 pour les 10 cm, boîte de 5 pour les 20 cm, Néomycine + Polymyxine B. GOMENOLEO 5%, solution pour application locale, flacons de 50 ml et 250 ml à large encolure, gomenol, huile essentielle naturelle purifiée de Melaleuca viridiflora. IODOSORB, poudre stérile pour application locale, boîte de 7 sachets cadexomere iodé BIOXYOL, pâte pour application cutanée, pot de 190 g, oxyde de zinc, peroxyde de zinc, dioxyde de titane. GOMENOLEO 10%, solution pour application locale, flacons de 50 ml et 250 ml à large encolure gomenol, huile essentielle naturelle purifiée de Melaleuca viridiflora. CREME BIOSTIM 0,01 %, crème, tube de 15 g glycoprotéines extraites de Klebsiella pneumoniae. POMMADE SOCA, pommade Tube de 25 g, graisse de laine. ELASE, pommade, tubes de 10 g et de 20 g, fibrinolyse, désoxyribonucléase TULLE GRAS LUMIERE, compresse imprégnée stérile - Compresse imprégnée stérile de 10 cm × 10 cm : sachets unitaires : boîte de 10 - Compresse imprégnée stérile de 20 cm × 20 cm : sachets unitaires, boîte de 10. baume du Pérou. MADECASSOL 2 %, poudre pour application locale, flacons poudreurs de 2 g hydrocotyle MADECASSOL 1 %, crème, tube de 10 g hydrocotyle. MADECASSOL TULGRAS 1%, compresse imprégnée stérile (10 x 10), sachets, boîte de 5 compresses imprégnées stériles hydrocotyle. POMMADE AU CALENDULA LHF, pommade, tube de 20 g calendula ext glycérolé TM. PULVO 47 NEOMYCINE, poudre pour application cutanée, flacon pressurisé de 4 g catalase, néomycine. PULVO 47, poudre pour application locale, flacon pressurisé de 4 g, catalase. CORTICOTULLE LUMIERE, compresses imprégnées stériles, sachets unitaires de 10 cm × 10 cm ou de 20 cm × 20 cm, boîtes de 5 triamcinolone acétonide, néomycine, polymyxine B.

TRAITEMENT DU PSORIASIS

ANAXERYL, pommade, tube de 38,5 g, dithranol, ichthyolammonium, acide salicylique, résorcinol, baume du pérou.

AUTRES

ALOPLASTINE SIMPLE, pâte pour application locale, tube de 90 g, oxyde de zinc, talc, glycérol. DIMEGAN, solution injectable 10 mg/ml, boîte de 5 ampoules, bromphéniramine. DERMO 6, solution pour application cutanée, flacon de 200 ml pyridoxine. GELUCYSTINE, gélule, boîte de 20 cystine. LOBAMINE-CYSTEINE, gélule, boîtes de 20 et de 60 méthionine, cystéine. OXYPEROL, pâte pour application locale, tube de 50 g, oxyde de zinc, baume du Pérou. OXYPLASTINE, pommade, tubes de 65 g et 135 g, oxyde de zinc. OXYTHYOL, pâte pour application cutanée, pot de 160 g, ichthyolammonium, oxyde de zinc. PHENERGAN, sirop flacon de 150 ml, prométhazine. PHENERGAN, solution injectable à 2,5 %, boîte de 5 ampoules de 2 ml, prométhazine. VERRULYSE-METHIONINE, comprimé enrobé, boîte de 60, oxyde de magnésium lourd, DL-méthionine, glycérophosphate de calcium, glycérophosphate de fer, glycérophosphate de manganèse.

GYNECOLOGIE / OBSTETRIQUE/ENDOCRINOLOGIE

ANTIINFECTIEUX LOCAUX BETADINE, comprimé vaginal, povidone iodée. BETADINE, ovule, povidone iodée. BETADINE, solution vaginale à 10 %, povidone iodée. POVIDONE IODÉE MERCK 10%, solution vaginale, povidone iodée.

AUTRES CORTISONE ROUSSEL 5 mg, comprimé, boîte de 20, cortisone acétate.

OESTROGENES ORAUX ET LOCAUX ETHINYL-OESTRADIOL EFFIK 50 µg, comprimé sécable, boîte de 15, ethinylestradiol.

ANTI-DIABÉTIQUES ORAUX MEDIATOR, comprimé enrobé, boîte de 30.

TRAITEMENT DE LA MÉNOPAUSE ABUFENE 200 mg, comprimé, boîte de 24, bêta-alanine.

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

COLOPATHIES ACTAPULGITE 3g enfant et adulte, poudre pour suspension buvable en sachet, boîte de 30 et 60 attapulgite de mormoiron activée. ACTICARBINE, comprimé, enrobé, boîtes de 42 et 84, papavérine, charbon. BEDELIX poudre pour suspension buvable en sachet, Boîte de 30 et 60 montmorillonite beidellitique. BOLINAN comprimé sécable, Boîte de 15 et 20 povidone. CANOL, comprimé enrobé, boîte de 30, aphloïa, chimaphylla, cynara. CHOPHYTOL, comprimé enrobé, boîtes de 60 et de 180, artichaut. CHOPHYTOL, solution buvable, flacon de 120 ml, artichaut. EPURAM, comprimé pelliculé, Boîte de 40 arginine, citrulline, ornithine. GASTROSEDL solution buvable, Flacon de 15 ml Belladone, jusquiame. GENATROPINE comprimé à 0,5 mg, Flacon de 60 atropine N-oxyde. GENATROPINE solution buvable, Flacon de 20 ml atropine N-oxyde. GENATROPINE solution injectable, Boîte de 10 ampoules atropine N-oxyde. HEPANEPHROL, solution buvable, boîte de 20 ampoules, artichaut. KAOLOGEAS granulés, Boîte de 250 g oxyde de magnésium, sulfate de magnésium, silicate d'aluminium, méprobamate, gomme sterculia. KARAYAL, granulé, Boîte de 1 kg oxyde de magnésium, sulfate de magnésium, kaolin lourd, gomme de sterculia. LEGALON 70 mg, comprimé enrobé, Boîte de 40 silymarine. LIBRAX comprimé enrobé, Etui de 30 clidinium bromure, chlordiázépoxide. LYCAON gelée orale, sachet Boîte de 26 phosphate d'aluminium, sulfate de calcium, pectine, agar-agar, cyclamate de sodium. MANDOCARBINE 15 % granulé, Boîte de 130 g charbon activé. MUCIPULGITE, granulé, Boîte de 300 g et 600g attapulgite de mormoiron activée, gomme guar. MULKINE, granulé, Boîte de 300 g et 600g. montmorillonite beidellitique, gomme guar. NORAGIL granulé, Boîte de 30 sachets gomme sterculia, attapulgite, meprobamate. POLY-KARAYA granulé, Boîte de 30 sachets gomme karaya, polyvinylpyrrolidone. ROMARINEX, solution buvable, flacon de 125 ml romarin kinkéliba. SPASMODEX comprimé sécable, Boîte de 30 dihexyvérine. SPASMODEX solution injectable IM, Boîte de 6 ampoules de 2 ml dihexyvérine. SPASMODEX suppositoire, Boîte de 6 dihexyvérine. TIADILON, gélule, Boîte de 20 tidiac arginine. VESADOL comprimé pelliculé, Boîte de 30 halopéridolmétéiodure de buzépide. VIBTIL, comprimé enrobé, boîte de 40, aubier de tilleul.

CONSTIPATION DRAGEES VEGETALES REX, comprimé pelliculé, boîte de 40 bourdaine, cascara. FLUBILAR 200 mg, solution buvable, coffret de 20 ampoules de 5 ml, camphorate de méthyle. FLUBILAR enfants 100 mg, solution buvable, coffret de 20 ampoules de 5 ml, camphorate de méthyle. HEPARGITOL, poudre orale, sachet bipoche, boîte de 20 sorbitol, acide citrique. LUBENTYL A LA MAGNÉSIE, gelée orale, pot de 260 g, paraffine liquide et solide, hydroxyde de magnésium, cire paraffinique. MODANE, comprimé enrobé, boîte de 20, pantothénate de calcium, séné. NORMACOL A LA BOURDAINE, granulé enrobé sachet-dose de 10 g, étui de 30, gomme de sterculia, bourdaine. NORMACOL ORDINAIRE AVEC BOURDAINE, granulé enrobé, boîte de 375g, gomme de sterculia, bourdaine.

DIARRHÉE AMPHO-VACCIN INTESTINAL, solution buvable en ampoule, boîte de 24, bifidobactérium bifidumescherichia coliproteus vulgarisstreptococcus faecalispsseudomonas aeruginosa . BACILOR 1500mg, poudre pour suspension buvable en sachets-doses, boîte de 10, lactobacillus casei variété rhamnosus. BACILOR 250mg, gélule, boîte de 20 lactobacillus casei variété rhamnosus. BACTISUBTIL, gélule, pot de 20, bacillus cereus IP 5832. CARBOLEVURE ADULTE, gélule, boîte de 20, charbon activé, levure. CARBOLEVURE ENFANT, gélule, boîte de 20, charbon activé, levure. COLIMYCINE 1500000 UI, comprimé, boîte de 10, colistine. DIARSED, comprimé enrobé, boîte de 20, diphénoxylate, atropine. ERCEFURYL 100 mg, gélule, boîte de 30, nifuroxazide. ERCEFURYL 200 mg, gélule, boîte de 28, nifuroxazide. ERCEFURYL 4 %, suspension buvable, flacon de 90 ml, nifuroxazide. GANIDAN 500 mg, comprimé, boîte de 20, sulfaguandine. KINESERYL 5, solution buvable, ampoule, boîtes de 10 et de 30, lactobacillus bulgaricus. LACTEOL FORT, gélule, boîte de 20, lactobacillus acidophilus. LACTEOL FORT, gélule sous films thermosoudés, boîte de 20, lactobacillus acidophilus. LACTEOL FORT, poudre pour suspension buvable, sachet, boîte de 10, lactobacillus acidophilus. LUMIFUREX Gé 200 mg, gélule, boîte de 28, nifuroxazide. LUMIFUREX, suspension buvable, flacon de 90 ml, nifuroxazide. LYO BIFIDUS, poudre orale, sachet, boîte de 6, bacillus bifidus. NEOMYCINE DIAMANT 250 000 UI, comprimé sécable, néomycine. NIFUROXAZIDE BAYER 200 mg, gélule, boîte de 28, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE G GAM 100 mg, gélule, boîte de 30, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE GNR 200 mg, gélule, boîte de 28, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE IREX 200 mg, gélule, boîte de 30, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE MERCK 200 mg, gélule, boîte de 30, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE RATIOPHARM 100 mg, gélule, boîte de 30, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE RATIOPHARM 200 mg, gélule, boîte de 28, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE RATIOPHARM 4 %, suspension pour solution buvable, flacon de 90 ml, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE RPG 100 mg, gélule, boîte de 30, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE RPG 200 mg, gélule, boîte de 30, nifuroxazide. NIFUROXAZIDE RPG 4 %, suspension buvable, flacon de 90 ml, nifuroxazide. PANFUREX 200 mg, gélule, boîte de 28, nifuroxazide. PANFUREX 4 %, suspension buvable, flacon de 90 ml, nifuroxazide. RICRIDENE 150 mg, gélule, boîte de 21, nifurzide. RICRIDENE enfant 0,8 %, suspension buvable, flacon de 100 ml, nifurzide. SALICAIRINE, solution buvable, flacon de 15 ml, salicaire. ULTRA LEVURE, gélule, boîtes de 20 et de 50, saccharomyces boulardii.

DOULEURS GASTRO-OESTRO-DUODENALES ACIDRINE comprimé à croquer, boîte de 40, myrtécaïne, aminoacétate basique d'aluminium, sulfate de galactane. GASTROPAX poudre orale, boîte de 100 g, Belladone, badiane, Kaolin, carbonate de calcium, trisilicate de magnésium, carbonate de magnésium, charbon végétal, thym pulvérisé, phosphate tricalcique, réglisse pulvérisée, bicarbonate de sodium, sulfate de sodium, hydroxyde de magnésium. GEL DE POLYSILANE UPSA ,gelée orale, boîte de 30 sachets Tube de 20g, diméticone. MUTESA, suspension buvable, flacon de 200ml, oxyde de magnésiumoxyde d'aluminiumoxétacéaïne. PEPSANE capsule, boîte de 30, diméticone, gaïazulène. PEPSANE gelée, boîte de 30, sachets, diméticone, gaïazulène.

