



AMÉLIORATION DE LA PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET ÂGÉ (PMSA)

LES INDICATEURS D'ALERTE ET DE MAÎTRISE DE LA IATROGÉNIE (AMI)

IPC AMI n°6 : COPRESCRIPTION DE DIURETIQUES CHEZ LE SUJET ÂGÉ

PRÉVENTION DE LA IATROGÉNIE DES MÉDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

Les indicateurs de pratique clinique (IPC) constituent un sous ensemble des indicateurs qualité en santé, ciblés sur les pratiques professionnelles en relation avec une situation clinique.

Outils d'analyse de la qualité des pratiques, ils permettent de mettre en œuvre les recommandations et processus organisationnels qui contribuent directement aux résultats cliniques.

La HAS développe des IPC sur des priorités de santé publique avec les acteurs de santé impliqués dans la situation clinique considérée (organisations professionnelles, sociétés savantes, collèges de bonnes pratiques, coordinateurs de registres de pratique) constitués en groupe multidisciplinaire et multiprofessionnel/plateforme thématique d'échanges.

Pourquoi des indicateurs d'alerte et de maîtrise ?

Les indicateurs de pratique clinique Alerte et Maîtrise de la Iatrogenie permettent de repérer les situations à risque (Alerte) et de mettre en œuvre les actions d'amélioration (Maîtrise). Ce couple Alerte / Maîtrise fournit une information de haute pertinence médicale, synthétique et référencée sur les enjeux (alerte) et sur la qualité de la prise en charge au bénéfice du patient (maîtrise).

CONFIRMATION DE PRESCRIPTION SI 2 OU PLUS DIURETIQUES CHEZ LE SUJET AGE¹ (SA)

INDICATEUR D'ALERTE = Taux de SA avec prescription de 2 ou plus diurétiques

INDICATEUR DE MAITRISE = Taux de SA avec prescription de 2 ou plus diurétiques confirmée et argumentée parmi les SA avec prescription de 2 ou plus diurétiques

ALERTE = Taux de SA avec prescription de 2 ou plus diurétiques

Numérateur	Nombre de sujets âgés avec prescription de 2 ou plus diurétiques, sans contrainte de durée de traitement. Toute prescription 2 diurétiques ou plus constitue une alerte. La liste des diurétiques est jointe en annexe.
Dénominateur	Nombre de sujets âgés
Données	Mesure réalisée de façon rétrospective. Pour réaliser la mesure de l'alerte, une association de 2 DCI (Dénomination Commune Internationale) dans une même spécialité pharmaceutique est comptabilisée comme une exposition à 2 diurétiques. Cette mesure peut être réalisée par le prescripteur, le pharmacien, l'infirmier et tout membre de l'équipe pluridisciplinaire. Les sujets âgés peuvent être repérés sur la file active d'une consultation, sur les patients hospitalisés, sur les résidents en institution, ..

MAÎTRISE = Taux de SA avec prescription de 2 ou plus diurétiques confirmée et argumentée parmi les SA avec prescription de 2 ou plus diurétiques

Numérateur	Nombre de sujets âgés sous 2 ou plus diurétiques dont la prescription a été confirmée par le prescripteur avec la justification (balance bénéfique/risque) notée et argumentée dans le dossier. Ce nombre évolue au fur et à mesure des révisions des prescriptions.
Dénominateur	Nombre de sujets âgés avec prescription de 2 ou plus diurétiques Ce nombre évolue au fur et à mesure des révisions de prescription et éventuels arrêts des diurétiques.
Données	Mesure réalisée de façon prospective et dynamique : La mesure de la maîtrise est réalisée par le prescripteur ou confiée par le prescripteur à l'équipe pluridisciplinaire selon les choix faits lors de la mise en place des IPC AMI.

L'objectif de l'indicateur de maîtrise est de suivre l'engagement des prescripteurs à mettre en place un processus (questionnement systématique en consultation, en réunion de concertation pluridisciplinaire, mise en place d'un registre de suivi des pratiques, d'une alerte sur le logiciel de prescription ...) permettant de gérer et de suivre au mieux le bénéfice et le risque de la prescription de plusieurs diurétiques pour chaque patient.

L'évaluation de la maîtrise vise à éviter l'exposition induite du sujet âgé à plusieurs diurétiques.

Ces programmes professionnels de maîtrise du risque contribuent à baisser cette exposition, à diminuer la iatrogénie évitable, les hospitalisations qui y sont liées et à améliorer la qualité de vie.