DYSPEPSIE AEROCID, comprimé enrobé, gastrorésistant, étui de 60, poudre de pancréas, diméticone. AMYLODIASSTASE THEPENIER, comprimé à croquer, flacon de 40 et 240, amylase végétale. ARGININE VEYRON, solution buvable, ampoule, boîte de 20 et flacon de 250 ml, chlorhydrate d'arginine. CANTABILINE, comprimé, boîte de 30, hymécromone. CARBOSYLANE ENFANT, gélule, boîtes de 24 et 48, charbon activé, siméthicone. CARBOSYLANE, gélule, boîtes de 24 et 48, charbon activé, siméthicone. CEBERA comprimé enrobé, boîte de 30, alibendol. CITRATE DE BETAINE BEAUFOUR 10 %, granulé, 250 g en sachet, boîte de 1 citrate de bétaine monohydraté. CITRATE DE BETAINE BEAUFOUR 2 g/5 ml, solution buvable, ampoule de 5 ml, coffret de 30 citrate de bétaine monohydraté. CITRATE DE BETAINE EFFERVESCENT UPSA, comprimé effervescent, boîte de 30 citrate de bétaine. CITROCHOLINE, solution buvable en ampoule, boîte de 20 citrate de cholinecitrate de sodium acideacide citrique monohydratécarbonate de magnésium léger. DESINTEX CHOLINE solution buvable, boîte de 10 ampoules de 10 ml thiosulfates de sodium et de magnésium, chlorure de choline. ENTECET, comprimé gastrorésistant, boîte de 60, orge germée, amylase fongique, protéase fongique, complexe enzymatique fongique lipase fongique. FLAVIASTASE comprimé sécable, boîte de 50, amylase et protéase. FLUBILAR 200 mg, solution buvable, coffret de 20 ampoules de 5 ml, camphorate de méthyle. FLUBILAR enfants 100 mg, solution buvable, coffret de 20 ampoules de 5 ml, camphorate de méthyle. GENESERINE 3, granule, tube de 60, éseridine. GENESERINE 3, solution buvable, flacon de 30 ml, éseridine. HEBUCOL, comprimé sécable, tube de 20, cyclobutylol. HEPADIAL, comprimé enrobé, boîte de 40, acide dimicrotique. HEPARGITOL, poudre orale, sachet bipoche, boîte de 20, sorbitol, acide citrique. NIVABETOL, solution buvable, flacon de 90 ml, bétaine, acétyl méthionine, sorbitol. ORNITAINE, solution buvable, ampoule autocassable de 10 ml, boîte de 20, L-ornithine chlorhydrate, bétaine, sorbitol, oxyde de magnésium, acide citrique. PANCREAL KIRCHNER, comprimé gastrorésistant, tube de 50, pancréatine de porc. POLYCARBON 140mg/45mg, gélule, boîte de 48 gélules bleues et 48 gélules noires, boîte de 24 gélules noires et 24 gélules bleues, charbon activépolysilane. RELAXODDI, capsule, boîte de 30, butacaine, acide oléique. TRANSODDI, comprimé, boîte de 20, acide cinamétique. VANILONE 100mg, comprimé dragéifié, boîte de 50, cyclovalone. ZYMOPEX, capsule gastrorésistante, boîtes de 30 et 90, diméticone, enzymes digestives.

PROCTOLOGIE

ANTI-HEMMORROIDAIRE CASSENNE, pommade rectale, tube de 10 g, hydrocortisone, cinchocaïne chlorhydrate. ANTI-HEMMORROIDAIRE CASSENNE, suppositoire, boîte de 6, hydrocortisone acétate, esculoside, benzocaïne. CIRKAN A LA PREDNACINOLONE, suppositoire, boîte de 12, désonide ou prednacinolone, lidocaïne chlorhydrate, vitamine A, ruscosides, alpha-tocophérol, héparine sodique. TITANOREINE à la lidocaïne 2%, crème, tube de 20 g, carraghénates, dioxyde de titane, oxyde de zinc, lidocaïne.

REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN POLYSILANE JOULLIE nourrisson granulé, boîte de 50g, diméticone activée, gomme de caroube.

ULCERES GASTRO-DUODENAUUX KEAL 1 g Gé, comprimé, boîte de 30, sucralfate. KEAL 1 g Gé, suspension buvable, boîte de 30 sachets, sucralfate. KEAL 2 g suspension buvable, boîte de 15 sachets, sucralfate. SUCRALFATE GNR 1 g comprimé, boîte de 30, sucralfate. SUCRALFATE GNR 1 g granulé pour suspension buvable, boîte de 30 sachets sucralfate. SUCRALFATE RPG 1 g comprimé, boîte de 30, sucralfate. SUCRALFATE RPG 1 g suspension buvable, boîte de 30 sachets, sucralfate. SUCRALFATE RPG 2g suspension buvable, boîte de 30 sachets, sucralfate. SUPRALOX suspension buvable, flacon de 250 ml, hydroxydes d'aluminium et de magnésium. ULCAR 1 g comprimé, boîte de 30, sucralfate. ULCAR 1 g suspension buvable, boîte de 30, sachets sucralfate.

AUTRES ARGININE GLUCOSE VEYRON, solutions injectables pour perfusion à mélanger, flacons solution d'arginine solution de glucose.

INFECTIOLOGIE

ANTIVIRAUX ISOPRINOSINE 500 mg, comprimé sécable, boîte de 16 et de 40. Inosine acédobène dimépranol.

CYCLINES AMPHOCYCLINE 250 mg/50 mg, comprimé enrobé, boîte de 16. Tétracycline + Amphotéricine B. TERRAMYCINE SOLU-RETARD 250 mg/3 ml IM, solution injectable, ampoule autocassable de 3 ml, boîte unitaire. Oxytétracycline.

PENICILLINES ORBENINE 1 g IM, poudre pour usage parentéral, flacon + ampoule de solvant 5 ml, boîte unitaire. Cloxacilline. PENICILLINE G DIAMANT 1 000 000 UI, poudre pour usage parentéral, flacon unitaire Benzylpénicilline.

SULFAMIDES TRIMADIAZ ANTRIMA 400 mg/80 mg, comprimé sécable, étui de 10. Sulfadiazine + Triméthoprim. TRIMADIAZ ANTRIMA NOURRISSON ET ENFANT, suspension buvable, flacon de 50 ml. Sulfadiazine + Triméthoprim.

VACCINS,IMMUNOGLOBINES ET MMUNSERUMS SERUM ANTITETANIQUE PASTEUR 25 000 UI, préparation injectable, 1 ampoule de 5 ml, boîte unitaire. Antitoxine tétanique.

AUTRES COLIMYCINE 1 000 000 UI, poudre pour usage parentéral, 1 flacon + 1 ampoule de solvant (3 ml), boîte unitaire. Colistine. COLIMYCINE 500 000 UI, poudre pour usage parentéral, 1 flacon + 1 ampoule de solvant (3 ml), boîte unitaire. Colistine. MULTITEST IMC, suspension intradermique pour multiponcture, applicateur en résine acrylique. Antigène en solution glycinée à 20 % PV. NIBIOL 100 mg, comprimé enrobé, boîte de 60. Nitroxoline.

METABOLISME/NUTRITION

MAGNESIUM EFIMAG poudre pour solution buvable, sachets de 30, magnésium pidolate. IONIMAG 1 g comprimé effervescent, boîte de 2 tubes de 15, magnésium lactate. MAG 2 100mg comprimé, boîte de 60, magnésium carbonate. MAG 2 122 mg/10 ml, solution buvable, ampoules autocassables de 10 ml, boîte de 30, magnésium pidolate. MAG 2 184 mg, poudre pour solution buvable, sachets, boîte de 30,

magnésium pidolate. MAGNE-B6, comprimé enrobé, boîte de 50, magnésium, pyridoxine. MAGNE-B6, solution buvable, ampoules de 10 ml, boîte de 30, magnésium, pyridoxine. MAGNESIUM MONAL 2,2% solution buvable, flacon de 300ml, magnésium glucoheptogluconate. MAGNOGENE 1,5% solution buvable flacon de 125ml, magnésium chlorure. MAGNOGENE gélule 55mg, boîte de 60, magnésium chlorure. MEGAMAG, gélule 45mg, boîte de 40, magnésium aspartate. OROMAG 120 mg comprimé à sucer, boîte de 30 et de 60, magnésium lactate et citrate. PIDOLATE DE MAGNESIUM RPG 1,5g/10ml, sol buvable ampoule, boîte de 30, magnésium pidolate. PIDOLATE DE MAGNESIUM RPG 2,25g poudre pour sol buvable en sachet, boîte de 30, magnésium pidolate. PIDOLATE DE MAGNESIUM-RATIOPHARM 1,5g ampoule, solution buvable, ampoules autocassables de 10 ml, coffret de 30, magnésium pidolate. PIDOLATE DE MAGNESIUM-RATIOPHARM, poudre pour solution buvable à 1,5g/10 ml, sachets, coffret de 30, magnésium pidolate. SOLUMAG, solution buvable, sachets de 30, magnésium pidolate. SPASMAG, comprimé pour solution buvable, boîte de 42, magnésium sulfate, levure. SPASMAG, gélule, boîte de 60, magnésium sulfate, levure. SPASMAG, solution buvable, ampoules autocassables de 5 ml, boîte de 30, magnésium sulfate, levure. TOP-MAG, poudre pour solution buvable, sachets, boîte de 30, magnésium pidolate. UVIMAG B6, solution buvable, ampoules de 10 ml, boîte de 20, magnésium glycérophosphate, pyridoxine chlorhydrate.

OREXIGENES FENUGRENE 172,5mg/5ml solution buvable, flacon de 210 ml, Fenugrec.

OLIGO-ELEMENTS CUIVRE OLIGOSOL 725,2 µg/2 ml, solution buvable, ampoule de 2 ml, boîte de 14. Cuivre. CUIVRE-OR-ARGENT OLIGOSOL, solution buvable, flacon de 60 ml. Cuivre + Or colloïdal + Argent. GRANIONS DE CUIVRE 0,3 mg/2 ml, solution buvable, ampoule de 2 ml, boîte de 10. Cuivre. GRANIONS DE MAGNESIUM 3,82mg/2ml sol buv amp 2ml, boîte de 10. Magnésium chlorure. IONARTHROL 0,5 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose, boîte de 45. Cuivre. LITHIUM OLIGOSOL sol buv amp de 2ml, boîte de 14. Lithium gluconate. MAGNESIUM OLIGOSOL sol buv amp 2ml, boîte de 14. Magnésium gluconate. MANGANESE OLIGOSOL sol buv amp 2ml, boîte de 14. Manganèse. OLIGOSOL Zinc-Nickel-Cobalt solution buvable, ampoule de 2 ml, boîte de 14. Zinc gluconate, Nickel gluconate, Cobalt gluconate.

NEUROLOGIE

MALADIE D'ALZHEIMER COGNEX 10 mg, gélule, boîtes de 28 et de 56, tacrine chlorhydrate. COGNEX 20 mg, gélule, boîtes de 28 et de 56, tacrine chlorhydrate. COGNEX 30 mg, gélule, boîtes de 28 et de 112, tacrine chlorhydrate. COGNEX 40 mg, gélule, boîtes de 28 et de 112, tacrine chlorhydrate.

OPHTALMOLOGIE

ANESTHESIQUES LOCAUX ANTISEPTIQUE CALMANTE pommade ophtalmique, tube de 5 g, procaine chlorhydrate, méthylthionium chlorure, violet cristallisé, acide borique.

ANTIALLERGIQUES LOCAUX MARTIGENE, collyre, flacon de 10 ml, phényléphrine chlorhydrate, bromphéniramine maléate.

ANTIBACTERIENS LOCAUX NEOPARYL-FRAMYCETINE, collyre en solution, flacon poudre + ampoule solvant (5 ml) + embout compte-gouttes, héparine phényléphrine méglumine, framycétine.

ANTISEPTIQUES LOCAUX BOROCLARINE, collyre, flacon de 10 ml, borate de sodium, phényléphrine, acide borique. COLLYRE BLEU FORT LAITER, collyre, flacon compte-gouttes de 10 ml, méthylthionium hydroxyde, naphazoline. COLLYRE BLEU LAITER, collyre, flacon compte-gouttes de 10 ml, méthylthionium hydroxyde, naphazoline. CONSTRILIA, collyre, flacon compte-gouttes de 10 ml, tétryzoline dichlorhydrate, eau de rose, thiomersal sel de sodium. POSINE, collyre en solution, flacon compte-gouttes de 10 ml, synéphrine tartrate, chlorhexidine digluconate. PROPIONATE DE SODIUM CHIBRET 5 %, collyre en solution, flacon compte-gouttes de 10 ml, propionate de sodium. SOPHTAL 0,1 %, collyre, flacon de 10 ml, acide salicylique, chlorhexidine STILLARGOL 1 %, collyre en solution, flacon compte-gouttes de 25 ml, protéinate d'argent. STILLARGOL 5 % Adulte, collyre en solution, flacon compte-gouttes de 25 ml, protéinate d'argent. VITA 3, collyre, flacon de 10 ml, rutine sulfate de sodium, phényléphrine chlorhydrate. VITABLEU 0,1 %, collyre, flacon de 10 ml, méthylthionium chlorure. VITARGENOL FAURE 5 %, collyre, flacon de 10 ml, vitellinate d'argent, acide borique. VITASEDINE, collyre, f lacon de 10 ml, chlorhydrate de phényléphrine, sulfate de zinc, acide borique. VITASEPTOL 0,012 pour cent, collyre, flacon de 10 ml, mercurothiolate sodique. VITAZINC, collyre, flacon de 10 ml, sulfate de zinc, sulfate de sodium anhydre, sulfate de sodium dihydraté.

ANTIVIRAUX LOCAUX CEBEVIR 7,5 mg/5 ml, poudre et solvant pour collyre en solution, flacon de poudre + flacon de solvant (5 ml) + embout compte-gouttes ibacitabine.

CICATRISANTS AMICIC, collyre, flacon de 5 ml, hydroxyproline, aspartate de potassium, arginine chlorhydrate, histidine chlorhydrate, phénylalanine, thréonine, isoleucine, sérine, valine, lysine chlorhydrate, glutamate de magnésium, alanine, proline, glycine. DIOPARINE 1,5%, collyre, flacon de 5 ml, héparine sodique, sodium iodure. KERATYL 1 %, collyre en solution, flacon de 5 ml, nandrolone. VITACIC, collyre, flacon de 5 ml, adénosine, thymidine. VITAMINE B12 ALLERGAN 0,05 %, collyre, flacon de 5 ml, cyanocobalamine. VITAMINE B12 ALLERGAN 0,2 mg/0,4 ml, collyre, récipient unidose, boîte de 20, cyanocobalamine, chlorure de sodium.

TRAITEMENT DE LA CATARACTE CATACOL 0,1 %, collyre, flacon compte-gouttes de 10 ml, inosine. CATARIDOL, collyre, flacon de 10 ml, chlorure de calcium, magnésium et sodium. CATARSTAT, collyre, flacon de 10 ml, pyridoxine chlorhydrate, acide glutamique sous forme L, L biaspartate sel mixte de magnésium et potassium déshydraté, glycine. CRISTOPAL, collyre, flacon compte-gouttes de 10 ml, chlorure de calcium, glycine, aspartate de magnésium dihydraté, succinate de sodium hexahydraté. DULCIPHAK, collyre, flacon compte-gouttes de 10 ml, MSB, acide parahydroxycinnamique. IODUCYL, collyre, flacons de 10 ml et de 15 ml, chlorure de calcium cristallisé, chlorure de

magnésium cristallisé, sorbitol 70 % cristallisable. PHAKAN, solution buvable + gélule gastrorésistante, boîte de 20 ampoules de 5 ml + 20 gélules glycine, acide glutamique, chlorhydrate de pyridoxine. VITALENS, collyre, flacon de 10 ml, chlorure de calcium, chlorure de magnésium, acide nicotinique. VITAMINE C FAURE 2 %, collyre, flacon de 10 ml acide ascorbique. VITAPHAKOL, collyre, flacon de 10 ml, nicotinamide, adénosine, succinate de sodium VITAROL, collyre en solution, flacon de 10 ml, chlorure de calcium, chlorure de magnésium, acide nicotinique, adénosine.

AUTRES ANGIOPTAL, collyre en solution à 10 %, flacon compte-goutte de 10 ml, chromocarbe. CORRECTOL 0,1%, collyre, flacon compte-gouttes de 10 ml, inosine. CYSTINE B6 BAILLEUL, comprimé pelliculé, boîte de 20 cystine, pyridoxine. DIFRAREL E, comprimé enrobé, boîte de 24 myrtille, alpha- tocophérol. INFLA-POS 0,1%, collyre, flacon compte-gouttes, collyre de 10 ml acide salicylique. OPHTADIL, solution buvable, ampoules de 5 ml, boîte de 20 ascorbate de sodium, éthoxazorutoside, buphénine chlorhydrate. OPHTALMINE, collyre, flacon de 20 ml, vigne rouge. VITARUTINE, collyre, lacon de 10 ml, sodium sulforutoside, nicotinamide.

ODONTO-STOMATOLOGIE

PARODONTOPATHIE INSADOL, comprimé enrobé, boîte de 40, insaponifiable de maïs. INSADOL, solution buvable, flacon de 30 ml, insaponifiable de maïs.

TRAITEMENT DES APHTES AFTAB 0,025 mg, comprimé buccal adhésif, boîte de 10 et 40, acétonide de triamcinolone. IMUDON, comprimé à sucer, boîte de 40, mélange de lysats bactériens.

PNEUMOLOGIE OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

AFFECTIONS BRONCHIQUES BENIGNES BRONCHODERMINE, suppositoire adulte, boîte de 10, cinéole, terpinol, amyléine chlorhydrate, gaïacol, pin essence. BRONCHODERMINE, suppositoire enfant, boîte de 10 cinéole, terpinol, amyléine chlorhydrate, gaïacol, pin essence. BRONCHODERMINE, suppositoire nourrisson, boîte de 10 cinéole, terpinol, amyléine chlorhydrate, gaïacol, pin essence. BRONCHORECTINE AU CITRAL, suppositoire adulte, boîte de 10 citral, gaïacol, terpinol, huile essentielle de pin sylvestre, huile essentielle de serpolet. BRONCHORECTINE AU CITRAL, suppositoire enfant, boîte de 10 citral, gaïacol, terpinol, huile essentielle de pin sylvestre, huile essentielle de serpolet. BRONCHORECTINE AU CITRAL, suppositoire nourrisson, boîte de 10 citral, gaïacol, terpinol, huile essentielle de pin sylvestre, huile essentielle de serpolet. CAMPHOPNEUMINE, sirop nourrisson, flacon de 90 ml, benzoate de sodium, sulfogaïacol, extrait concentré de sirop de capillaire, extrait concentré de sirop de coquelicot. CAMPHOPNEUMINE, suppositoire adulte, boîte de 8 camphre, gaïacol, cinéole, guaïfénésine, amyléine chlorhydrate. CAMPHOPNEUMINE, suppositoire enfant, boîte de 8 camphre, gaïacol, cinéole, guaïfénésine. CAMPHOPNEUMINE, suppositoire nourrisson, boîte de 8 cinéole, guaïfénésine COQUELUSEDAL ADULTE, suppositoire, boîte de 12 phénobarbital, niaouli huile essentielle, grindélia extrait mou hydroalcoolique, gelsémium extrait hydroalcoolique mou. COQUELUSEDAL ENFANT, suppositoire, boîte de 12 phénobarbital, niaouli huile essentielle, grindélia extrait mou hydroalcoolique, gelsémium extrait hydroalcoolique mou. COQUELUSEDAL NOURRISSON, suppositoire, boîte de 12 phénobarbital, niaouli huile essentielle, grindélia extrait mou hydroalcoolique, gelsémium extrait hydroalcoolique mou. COQUELUSEDAL PARACETAMOL ADULTE 500 mg, suppositoire, boîte de 12 paracétamol, niaouli huile essentielle, grindélia extrait mou hydroalcoolique, gelsémium extrait hydroalcoolique mou. COQUELUSEDAL PARACETAMOL ENFANT 250 mg, suppositoire, boîte de 12 paracétamol, niaouli huile essentielle, grindélia extrait mou hydroalcoolique, gelsémium extrait hydroalcoolique mou. COQUELUSEDAL PARACETAMOL NOURRISSON 100 mg, suppositoire, boîte de 12 paracétamol, niaouli huile essentielle, grindélia extrait mou hydroalcoolique, gelsémium extrait hydroalcoolique mou. DINACODE suppositoire nourrisson, boîte de 8 phénobarbital, benzoate de sodium, cinéole. GOMENOL RECTAL, suppositoire adulte, boîte de 6, huile essentielle naturelle purifiée, Melaleuca viridiflora sélectionné (gomenol). GOMENOL RECTAL, suppositoire enfant, boîte de 6, huile essentielle naturelle purifiée, Melaleuca viridiflora sélectionné (gomenol). GOMENOL, sirop 0,05%, flacon de 200 ml, huile essentielle naturelle purifiée, Melaleuca viridiflora sélectionné (gomenol). HEXAPNEUMINE, suppositoire nourrisson, boîte de 6, biclotymol, cinéole. HYPNASMINE, suppositoire adulte, boîte de 12, théophylline , butobarbital. OZOTHINE à la diprophylline, comprimé enrobé, boîte de 50, essence de térébentine dérivés oxydés, diprophylline. OZOTHINE à la diprophylline, suppositoire enfant, boîte de 10, essence de térébentine dérivés oxydés, diprophylline. OZOTHINE à la diprophylline, suppositoire adulte, boîte de 10, essence de térébentine dérivés oxydés, diprophylline. OZOTHINE, sirop, flacon de 125 ml, essence de térébentine dérivés oxydés. OZOTHINE, suppositoire adulte, boîte de 10, essence de térébentine dérivés oxydés. OZOTHINE, suppositoire enfant, boîte de 10, essence de térébentine dérivés oxydés. OZOTHINE, suppositoire nourrisson, boîte de 10, essence de térébentine dérivés oxydés Insuffisant. TERPONE, suppositoire nourrisson, boîte de 8, terpine, pin de Sibérie huile essentielle, niaouli huile essentielle, eucalyptus huile essentielle. THIOPHEOL ADULTES, suppositoire, boîte de 12, pantothénate de calcium, cinéole, carbonate de gaïacol. THIOPHEOL ENFANTS, suppositoire, boîte de 12, pantothénate de calcium, cinéole, carbonate de gaïacol.

AFFECTIONS DE LA SPHERE ORL ALGOTROPYL, suppositoire bébé, boîte de 10, prométhazine, paracétamol. ACTISOUFRE, suspension nasale ou buvable, ampoules autocassables de 10 ml + 1 flacon pipette pour utilisation par voie nasale, boîte de 30, sulfure de sodium nonahydraté, levures de Saccharomyces cervisiae. ALFA-AMYLASE BAYER 200 U.CEIP/ml, sirop, flacon de 125 ml, alpha-amylase. ALFA-AMYLASE BAYER 3000 U.CEIP/ml, comprimé enrobé, boîte de 24, alphaamylase. BIOSTIM, comprimé enrobé, boîte de 8, glycoprotéine extraite de Klebsiella pneumoniae exprimé en produit anhydre. BIOSTIM ENFANT 1 mg, gélule, boîte de 8, glycoprotéine extraite de Klebsiella pneumoniae exprimé en produit anhydre. BRONCHODERMINE, pommade, tube de 60 g, cinéole, gaïacol, pin essence. BRONCHOSPRAV, solution pour application locale, flacon pressurisé de 35 ml, avec valve doseuse nicotinate de guétol, guaïfénésine, cinéole ou eucalyptol, huile essentielle de pin reconstituée. CALYPTOL INHALANT, émulsion pour inhalation par fumigation, ampoule de 5 ml, boîte de 10 eucalyptol, alpha-terpinol, pin sylvestre, thym, romarin. CHIBRO-CADRON, solution pour pulvérisation nasale, flacon de 5 ml, avec embout nasal dexaméthasone, néomycine. CILFRA 1,25 g/100 ml, solution pour pulvérisation nasale, framycétine. COLLU-HEXTRIL 0,2 %, collutoire, flacon pressurisé de 40 ml hexétidine. COLLUNOVAR 0,11 %, solution pour pulvérisation buccale, flacon pressurisé de 40 ml ou flacon de 25 ml, chlorhexidine. COLLUNOVAR SEC, comprimé à sucer, étui de 24 bacitracine, tyrothricine. CORTIFRA, solution nasale, flacon pulvérisateur de 15 ml, framycétine, prednisolone. DENORAL, comprimé, boîte de 20 clocinizine, phénylpropanolamine, buzépidé. DESINTEX INFANTILE, granulé, boîte de 125 g, Thiosulfates de sodium et de magnésium, gluconate et carbonate de calcium. DESINTEX,

comprimé enrobé, tube de 60, Thiosulfates de sodium et de magnésium. DESINTEX, solution buvable, ampoule de 5 ml, boîte de 14, Thiosulfates de sodium et de magnésium. DINACODE crème, tube de 35 g, sulfate de quinine, cinéol, huile essentielle de térébenthine, huile essentielle d'aiguille de sapin. ELUDRIL, collutoire, flacon pressurisé de 55 ml, chlorhexidine, tétracaine. EPHEIODINE solution buvable, flacon de 100 ml, maléate de chlorphénamine, chlorhydrate de pseudoéphédrine. FRAMYXONE, solution pour pulvérisation nasale, flacon de 10 ml, dexaméthasone, polymyxine B, framycétine. FRAZOLINE, solution nasale, flacon pulvérisateur de 15 ml, framycétine, naphazoline, amyleine. FUMIGALENE, solution pour inhalation par fumigation, flacon de 90 ml, eucalyptus essence, niaouli essence, lévomenthol, benjoin. GLOSSITHIASE, comprimé sublinguale, boîte de 30, acide ténoïque, sel d'éthanolamine. GOMENOLEO 5%, solution pour application locale, flacons de 50 ml et 250 ml à large encolure, gomenol, huile essentielle naturelle purifiée de Melaleuca viridiflora. GOMENOLEO 10%, solution pour application locale, flacons de 50 ml et 250 ml à large encolure, gomenol, huile essentielle naturelle purifiée de Melaleuca viridiflora. HEXALYSE, comprimé à sucer, boîte de 30, biclotymol, lysozyme, énoxolone. HEXAPNEUMINE, comprimé, boîte de 20 biclotymol, phényléphrine, chlorphénamine. HEXASPRAY, collutoire, flacon pressurisé de 30 g, biclotymol. HEXOMEDINE, collutoire, flacon de 43 ml avec pompe doseuse hexamidine, tétracaine. HUILE GOMENOLEE 2 %, solution pour instillation nasale, flacon de 22 ml avec pipette nasale séparée goménol. HUILE GOMENOLEE 5 %, solution pour instillation nasale, flacon de 22 ml avec pipette nasale séparée goménol. IRS 19, solution pour pulvérisation nasale, flacon pressurisé de 20 ml, lysats bactériens en suspension. IMOCUR ENFANT, gélule boîte de 10, fraction d'origine bactérienne. IMOCUR ENFANT, poudre orale en sachets, boîte de 10 sachets de 240 mg, fraction d'origine bactérienne. ISOFRA, solution pour pulvérisation nasale, flacon pulvérisateur de 15 ml, framycétine. LOCABIOTAL 1 %, solution pour pulvérisation buccale ou nasale, flacon de 5 ml (100 doses) avec pompe doseuse + 3 embouts fusafungine. LYSOPAIN ORL, comprimé à sucer, tube de 24 bacitracine, lysozyme, papayer. MAXILASE 200 U.CEIP/ml, sirop, flacon de 125 ml, alpha-amylase. MAXILASE 3000 U.CEIP, comprimé enrobé, boîte de 24, alpha-amylase. MAXILASE BACITRACINE, comprimé à sucer, boîte de 30, alpha-amylase, bacitracine. MEGAMYLASE 200 U.CEIP/ml, sirop, flacons de 125 ml et de 250 ml, alfa amylase. MEGAMYLASE 3000 U.CEIP, comprimés enrobés, boîte de 24, alfa amylase. NANBACINE, collutoire, flacon de 30 ml, xibornol, chlorhydrate de lidocaïne. NANBACINE, gélule, boîte de 12, xibornol. NANBACINE, suspension buvable enfant/nourrisson, flacon de 100 ml xibornol. NECYRANE, solution nasale, flacon pressurisé de 10 ml, ritiometan. OCTOFENE 100 mg, suppositoire, boîte de 8, clofoctol. OCTOFENE 200 mg, suppositoire, boîte de 8, clofoctol. OCTOFENE 750 mg, suppositoire, boîte de 10, clofoctol. OROPIVALONE BACITRACINE, comprimé à délitement buccal, boîte de 40, bacitracine, tixocortol. PIVALONE NEOMYCINE, suspension pour pulvérisation nasale, flacon pulvérisateur de 10 ml (100 pulvérisations environ) tixocortol, néomycine. PNEUMOPLASME A L'HISTAMINE sinapisme emplâtre, boîte unitaire poudre de graines de moutarde noire déshuilée, dichlorhydrate d'histamine. POLYDEXA A LA PHENYLEPHRINE, solution nasale, flacon pulvérisateur de 15 ml néomycine, polymyxine B, dexamétasone, phényléphrine. RHINOCLARUM solution buvable et nasale en ampoule, boîte de 30 monosulfure de sodium nonahydraté, levures de Saccharomyces cervisiae. RHINOPTEN, solution pour pulvérisation nasale, boîte de 1 ampoule de 15 ml et 1 flacon pulvérisateur fractions antigéniques. RHINOTROPHYL, solution nasale, flacon pulvérisateur de 20 ml, acide ténoïque, framycétine. RIBOMUNYL injectable, poudre pour usage parentéral, flacon de lyophilisat, ampoule de solvant, seringue-aiguille stérile à l'usage unique fractions ribosomales et membranaires bactériennes, protéoglycane membranaires. RIBOMUNYL, comprimé, boîte de 4 fractions ribosomales et bactériennes. RIBOMUNYL, granulé pour solution buvable en sachet, boîte de 4 fractions ribosomales et membranaires bactériennes. RIBOMUNYL, suspension pour inhalation, flacon pressurisé de 10 ml avec valve doseuse fractions ribosomales et membranaires bactériennes. RINUREL, comprimé sécable, boîte de 24, paracétamol, phényltoloxamine, phénylpropanolamine. RINUTAN, comprimé sécable tube de 12, paracétamol, phényltoloxamine, phénylpropanolamine. RINUTAN, suspension buvable, flacon de 200 ml avec godet-doseur gradué à 5, 10 et 15 ml, paracétamol, phényltoloxamine, phénylpropanolamine. SILOMAT injectable IM, IV à 20 mg/2ml, boîte de 5 ampoules de 2 ml clobutinol chlorhydrate. SOFREX 1,25%, solution pour pulvérisation nasale, flacon pulvérisateur sulfate de framycétine. SOLACY ADULTE, gélule, étui de 45 L-cystine, soufre précipité, rétinol, levure de saccharomyces cervisiae. SOLACY PEDIATRIQUE, comprimé pour suspension buvable, boîtes de 30, 60 et 90 Lcystine, soufre précipité, rétinol, levure de saccharomyces cervisiae. STILLARGOL 1% solution pour instillation nasale, flacon de 25 ml, protéinate d'argent. STILLARGOL 2 %, solution pour instillation nasale, flacon compte-goutte de 25 ml, protéinate d'argent. THIOPHEOL 224 mg comprimé pelliculé, boîte de 60 tenoate de sodium. THIOPON BALSAMIQUE, solution pulvérisation nasale, flacon de 15 ml avec embout nasal huile thiophénique, eucalyptus essence, niaouli essence, pin essence. THIOPON PANTOTHENIQUE ADULTE, suppositoire, boîte de 10, huile thiophénique à 12% de soufre, calcium pantothénate. THIOPON PANTOTHENIQUE ENFANT, suppositoire, boîte de 10, huile thiophénique à 12% de soufre, calcium pantothénate. THIOPON, capsule, tube de 50, huile thiophénique. THIOVALONE, suspension pour pulvérisation buccale, flacon de 12 ml avec embout buccal chlorhexidine, tixocortol.

ASTHME BRONCHO-PNEUMOPATHIE OBSTRUCTIVE ASTHMASEDINE, solution buvable, flacon de 90 ml, théophylline monohydraté, extrait fluide de lobélie. DILATRANE 350 mg, suppositoire, boîte de 10, théophylline. FLUIMUCIL ANTIBIOTIC 750 poudre pour usage parentéral 1flacon de lyophilisat + 1 ampoule de solvant 4 ml, boîte de 1 acétylcystéinate de Thiamphénicol. TRENTADIL 300 mg/5 ml, solution pour perfusion, ampoule de 5 ml, boîte de 5, bamifylline. TRENTADIL ADULTE 750 mg, suppositoire, boîte de 8, bamifylline. TRENTADIL ENFANT 250 mg, suppositoire, boîte de 10, bamifylline.

MANIFESTATIONS ALLERGIQUES DIMEGAN, solution injectable 10 mg/ml, boîte de 5 ampoules, bromphéniramine. MANGANESE OLIGOSOL, sol buv amp 2ml, boîte de 14, Manganèse. PHENERGAN, sirop, flacon de 150 ml, prométhazine. PHENERGAN, solution injectable à 2,5 %, boîte de 5 ampoules de 2 ml, prométhazine.

TOUX BIOCALYPTOL A LA PHOLCODINE, suppositoire adulte, boîte de 8, pholcodine, gaïacol, cinéole. BIOCALYPTOL A LA PHOLCODINE, suppositoire enfant, boîte de 8, pholcodine, gaïacol, cinéole. BIOCALYPTOL A LA PHOLCODINE, sirop, flacon de 200 ml, pholcodine, gaïacol. CALMIXENE, sirop réservé au nourrisson et à l'enfant, flacon de 150 ml, piméthixène. CAMPHODIONYL, sirop, flacon de 200 ml, codéine, sulfogaïacol. DEBAR ADULTE, sirop, flacon de 250 ml, chlorhydrate d'éthylmorphine, benzoate de sodium, teinture de grindelia. DENORAL, sirop adulte, flacon de 150 ml, pholcodine, clocinazine. DENORAL, sirop enfant, flacon de 150 ml, pholcodine, clocinazine. DIMETANE, sans sucre solution buvable adulte, pholcodine, bromphéniramine. DIMETANE, sirop adulte, flacon de 200 ml, pholcodine, bromphéniramine. DIMETANE, sirop expectorant, enfant, flacon de 125 ml, bromopheniramine, guaïfénésine, benzoate de sodium. DINACODE avec codéine sirop adulte, flacon de 180 ml, codéine, benzoate de sodium, serpolet. DINACODE avec codéine sirop enfant, flacon de 125 ml, codéine, benzoate de sodium, serpolet. EPHEIDROMEL, sirop, flacon de 200 ml, pholcodine, gaïfenesine. EPHYDION, comprimé enrobé, étui de 30, éthylmorphine chlorhydrate, Benzoate de sodium, grindélia extrait mou hydroalcoolique. EPHYDION, sirop, flacon de 200 ml, éthylmorphine chlorhydrate, Benzoate de sodium, grindélia teinture. EPHYDION, solution buvable, flacon de 30 ml, éthylmorphine

chlorhydrate, benzoate de sodium, grindélia extrait fluide hydroalcoolique. FLUISEDAL réservé à l'adulte, l'enfant et le nourrisson de plus d'1 an, flacons de 125 ml et de 250 ml, méglumine benzoate anhydre, polysorbate, prométhazine chlorhydrate. GAIARSOL, sirop codéine, sulfogaïacol. HEXAPNEUMINE, sirop adulte, flacon de 200 ml, pholcodine, chlorphénamine, biclotymol. HEXAPNEUMINE, sirop enfant, flacon 200 ml, pholcodine, chlorphénamine, biclotymol. HEXAPNEUMINE, sirop nourrisson, flacon de 100 ml, chlorphénamine, biclotymol. ISOMYRTINE, capsule, boîte de 20, pholcodine, isomyrtol. NEO-CODION, comprimé enrobé, boîte de 20, codéine camphosulfonate, sulfogaïacol, grindélia extrait hydroalcoolique mou. NEO-CODION, sirop enfant, flacon de 125 ml, codéine camphosulfonate, benzoate de sodium. NETUX, gélule, boîte de 8, codéine résinate exprimé en codéine, base monohydratée, phényltoloxamine, résinate exprimé en phényltoloxamine. NETUX, suspension buvable, flacon de 90 ml, codéine, résinate exprimé en codéine, base monohydratée, phényltoloxamine, résinate exprimé en phényltoloxamine. NORTUSSINE, sirop adulte, flacon de 125 ml, dextrométhorphane bromhydrate, mépyramine maléate NORTUSSINE, sirop enfant, flacon de 125 ml, dextrométhorphane bromhydrate, mépyramine maléate, guaifénésine. PAXELADINE NOCTEE, sirop, flacon de 125 ml, oxéladine citrate, prométhazine chlorhydrate. PNEUMOREL 80 mg, comprimé enrobé, boîte de 30, fenspiride chlorhydrate. PNEUMOREL, sirop, flacon de 150 ml, fenspiride chlorhydrate. PULMOSERUM, solution buvable, flacon de 200 ml, codéine, gaïacol. PULMOSODYL, sirop, flacon de 200 ml, pholcodine, benzoate de sodium. RECTOPLEXIL, suppositoire adulte, étui de 10, oxomémazine. RECTOPLEXIL, suppositoire enfant, étui de 10, oxomémazine. THERALENE PECTORAL NOURRISSON, flacon de 150 ml, alimémazine tartrate, acétate d'ammonium. TOPLEXIL, sirop, flacon de 150 ml, oxomémazine, guaifénésine. TUSSISEDAL, sirop, flacon de 125 ml, noscapine résinate exprimée en noscarpine, prométhazine résinate exprimée en prométhazine.

TROUBLES DE LA SECRETION BRONCHIQUE ACETYLCYSTEINE BIOGARAN, comprimé effervescent, boîte de 30, acétylcystéine. ACETYLCYSTEINE BIOGARAN, poudre pour solution buvable 200 mg, boîte de 30 sachets, acétylcystéine. ACETYLCYSTEINE GGAM 100 mg, comprimé effervescent, tube de 10, acétylcystéine. ACETYLCYSTEINE GGAM 100 mg, granulé pour solution buvable, boîte de 10 sachets, acétylcystéine. ACETYLCYSTEINE GGAM 200, comprimé effervescent, tube de 30, acétylcystéine. ACETYLCYSTEINE GGAM 200 mg, granulé pour solution buvable, boîte de 30 sachets, acétylcystéine. ACETYLCYSTEINE GNR, Poudre pour suspension buvable à 200 mg, boîte de 30 sachets, acétylcystéine. ACETYLCYSTEINE MERCK 200 mg, comprimé effervescent, tube de 30, acétylcystéine. AMBROXOL BAYER 0,3 %, solution buvable, flacon de 180 ml, ambroxol chlorhydrate. AMBROXOL BAYER 30 mg, comprimé, boîte de 30, ambroxol chlorhydrate. AMBROXOL BIOGARAN 30 mg, comprimé, boîte de 30, ambroxol chlorhydrate. AMBROXOL BIOGARAN solution buvable à 0,3 %, flacon de 180 ml, ambroxol chlorhydrate. AMBROXOL MERCK 30 mg, comprimé, boîte de 30, ambroxol chlorhydrate. AMBROXOL MERCK solution buvable à 0,3 %, flacon de 180 ml, ambroxol chlorhydrate. AMBROXOL RATIOPHARM 0,3 %, solution buvable, flacon de 180 ml, ambroxol chlorhydrate. AMBROXOL RATIOPHARM, comprimé, boîte de 30, ambroxol chlorhydrate. BISOLVON 0,2%, solution buvable, flacon de 60 ml et 150 ml, bromhexine chlorhydrate. BISOLVON 8, comprimé, boîte de 30, bromhexine chlorhydrate. BISOLVON, solution injectable 4 mg/2 ml, boîtes de 5 ampoules de 2 ml, bromhexine chlorhydrate. BRONCHO-LACTOL ADULTE 5 %, sirop, flacon de 300 ml, carbocistéine. BRONCHO-LACTOL ENFANT 2 %, sirop, flacon de 125 ml, carbocistéine. BRONCHOKOD 750 mg, granulé pour suspension buvable, boîte de 30 sachets, carbocistéine. BRONCHOKOD Gé Adulte, sirop, flacon de 125 ml et 300 ml, carbocistéine. BRONCHOKOD Gé Nourrisson et Enfant, sirop, flacon de 125 ml, carbocistéine. BRONCHOKOD Gé sans sucre Nourrisson et Enfant 2%, solution buvable, flacon de 125 ml, carbocistéine. BRONCHOKOD sans sucre Adulte 5 %, solution buvable Gé, flacon de 125 ml et 300 ml, carbocistéine. BRONKIREX sans sucre 2%, Enfant et nourrisson Gé, sirop, flacon de 125 ml, carbocistéine. BRONKIREX sans sucre 5% Adulte Gé, sirop, flacon de 300 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE BAYER, sirop adulte, flacon de 300 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE BAYER, sirop enfant et nourrisson, flacon de 125 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE BIOGARAN 5 % sans sucre, flacons de 125 ml et 300 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE BIOGARAN solution buvable 5% sans sucre, flacons de 125 ml et 300 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE GNR, sirop adulte 5%, flacon de 300 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE GNR sirop enfant et nourrisson 2%, flacon de 125 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE MERCK sirop adulte 5%, flacon de 300 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE MERCK sirop enfant 2%, flacon de 125 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE RATIOPHARM sirop adulte 5%, flacon de 300 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE RATIOPHARM sirop enfant et nourrisson 2%, flacon de 125 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE RPG 750 mg, granulé pour suspension buvable, boîte de 30 sachets, carbocistéine. CARBOCISTEINE RPG sirop adulte 5%, flacons de 125 ml et 300 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE RPG sirop enfant 2% sans sucre, flacon de 125 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE RPG sirop nourrisson et enfant 2%, flacon de 125 ml, carbocistéine. CARBOCISTEINE RPG solution sans sucre adulte 5%, flacons de 125 ml et 300 ml, carbocistéine. DAZEN, comprimé enrobé géométrique, flacon de 40, serrapeptase. DIMOTAPP EXPECTORANT 5 POUR CENT ADULTE, sirop, flacon de 250 ml, carbocistéine. DINACODE NOURRISSON, sirop, flacon de 125 ml, benzoate de sodium, grindélia, serpolet. DITHIOL 1g/100g nourrisson, flacon de 90 ml, sulfogaïacol. EDIREL 300 mg, gélule, boîte de 20, erdoxépine. EDIREL 300 mg, poudre pour solution buvable, boîte de 20 sachets, erdoxépine. EFLUXAN 200 mg, poudre pour suspension buvable, boîte de 30 sachets de 3 g, acétylcystéine. EUCALYBROL adulte, sirop, flacon de 250 ml, benzoate de sodium, guaifénésine, teinture de grindélia. EXOMUC 200 mg, comprimé effervescent, boîte de 30, acétylcystéine. EXOMUC 200 mg, granulé pour solution buvable, boîte de 30 sachets, acétylcystéine. EXOMUC nourrisson 100 mg, granulé pour suspension buvable, boîte de 10 sachets, acétylcystéine. FLUDITEC Enfant et Nourrisson 2% Gé sirop, flacon de 125 ml, carbocistéine. FLUDITEC Adulte sirop 5% Gé, flacon de 125 ml, carbocistéine. FLUIMICIL 200 mg, granulé pour solution buvable, boîte de 30 sachets, acétylcystéine ou N-acétylcystéine. FLUIMICIL nourrisson 100 mg, granulé pour solution buvable, boîte de 10 sachets, acétylcystéine ou N-acétylcystéine. FLUIMUCIL 200 mg, comprimé effervescent, boîte de 30, acétylcystéine. FLUISEDAL sans prométhazine, sirop, flacons de 125 ml et 250 ml, méglumine benzoate, polysorbate 20. GAIACOL 1% VACHERON sirop, flacon de 150 ml, gaïacol. GUETHURAL 3,4 %, granulé, boîte de 100 g, carbonate de guéthol. GUETHURAL 300, comprimé pelliculé, boîte de 40, guaietoline. MUCICLAR 2% Gé enfant et Nourrisson, sirop, flacon de 125 ml, carbocistéine. MUCICLAR 5% Gé Adulte sans sucre, solution buvable, flacon de 300 ml, carbocistéine. MUCICLAR 5% Gé Adulte, sirop, flacons de 125 ml et 300 ml, carbocistéine. MUCOLATOR, poudre pour solution buvable, étui de 30 sachets-dose, acétylcystéine ou N-acétylcystéine. MUCOMYST, comprimé effervescent, 200 mg, boîte de 30, acétylcystéine. MUCOMYST, poudre orale, boîte de 30 sachets, acétylcystéine. MUCOMYST, poudre pour suspension buvable adulte 200 mg/5 ml, flacon de 120 ml, acétylcystéine. MUCOMYST, poudre pour suspension buvable nourrisson 100mg/5ml, flacon de 120 ml, acétylcystéine. MUCOMYST, solution pour instillation endotrachéobronchique, boîte de 6 ampoules de 5 ml, acétylcystéine. MUCOSPHERE, granulé pour solution buvable, boîte de 30 sachets, acétylcystéine. MUCOTHIOLE 100 mg, comprimé, boîte de 60, diacétylcystéine. MUCOTHIOLE, comprimé pelliculé à 200 mg, boîte de 30, diacétylcystéine. MUCOTHIOLE, poudre orale à 150 mg, boîte de 20 sachets-dose, diacétylcystéine. MUCOTROPHIR sans sucre adulte, sirop, flacon de 180 ml, carbocistéine. MUXOL, comprimé Gé, boîte de 30, ambroxol chlorhydrate. MUXOL, solution buvable, flacon de 180 ml, ambroxol chlorhydrate. NEO-CODION, sirop nourrisson, flacon de 125 ml, benzoate de sodium, grindélia, polygala. SOLMUCOL 100 mg, granulé pour solution buvable, boîte de 10 sachets, acétylcystéine. SOLMUCOL 200 mg, granulé pour solution buvable, boîte de 30 sachets, acétylcystéine. SOLMUCOL, poudre et sirop pour solution buvable, bouchon-conteneur de poudre de 6 g + flacon de sirop de 240 ml acétylcystéine. SURBRONC oral 30 mg, granulé pour solution buvable, boîte de 20 sachets, ambroxol chlorhydrate. SURBRONC oral 60 mg, granulé pour solution buvable, boîte de 20 sachets, ambroxol

chlorhydrate. SURBRONC oral solution buvable à 0,6%, flacon de 150 ml, ambroxol chlorhydrate Insuffisant. SURBRONC oral, comprimé sécable à 30 mg, boîte de 30, ambroxol chlorhydrate. SURBRONC solution injectable 15mg/2ml, boîte de 12 ampoules de 2 ml, ambroxol chlorhydrate. SURBRONC solution injectable 30mg/4ml, boîte de 12 ampoules de 4 ml, ambroxol chlorhydrate. TERPINE DES MONTS-DORE 0,5% solution buvable, flacon de 180 ml, terpine. TERPONE, sirop, flacon de 180 ml, terpine, pin de Sibérie huile essentielle, niaouli huile essentielle, eucalyptus huile essentielle. TERPONE, suppositoire adulte, boîte de 8, terpine, pin de Sibérie huile essentielle, niaouli huile essentielle, eucalyptus huile essentielle. TERPONE, suppositoire enfant, boîte de 8, terpine, pin de Sibérie huile essentielle, niaouli huile essentielle, eucalyptus huile essentielle. TIXAIR 200 mg, comprimé, étui de 30, acétylcystéine ou N-acétylcystéine. TUSSILENE, sirop adulte 5%, flacon de 300 ml, carbocistéine. TUSSILENE, sirop enfant 2%, flacon de 125 ml, carbocistéine. VECTRINE 300 mg, poudre pour suspension buvable, boîte de 20 sachets, erdostéine. VECTRINE 300 mg, gélule, boîte de 20, erdostéine. VISCOTIOL, gélule, étui de 30, létostéine.

PSYCHIATRIE

ANXIOLYTIQUES COVATINE, comprimé, boîte de 45. Captodiame. HYPNOTIQUES BUTO BARBITAL DIPHARMA 200mg, suppositoire, boîte de 10. Butobarbital. NOPRON enfant 15mg/5ml sirop, flacon 150ml, niaprazine.

SEDATIFS DIVERS ANTINERVEUX LESOURD, solution buvable, gouttes, flacon 45ml, Lotier, Mélilot. ANXORAL, comprimé pelliculé, boîte de 50. phénobarbital, Aubépine, Passiflore, Valériane. BIOCARDE, solution buvable, flacon avec compte-gouttes de 30 ml, Aubépine, Agripaume, Avoine, Mélisse, Passiflore, Valériane. CALCIBRONAT 0,124 g/ml, solution injectable IV, ampoules de 10 ml, boîte de 5, bromo-galactogluconate de calcium. CALCIBRONAT 0,124 g/ml, solution injectable IV, ampoules de 5 ml, boîte de 10, bromo-galactogluconate de calcium. CALCIBRONAT, comprimé effervescent 2 g, tubes de 20 et 60. bromogalactogluconate de calcium. CALCIBRONAT, sirop 13,3 %, flacon 200ml, bromo-galactogluconate de calcium. CARDIOLCALM, Comprimé enrobé, boîte de 40, Phénobarbital, Aubépine. CRATAEGOL, solution buvable, flacon de 90ml, Aubépine. EUPHYTOSE, comprimé enrobé, tubes de 40 et 20. Aubépine, Ballote, Kola, Passiflore, Paullinia, Valériane. EUPHYTOSE, solution buvable, flacon de 82ml, Aubépine, Ballote, Kola, Passiflore, Paullinia, Valériane. GALIRENE, solution buvable, ampoules de 10ml, boîte de 20. Bromure de calcium, Calcium lactate. NATISEDINE, comprimé pelliculé, tube de 40, phénobarbital, Passiflore. NEUROCALCIUM, sirop, Calcium bromure, chlorure, glucono-glucoheptonate. NEUROCALCIUM, comprimé enrobé, tube de 40, Phénobarbital, Calcium gluconate et bromure. PASSIFLORINE, solution buvable, flacon de 125 ml, Aubépine, Passiflore. SEDATONYL, solution buvable, flacon avec compte-goutte de 30 ml, phénobarbital, Aubépine. SPASMIDENAL JOLLY, comprimé enrobé, phénobarbital, Aubépine, Valériane. SPASMIDENAL JOLLY, suppositoire Adulte, phénobarbital, Aubépine, Valériane. SPASMINE, comprimé, boîte de 30. Aubépine, Valériane. SPASMINE, suppositoire enfant, boîte de 10. Aubépine, Valériane. SPASMOSEDINE, comprimé pelliculé, boîte de 40. phénobarbital, Aubépine. SYMPANEUROL, comprimé, boîtes de 20 et de 60. phénobarbital, Aubépine, Passiflore, Valériane. SYMPANEUROL, solution buvable, flacon de 100 ml, phénobarbital, Aubépine, Passiflore, Valériane. SYMPATHYL, comprimé pelliculé, boîte de 40. Aubépine, Eschscholtzia, Magnésium. SYMPAVAGOL, comprimé enrobé, tube de 40, Aubépine, Passiflore. SYMPAVAGOL, solution buvable, flacon de 90ml, Aubépine, Passiflore. TRANQUITAL, comprimés, boîte de 30 et de 100, Aubépine, Valériane. VAGOSTABYL, comprimé enrobé, tube de 40. Aubépine, Mélisse, Calcium lactate, Magnésium thiosulfate. VERICARDINE, comprimé enrobé, tube de 50, phénobarbital, Aubépine.

TRAITEMENT DES ETATS DE DEPENDANCE ATRIUM 300, comprimé sécable, boîte de 20, fébarbamate, difébarbamate, phénobarbital.

AUTRES PSYCHOTROPES PRAZINIL, comprimé pelliculé sécable, étui de 24. Carpipramine. Faible dans l'indication : les psychoses schizophréniques à symptomatologie déficitaire Insuffisant dans l'indication : - inhibition au cours des états anxieux.

RADIOLOGIE MICROTRAST, pâte orale, tube de 150g. sulfate de baryum.

RHUMATOLOGIE

ARTHROSES JONCTUM 200 mg, gélule, boîte de 45, Oxacéprol. SPECYTON, cartilage parathyroïde, suppositoire, boîte de 9. Immunoglobulines équine anticartilage porcine et antiparathyroïdes bovines.

MYORELAXANTS COLTRAMYL, solution injectable IM, ampoules de 2 ml, boîte de 6, Thiocolchicoside. MIOREL, solution injectable IM à 4 mg/2 ml, Gé ampoules de 2 ml, boîte de 6, Thiocolchicoside. THIOCOLCHICOSIDE BYLA 4 mg/2ml, solution injectable IM, boîte de 6, Thiocolchicoside.

OSTEOPOROSIS ARCHITEX, comprimé effervescent, boîte de 3 tubes de 20, Monofluorophosphate de sodium, carbonate de calcium. FLUOCALCIC 100 mg, boîte de 60, Monofluorophosphate disodique, calcium carbonate. OSTEOFLUOR 25 mg, comprimé gastrorésistant, boîte de 60, Fluorure de sodium. RUMAFUOR 22,5 mg, comprimé gastrorésistant, boîte de 60, Fluorure de sodium.

TRAUMATOLOGIE BENIGNE ;VOIE PERCUTANEE ALGESAL BAUME, crème, tube 40 g, Acide salicylique, diéthylamine. ALGESAL SURACTIVE, crème, tube 40 g, Acide salicylique, diéthylamine, myrtécaïne. ALPHACHYMOTRYPSINE CHOAY, pommade, tube 20 g, Chymotrypsine, butoxyéthyle. ALPHACUTANEE, poudre et solvant pour émulsion pour application cutanée à 400 µkat/100ml, flacon de poudre + flacons de solvant de 5 ml, boîte de 5, Chymotrypsine. ANTIPHLOGISTINE N°1,2,3, pâte pour application locale, acide salicylique, kaolin lourd. BAUME AROMA, crème, tube de 50 g, Salicylate de méthyle, girofle, piment de la Jamaïque. DISALGYL, crème, tube de 20 g, Salicylate de méthyle, piment, camphre. DOLAL, solution pour application cutanée : 20 g de solution en flacon, avec tampon applicateur, Salicylate de phénylpropyle, méthoxysalicylate d'éthyle. DOLAL, solution pour application cutanée : 50 g de solution en flacon, avec tampon applicateur, Salicylate de phénylpropyle, méthoxysalicylate d'éthyle. INONGAN, crème, tube de 55 g, Salicylate de méthyle, camphre. NEURIPLEGE,

crème, tube de 30 mg, Chlorpoéthazine. REFLEX SPRAY 10 %, solution pour application locale, flacon pressurisé de 40 ml, Picolamine salicylate. SRILANE, crème à 5 %, tube de 60 g, Idrocilamide.

AUTRES

ATEPADENE, gélule, boîte de 30, Adénosine triphosphate. **ALPHACHYMOTRYPSINE CHOAY**, comprimé, boîte de 20, Chymotrypsine. **ALPHINTERN**, comprimé pelliculé, boîte de 20, Chymotrypsine, trypsine. **DAZEN**, comprimé enrobé gastrorésistant, flacon de 40, serrapeptase. **DISSOLVUROL**, solution buvable à 0,25 %, flacon de 45 ml, Silice colloïdale. **EXTRANASE 900 nK**, comprimé enrobé gastrorésistant, boîtes de 40 et de 80, Bromélaïnes. **MYOVITON 30mg**, gélule, boîte de 30, triphosadénine. **REPARIL GEL**, aescine, aescine polysulfate de sodium, salicylate de diéthylamine. **RIBATRAN**, comprimé enrobé, boîte de 20, Trypsine, ribonucléase pancréatique, chymotrypsinogène. **UTEPLEX**, solution buvable, ampoules de 2 ml, boîte de 45, Acide uridine-5' triphosphorique.

UROLOGIE-NEPHROLOGIE

CANCER DE LA PROSTATE LUCRIN 5 mg /1 ml, solution injectable (SC), flacon multidose de 2,8 ml, leuproréline. **SUPREFACT Nasal**, solution nasale 100 µg/pulvérisation (1 mg/ml), flacons de 10 ml + pompes doseuses, boîtes de 1 et de 4 buséreléline.

NEPHROLOGIE B.O.P, comprimé enrobé, boîte de 60, nébulisat d'olivier et de bouleau. **CANOL**, comprimé enrobé, boîte de 30, aphloia, chimaphylla, cynara. **CHOPHYTOL**, comprimé enrobé, boîtes de 60 et de 180, artichaut. **CHOPHYTOL**, solution buvable, flacon de 120 ml, artichaut. **HEPANEPHROL**, solution buvable, boîte de 20 ampoules, artichaut. **PALIURYL**, solution buvable, flacon compte-goutte de 30ml, paliure. **PHOSOFORME**, solution buvable, flacon de 90 ml + pipette doseuse + bandelette réactive. Acide phosphorique. **PILOSURYL**, solution buvable, flacon de 250ml, piloselle, phyllantus. **SUCCINIMIDE PHARBIOL 3g**, poudre pour suspension buvable en sachet, boîte de 30, succinimide. **VIBTIL**, comprimé enrobé, boîte de 40, aubier de tilleul. **AUTRES YOHIMBINE HOUDE**, comprimé, boîte de 50, yohimbine.

Annexe 2 : Définition du service médical rendu.

SMR et ASMR

Le **Service Médical Rendu (SMR)** est un critère absolu. Il a été défini au cours de Ateliers de la transparence en 1995 (Avouac, 1999). Depuis le décret n° 99-915 du 27 octobre 1999 (JO n° 253 du 30 octobre 1999) le niveau de Service Médical Rendu détermine le taux de remboursement (article R.163-3 du Code de la Sécurité sociale) et est apprécié pour chaque indication d'un médicament en fonction :

- de l'efficacité du médicament et de ses effets indésirables,
- de sa place dans la stratégie thérapeutique,
- de la gravité de la pathologie traitée,
- du caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux,
- de son intérêt pour la santé publique.

Il comporte 5 niveaux, auxquels le code de la Sécurité sociale associe un taux de remboursement :

Niveau de SMR	Taux de remboursement
A) majeur ou important	65 %
B) modéré	35 %
C) faible mais justifiant néanmoins une prise en charge	35 %
D) insuffisant	0 %

L'**Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)** est un critère relatif qui intervient dans la décision d'admission au remboursement depuis le décret n° 90-1034 du 21 novembre 1990 (JO du 22 novembre 1990). L'AFSSAPS évalue l'ASMR en six niveaux par référence à un ou plusieurs médicaments d'une classe donnée.

I	Progrès thérapeutique majeur
II	Amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
III	Amélioration modeste en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
IV	Amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou d'utilité au plan clinique (acceptabilité, commodité d'emploi, observance), complément de gamme justifié ou avantage potentiel lié aux propriétés pharmaceutiques ou au moindre risque d'interaction médicamenteuse
V	Pas d'amélioration avec avis favorable à l'inscription
VI	Avis défavorable à l'inscription collectivité ou Sécurité sociale

Un médicament qui n'apporte ni ASMR, ni économie dans le coût du traitement ne peut-être inscrit sur la liste des médicaments remboursés.

Annexe 3 : Les médicaments sélectionnés par Beers sur la liste de 1997.

- MÉDICAMENTS SÉLECTIONNÉS PAR BEERS (1997)
- Diazépam (Valium)
- Chlordiazépoxyde (Librax)
- Flurazépam (Dalmane)
- Méprobamate
- Amobarbital (Amytal)
- Pentobarbital (Nembutal)
- Sécobarbital
- Amitriptyline (Elavil)
- Doxépine (Sinequan)
- Mépéridine (Démerol)
- Propoxyphène (Darvon)
- Pentazocine (Talwin)
- Indométhacine (Indocid)
- Phénylbutazone
- Triméthobenzamide (Tigan)
- Cyclobenzaprine (Flexeril)
- Méthocarbamol (Robaxacet)
- Carisoprodol (Soma)
- Oxybutinine (Ditropan)
- Chlozoxazone (Parafon)
- Métaxalone (Skelaxin)
- Disopyramide (Rythmodan)
- Méthyldopa (Aldomet)
- Réserpine (Régroton)
- Chlorpropamide (Diabinese)
- Dicyclomine (Bentylol)
- Hyoscyamine (Levsin)
- Propanthéline (Banthine)
- Belladonne (Cafergot, Bellergal)
- Diphenhydramine (Benadryl)
- Chlorphérinamine (Dristan, Sinutab, etc.)
- Hydroxyzine (Atarax)
- Cyproheptadine (Periactin)
- Promé-thazine (Phenergan)
- Tripelennamine
- Dexchlorphéniramine (Polaramine)

MÉDICAMENTS	→	MOTIF
<input type="checkbox"/> Hydergine, vd cérébraux		Efficacité non prouvée
<input type="checkbox"/> Digoxine dose élevée		intoxication
<input type="checkbox"/> BZD à demie vie longue		Sédation, chutes
<input type="checkbox"/> Certains antispasmodiques (visceralgine, buscopan, ceris, ditropan)		anticholinergiques
<input type="checkbox"/> métoclopramide		Sd extrapyramidal
<input type="checkbox"/> Indométacine, phenylbutazone		Bénéfice/risque < autres AINS
<input type="checkbox"/> Dextropropoxyphène		Peu avantage/paracetamol

MEDICAMENTS	MOTIF
<input type="checkbox"/> Dysopyramide	Inotrope -, anticholinergique
<input type="checkbox"/> Anti H1 (atarax, polaramine, primalan)	anticholinergique
<input type="checkbox"/> Scopolamine	anticholinergique
<input type="checkbox"/> ≥ 2 psychotropes de la même classe	Effets indésirables majorés
<input type="checkbox"/> ≥ 2 AINS	Effets indésirables majorés
<input type="checkbox"/> iclopidine	Toxicité hématologique
<input type="checkbox"/> Barbituriques (sauf épilepsie)	Sédatif.
<input type="checkbox"/> Sulfamide hypoglycémiants LP	Risque hypoglycémie
<input type="checkbox"/> Fer forte dose	Trouble digestifs

Annexe 4 : Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez des personnes de 75 ans et plus. (Laroche M.L. et Coll. Le risque iatrogène chez la personne âgée : à propos des médicaments potentiellement inappropriés. 2007)

	Critères	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
<u>Antalgiques</u>				
1	Indométacine par voie générale	CHRONOINDOCID, INDOCID, DOLCIDIUM Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	BUTAZOLIDINE	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter.	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable.	Un seul AINS
<u>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</u>				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, SURMONTIL, TOFRANIL	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 ^{ème} intention.	inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)

5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	LARGACTIL, MODITEN, MODECATE, NEULEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, TRILIFAN RETARD	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^{ém} intention.	neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, risperidone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), meprobamate (EQUANIL, MEPROBAMATE)
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	DONORMYL, LIDENE, NOCTRAN, MEPRONIZINE, THERALENE	effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

7	Anti-histaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine- bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	PHENERGAN, PRIMALAN, QUITADRILL, THERALENE, SIROP TEYSSÉDRE, ALLERGEFON, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE, CELESTAMINE, PERIACTINE, APHILAN	effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine (ZYRTEC), desloratadine (AERIUS), loratadine (CLARITYNE)...
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	DITROPAN, DRIPTANE, DETRUSITOL, VESICARE	effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible	trospium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
<u>Anxiolytiques, Hypnotiques</u>				

10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (= 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, aceprométazine, estazolam	LEXOMIL, VALIUM, NOVAZAM Gé, LIBRAX, LYSANXIA, URBANYL, NORDAZ, VICTAN, MOGADON, ROHYPNOL, TRANXENE, NOCTRAN, NUCTALON	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<u>Antihypertenseurs</u>				
11	Anti-hypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine	ALDOMET, CATAPRESSAN, PHYSICIENS, HYPERIUM, ESTULIC	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	ADALATE, LOXEN 20	hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf anti-hypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	TENSIONORME	somnolence, de syndrome dépressif et de trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale

<u>Antiarythmiques</u>				
1 4	Digoxine > 0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/jour est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine < 0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
1 5	Disopyramide	ISORYTHM, RYTHMODAN	insuffisances cardiaques et effets anticholinergiques	Amiodarone, autres anti-arythmiques
<u>Antiagrégant plaquettaire</u>				
1 6	Ticlopidine	TICLID	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
<u>Médicaments gastro-intestinaux</u>				
1 7	Cimétidine	TAGAMET, STOMEDINE	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses que les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicament

1 8	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloèsdu Cap...	CONTALAX, DULCOLAX, PREPACOL, JAMYLENE, FRUCTINES,...	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques
<u>Hypoglycémiantes</u>				
1 9	Sulfamides hypoglycémiantes à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	GLUCIDORAL, OZIDIA LP	hypoglycémies prolongées	sulfamides hypoglycémiantes à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-

<u>Autres relaxants musculaires</u>				
2 0	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	LUMIRELAX, BACLOFENE, LIORESAL, MYOLASTAN, PANOS, MEGAVIX	somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
<u>En fonction de la situation clinique</u>				
2 1	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
2 2	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	

2 3	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	EUPRESSYL, MEDIATENSYL, MINIPRESS, ALPRESS	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
2 4	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridène). neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	

Critère avec une efficacité discutable				
26	Vasodilatateurs dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, nicergoline, pentoxifylline, piribedil, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, vincamine, vincamine-vincamine, piracétam	HYDERGINE, CAPERGYL, ISKEDYL, TANAKAN, SERMION, NAFTILUX, DIACTANE, HATIAL, Gé, TRIVASTAL, CARLYTENE, CERVOXAN, RHEOBRAL, RUTOVINCINE, VINCARUTINE, AXONYL, NOOTROPYL	pas d'efficacité démontrée, pour la risque d'hypotension orthostatique et de chez les personnes	Abstention
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
<u>Anxiolytiques, Hypnotiques</u>				
27	Dose de benzodiazépines apparentés à demi-vie intermédiaire supérieure de la dose proposée chez jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j,	TEMESTA > 3 mg/j, EQUITAM > 3 SERESTA > 60 XANAX > 2 mg/j, * HALCION > 0,25 NORMISON > 15	pas d'amélioration de l'efficacité et plus de d'effets indésirables l'augmentation de la journalière au-delà la dose proposée chez	benzodiazépines ou vie courte ou inférieure ou égale à la dose proposée chez

	mg/j, triazolam>0,25 mg/j, témazépam>15 mg/j, mg/j, loprazolam>0,5 lormétazepam>0,5 mg/j, 5 mg/j, zopiclone> 3,75	VERATRAN>5 IHAVLANE>0,5 NOCTAMIDE>0,5 STILNOX> 5 mg/j, IVADAL> 5 mg/j, IMOVANE> 3,75 mg/j	jeune	
<u>Médicaments gastro-intestinaux</u>				
28	Méprobamate	KAOLOGEAIS	Somnolence, confusion	

29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxyde, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylylate-atropine	VISCERALGINI , SCOPODERM, SCOBUREN, LIBRAX, SPASMODEX, GELUMALINE, SUPPOMALINE , DIARSED	pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine
<u>Autres médicaments aux propriétés anti~chollnergiques</u>				
30	Anti-nauséux, anti-rhinite, anti-tussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxoméazine, phéniramine, diphénhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...	APHILAN, DRAMAMINE, MERCALM, NAUSICALM, NAUTAMINE, VOGALENE, VOGALIB, PLITICAN, AGYRAX, CALMIXENE, RHINATHIOL PROMETHAZINE, FLUISEDAL, TRANSMER, TUSSISEDAL, TOPLEXIL, FERVEX, ACTIFED jour et nuit, ACTIFED RHUME, HUMEX RHUME, RHINOFEBRAL,..	pas d'efficacité clairement démontrée syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	- pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, - pour les nausées : dompéridone - pour les vertiges : béta-histine, acétyl-leucine - pour les toux : antitouxifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)
<u>Antiagrégant plaquettaire</u>				

3 1	Dipyridamole	ASASANTINE, CLERIDIUM, PERSANTINE, CORONARINE, PROTANGIX	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine
--------	--------------	--	--	--

Antimicrobien				
32	Nitrofurantoinne	FURADANTINE, FURADOINE, MICRODOINE	traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathies, de neuropathies périphériques, des réactions allergiques. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
Associations médicamenteuses				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique ; 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérases		association non logique puisque elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérases	Pas d'association

Annexe 5 : Plan du compte rendu de sortie du service de Soins de Suite Gériatrique de Saint Jacques à Nantes (2007).

Préciser le nom des médecins destinataires au début du courrier + médecin d'amont

MOTIF D'HOSPITALISATION :

ANTECEDENTS :

HABITUS :

HISTOIRE DE LA MALADIE : si nécessaire car déjà précisée dans le motif d'hospitalisation

EXAMEN CLINIQUE A L'ENTREE : si nécessaire car détaillé dans courrier de transfert

EVOLUTION DANS LE SERVICE :

Evolution (surveillance proposée)

BILAN GERIATRIQUE STANDARDISE :

Bilan des fonctions supérieures :

Bilan de chutes et troubles de l'équilibre :

- recherche d'hypotension orthostatique :
- ECG :
- Examen des pieds + chaussage – Epreuve Tinetti

Bilan nutritionnel : (+ troubles de la déglutition)

Bilan d'ostéoporose :

Modifications thérapeutiques :

Autonomie : (toilette, habillage, **continence**, marche avec déambulateur ou canne, les aides techniques, les activités de la vie quotidienne, les bas de contention)

Devenir social :

TRAITEMENT DE SORTIE :

BIOLOGIE DE SORTIE :

- CRP
- NFS : hémoglobine g/dl, plaquettes
- Ionogramme : natrémie , kaliémie
- Urée ,Créatinine
- Préalbumine, Albumine
- Calcium total, Phosphore
- Vitamine D3, Parathormone
- Vitamine B12,Acide folique
- TSH

Poids de sortie : kg

RENDEZ-VOUS :

AU TOTAL :

Annexe 6 : Durée moyenne de séjour, âge moyen et proportion hommes-femmes de différents services du pôle gériatrique du CHU de Nantes pour la période de janvier à novembre 2008. (Source PIMEPS = Pôle d'Information Médicale, d'Epidémiologie et de Santé publique, le 19/12/2008).

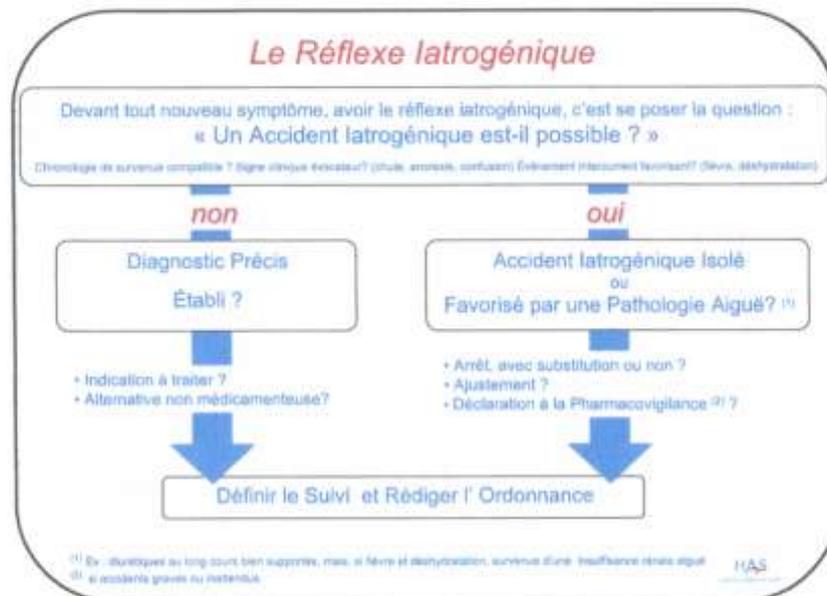
	BELLIER	PIRMIL	MPR Neuro	MPR Loco
Nb de séjours	706	280	592	1217
Durée Moyenne de Séjour	29 j	42 j	41 j	30 j
Nb d'entrées	643	249	504	1113
Nb de sorties	688	258	524	1157
Moyenne d'âge	83 ans	84 ans	52 ans	66 ans
Hommes	208 (29%)	110 (39%)	402 (68%)	485 (40%)
Femmes	498 (71%)	170 (61%)	190 (32%)	732 (60%)
Lieu de vie avant hospitalisation = Domicile	38 (6%)	24 (10%)	142 (28%)	107 (10%)
Lieu de vie après hospitalisation = Domicile	545 (79%)	184 (71%)	304 (58%)	973 (84%)

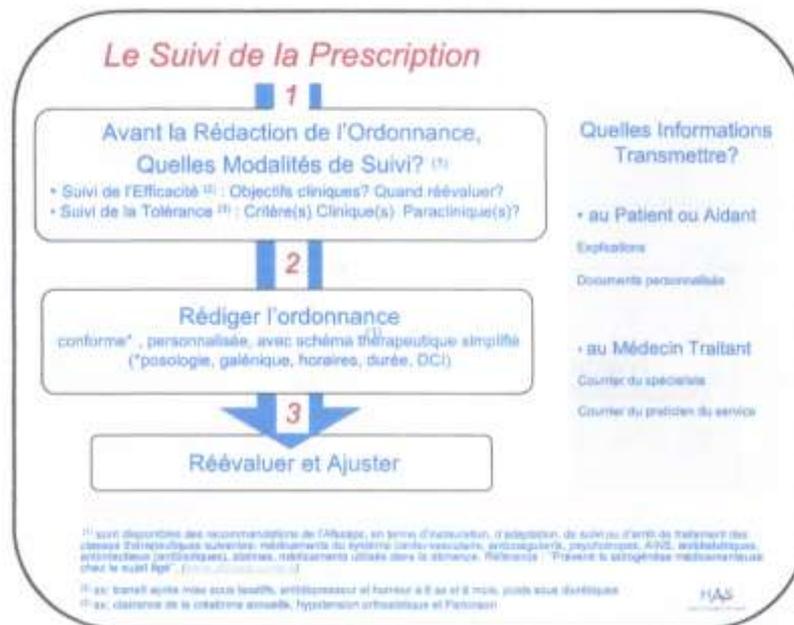
Isabelle BOUHIER
 CHU de Nantes
 Service d'Information Médicale - CIM SSR
 Immeuble Deurbroucq
 5 allée de l'île Gloriette
 44 093 Nantes cedex 1

Annexe 7 : START= Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment (outil de dépistage pour détecter les omissions de prescription chez les personnes âgées).

<p>Cardiovascular System</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) Warfarin in the presence of chronic atrial fibrillation, where there is no contraindication to warfarin. (ii) Aspirin in the presence of chronic atrial fibrillation, where warfarin is contraindicated, but not aspirin. (iii) Aspirin or Clopidigrel with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease in patients in sinus rhythm, where therapy is not contraindicated. (iv) Antihypertensive therapy where systolic BP consistently > 160 mmHg, where antihypertensive therapy is not contraindicated. (v) Statin therapy in patients with documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, where the patients' functional status remains independent for activities of daily living and life expectancy is more than 5 years (vi) ACE inhibitor in chronic heart failure, where no contraindication exists. (vii) ACE inhibitor following acute myocardial infection. (viii) Beta blocker in chronic stable angina, where no contraindication exists. <p>Respiratory System</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) Regular inhaled β2-agonist or anti-cholinergic agent for mild to moderate asthma or COPD (ii) Inhaled steroid in moderate-severe asthma or COPD, where reversibility of airflow obstruction has been shown. (iii) Home continuous oxygen where chronic type 1 respiratory failure ($pO_2 < 8.0kPa$, $pCO_2 < 6.5kPa$) or type 2 respiratory failure ($pO_2 < 8.0kPa$, $pCO_2 > 6.5kPa$) has been well documented and where there is no contraindication to continuous oxygen therapy. 	<p>Central Nervous System</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) L-DOPA in idiopathic Parkinson's disease with definite functional impairment and resultant disability. (ii) Antidepressant in the presence of clear-cut depressive symptoms, lasting at least 3 months. <p>Gastrointestinal System</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) Proton pump inhibitor in the presence of chronic severe gastro-oesophageal acid reflux or peptic stricture requiring dilatation. (ii) Fibre supplement for chronic, symptomatic diverticular disease with constipation. <p>Locomotor System</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) Disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) with known, moderate-severe rheumatoid disease lasting more than 12 weeks. (ii) Bisphosphonate in patients taking glucocorticoids for more than 1 month (i.e. chronic corticosteroid therapy). (iii) Calcium and vitamin D supplement in patients with known osteoporosis (previous fragility fracture, acquired dorsal kyphosis). <p>Endocrine System</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) Metformin with type 2 diabetes +/- Metabolic Syndrome (in the absence of renal impairment present i.e. blood urea > 12.0 mmol/l, \pm serum creatinine > 200 μmol/l). (ii) ACE inhibitor or Angiotension Receptor Blocker in diabetes with nephropathy i.e. overt dipstick proteinuria or microalbuminuria (> 30 mg/24 h) \pm serum biochemical renal impairment (blood urea > 8.0 mmol/l or serum creatinine > 130 μmol/l). (iii) Aspirin therapy in diabetes mellitus with well controlled blood pressure. (iv) Statin therapy in diabetes mellitus if fasting serum cholesterol > 5.0 mmol/l or additional cardiovascular risk factor(s) present.
--	--

Annexe 8 : Améliorer la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé : les étapes de la prescription, le réflexe iatrogénique, les deux modes de révision du traitements, le suivi de la prescription (HAS novembre 2005). www.has-sante.fr.





BIBLIOGRAPHIE :

1. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. Department of geriatric medicine, Cork University hospital Ireland. Mai 2007.
2. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. HAS ; 2005.
3. Barre E, Bisseux L, Chiadmi F, Toledano A, Cisternino S, Schlatter J, Champault G, Ratinay R, Fontan JE. Drug interactions in an elderly population. Prospective assessment of their frequency and seriousness among 56 patients. *Press Med*. 2005 jul 2;34(12):837-41
4. Cour des comptes. Rapport annuel au parlement sur la sécurité sociale septembre 2003. <http://www.ccomptes.fr/Cour-des-comptes/publications/rapports/secu2003/introduction.htm>.
5. Lecomte TH. La consommation médicamenteuse en 1991. Evolution 1970-1980-1991. Paris : CreDES ; 1994.
6. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées : un état des lieux. *Gérontol Soc* 2002;103:13-27.
7. Studies in Support of Special Populations : Geriatrics. The tripartite harmonised ICH guideline 24 June 1993. *Federal Register* 1994;59(102):39398-4000.
8. Bouvenot G, Villani P. Apport des essais pré-AMM à la connaissance du risque iatrogène chez la personne âgée. *Thérapie* 2004;59(2):233-6.
9. Blum-Boisgard C. La dépense médicamenteuse en fonction du niveau de service médical rendu. Paris: Canam; 2003.
10. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 1991;151(9):1825-32.
11. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163(22):2716-24.
12. Knight EL, Avorn J. Quality indicators for appropriate medication use in vulnerable elders. *Ann Intern Med* 2001;135(8 Pt 2):703-10.
13. Simon SR, Gurwitz JH. Drug therapy in the elderly: improving quality and access. HAS/SEP/SL/AD/CC 13/16 2005 *Clin Pharmacol Ther* 2003;73(5):387-93.
14. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;60(11):813-9.
15. Laroche M.L. et Coll. Le risque iatrogène chez la personne âgée : à propos des médicaments potentiellement inappropriés. *European journal of clinical pharmacology* 2007 63 : 725-31.
16. Gurwitz JH, Rochon P. Improving the quality of medication use in elderly patients: a not-so-simple prescription. *Arch Intern Med* 2002;162(15):1670-2.
17. Tobias DE. Identifying potentially inappropriate drugs for geriatric patients: updating the Beers list. More evidence for the treating systolic hypertension in the elderly. *Hosp Pharm* 2004;39(3):210-4.
18. Tamblyn R, Laprise R, Hanley JA. Adverse events associated with prescription drug

- cost-sharing among poor and elderly persons. *JAMA* 2001;285(4):421-9.
19. Gurwitz JH, Avorn J. The ambiguous relation between aging and adverse drug reactions. *Ann Intern Med* 1991;114(11):956-66.
 20. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004;329(7456):15-9.
 21. Doucet J, Jegou A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A. Preventable and nonpreventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly. A prospective study. *Clin Drug Invest* 2002;22(6):385-92.
 22. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rotschild J, Debellis K. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289(9):1107-16.
 23. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Prescription plurimédicamenteuse chez la personne âgée de plus de 70 ans. Polyprescription: risques et règles qui en découlent. Paris: Andem; 1994.
 24. Doucet J, Chassagne P, Trivalle C, Landrin I, Pauty MD, Kadri N, et al. Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults: a prospective study of 1000 patients. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(8):944-8.
 25. Feely J, Barry M. Adverse drug interactions. *Clin Med* 2005;5:19-22.
 26. William H. Shrank, Jennifer M. Polinski, and Jerry Avorn. Quality Indicators for Medication Use in Vulnerable Elders. *British journal of clinical pharmacology* vol 61 issue2 page 218-223. february 2006.
 27. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990;150(4):841-5.
 28. Malhotra S, Karan RS, Pandhi P, Jain S. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad Med J* 2001;77(913):703-7.
 29. Lacaille S. Observance des traitements médicamenteux [thèse]. Paris: CHU Bichat; 2002.
 30. Murray MD, Morrow DG, Weiner M, Clark DO, Tu W, Deer MM, et al. A conceptual framework to study medication adherence in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2(1):36-43.
 31. Vetel JM, Chapelle G, Fresneau C. Du bon usage des médicaments en gériatrie. Le Mans: Centre Hospitalier du Mans; 2004.
 32. Allain P. les médicaments 3^{ème} édition.
 33. Comment agir ensemble contre la iatrogénèse médicamenteuse évitable ? 2004 <http://www.sante-en-action.com>
 34. Florence Naudin, Catherine Sermet. La prescription de médicaments à service médical rendu insuffisant en 2001. Juillet 2004.
 35. Pr François Piette – Hôpital Charles Foix – Ivry-sur-Seine. MÉDICAMENTS ET GÉRIATRIE.
 36. James L., Rudolph, MD. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effect in older persons. *Arch Intern Med*.2008;168(5)/508-513.
 37. P. J. Barry, P. Gallagher, C. Ryan and D. O'mahony . START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing Advance Access* originally published online on September 19, 2007.

38. HAS (ex ANAES). Dossier du patient : amélioration de la qualité de la tenue et du contenu. Réglementation et recommandations. Paris: ANAES; juin 2003.
39. Munday A, Kelly B, Forrester J W E, Timoney A, McGovern E. Do general practitioners and community pharmacists want information on the reasons for drug therapy changes implemented by second care? British journal of general practice. September 1997.
40. ANAES. Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé, préparation de la sortie du patient hospitalisé. Service évaluation en établissement de santé. Novembre 2001
41. Article R1112-1 du code de la Santé Publique relative au droit à la communication du dossier du patient. Loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, reprise et complétée dans la loi du 22 avril 2005 n° 2005-370 relative aux droits des malades et à la fin de vie (nouvelle partie réglementaire, titre 3, chapitre 6, section 1).

Titre : Devenir des prescriptions à efficacité insuffisante et inappropriées chez les sujets âgés hospitalisés.

Résumé :

Introduction. L'objectif de ce travail était de voir l'influence d'une hospitalisation en Soins de Suite Gériatrique (SSG) sur la polymédication, les prescriptions à efficacité insuffisante et sur les prescriptions inappropriées des patients âgés de plus de 65 ans. Puis de voir leur devenir deux mois après l'hospitalisation.

Méthodes. Les prescriptions médicamenteuses à l'entrée et à la sortie d'une hospitalisation ont été recueillies prospectivement dans une unité de SSG à Nantes puis deux mois après, auprès des médecins généralistes. Les médicaments ont été comptabilisés et regroupés en trois groupes (efficacité insuffisante, prescription inappropriée ou ni l'un, ni l'autre). Nous avons utilisé pour les comparaisons de pourcentage un test du Khi-deux avec un risque α de 1^{ère} espèce de 5 % et pour les comparaisons de moyenne, un test de student avec un risque α de 1^{ère} espèce de 5 % en utilisant une approximation par la loi normale ($n > 30$).

Résultats. Quatre vingt onze patients dont l'âge moyen était de 83,7 ans ont été inclus. Le nombre moyen de médicaments par patient était de 5,7 à l'entrée en hospitalisation, 5,8 à la sortie et 5,8 lors du renouvellement à deux mois. L'hospitalisation n'a pas entraîné d'évolution significative du nombre total de médicaments, de même que le renouvellement à distance. L'hospitalisation a permis une baisse significative des médicaments à service médical rendu insuffisant de 28,7% à 1,1% ($p < 0,001$) puis à 6,6% à distance ($p < 0,001$). Les prescriptions inappropriées en sortie d'hospitalisation et à distance sont inchangées, 28,6% puis 20,9% en sortie d'hospitalisation et 22% lors du renouvellement. Le nombre de médicaments total reste identique par réajustement de traitements appropriés à un épisode aigu et probablement par introduction de prescriptions insuffisantes mais aussi par insuffisance de réflexion sur les prescriptions inappropriées pendant l'hospitalisation et à distance.

Conclusion. Ces résultats montrent l'importance de la polymédication du sujet âgé, la facilité à arrêter les médicaments à service médical rendu insuffisant et la difficulté à évaluer les prescriptions dites inappropriées. Elle montre aussi la continuité des soins après une hospitalisation et la difficulté à réévaluer les traitements. Ils semblent donc indispensables d'avoir une réflexion sur l'ordonnance de nos patients et surtout chez nos patients polyopathologiques et polymédiqués.

Mots clés : polymédication, service médical rendu, prescriptions inappropriées, prescriptions insuffisantes.