¹ Sujet âgé : personne de plus de 75 ans ou personne de plus de 65 ans polypathologique

Schéma 1 - Mesure des indicateurs d'alerte (IA) et de Maitrise (IM) dans le temps

T0 : IA = 8/10
IM = 1/8

8 SA sur 10 sous 2 ou plus
diurétiques
1 prescription de 2 ou plus
diurétiques sur 8 confirmée et
argumentée

T1 : IA = 6/10
IM = 2/6

6 SA sur 10 sous 2 ou plus
diurétiques
2 prescriptions de 2 ou plus
diurétiques sur 6 confirmées
et argumentées

T2 : IA = 4/10
IM = 2/4

4 SA sur 10 sous 2 ou plus
diurétiques
2 prescriptions de 2 ou plus
diurétiques sur 4 confirmées et
argumentées

JUSTIFICATION

Les médicaments à visée cardio-vasculaire, au premier rang desquels les diurétiques et les antihypertenseurs, sont parmi les principaux pourvoyeurs d'accidents iatrogènes chez le sujet âgé.

Les accidents iatrogènes seraient responsables, directement ou pour partie, de près de 20% des hospitalisations du sujet âgé, majoritairement imputables aux médicaments cardio-vasculaires et aux psychotropes. [1] [2] [3] [4] [5] [6] [7] [8] [9] [10] [11]

En France, environ 6,5% des personnes âgées de plus de 65 ans sont exposées à 2 diurétiques ou plus, 9% pour les plus de 85 ans.

La prescription de plus de deux diurétiques chez le sujet âgé fragile expose à un risque iatrogène important.

Médicaments à marge thérapeutique étroite les plus prescrits chez le sujet âgé, les diurétiques sont à l'origine de nombreux effets indésirables notamment des hypotensions ou des troubles hydroélectrolytiques graves (dysnatrémies, dyskaliémies) ou une atteinte de la fonction rénale. [5] [8] [12] [13].

Les hypokaliémies sont particulièrement fréquentes. [12] [14] [15] [16]

Tous les diurétiques peuvent majorer une insuffisance rénale ou induire une insuffisance rénale fonctionnelle. [17]

Les indications de 2 ou plus diurétiques sont limitées.

Il est rare que l'on associe deux médicaments de la classe des diurétiques. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque systolique, il arrive dans certains cas d'associer un diurétique thiazidique ou de l'anse à un épargneur potassique [18] sous réserve d'une fonction rénale correcte et d'un monitoring rigoureux du fait d'un risque majeur d'hyperkaliémie chez les sujets âgés fragiles [13] [19] qui ne sont pas représentés dans les essais de l'insuffisance cardiaque. [20]

Le contrôle régulier de l'état d'hydratation du patient, de la natrémie, de la kaliémie et de la fonction rénale est nécessaire pour prévenir les troubles hydroélectrolytiques et le risque d'insuffisance rénale fonctionnelle, notamment lors d'épisode de fièvre, de canicule ou de troubles digestifs (vomissement, diarrhée), d'autant plus que ces désordres sont sévères ou persistent. [17] La fréquence des contrôles biologiques (électrolytes et créatinémie) n'est pas mentionnée dans les résumés caractéristiques des produits. Le suivi minimal recommandé par certains auteurs est un contrôle du bilan électrolytique sanguin dans les 15 jours puis annuellement hors épisode aigu. [21]

Dans tous les cas, la réalisation d'un bilan électrolytique lors du renouvellement trimestriel de l'ordonnance permet d'éviter le renouvellement systématique de la prescription et de réévaluer la balance bénéfique/risque des traitements.

REFERENCES

- [1] Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. *BMJ* 2000;320(7241):1036.
- [2] Doucet J, Jegou A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A. Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admission in the Elderly. *Clin Drug Invest* 2002;22(6):385-92.
- [3] Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della VC, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002;50(12):1962-8.
- [4] Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289(9):1107-16.
- [5] 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.
- [6] Handler SM, Wright RM, Ruby CM, Hanlon JT. Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4(3):264-72.
- [7] Fauchais AL, Ploquin I, Ly K, Rhaïem K, Bezanahary H, Tarnaud T, et al. Iatrogenie chez le sujet age de plus de 75 ans dans un service de posturgences. Etude prospective de cohorte avec suivi a six mois. *Rev Med Interne* 2006;27(5):375-81.
- [8] Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, Richards CL. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med* 2007;147(11):755-65.
- [9] Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(2):177-86.
- [10] Michel P and al. Etude régionale sur les événements indésirables liés aux soins ambulatoires (EVISA) . Bordeaux : CCECQA; 2008
- [11] Michel P et Al Enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins (ENEIS). Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), N°761, mai 2011
- [12] Greenberg A. Diuretic complications. *Am J Med Sci* 2000;319(1):10-24.
- [13] Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004 Aug 5;351(6):543-51.PMID: 15295047
- [14] Morgan DB, Davidson C. Hypokalaemia and diuretics: An analysis of publications. *Br Med J* 1980;280:905-908.
- [15] Widmer P, Maibach R, Künzi UP. Diuretic-related hypokalemia: the role of diuretics, potassium supplements, glucocorticoids and 2- adrenoceptor agonists. *Eur J Clin Pharmacol* 1995 ; 49 : 31-6.
- [16] Zuccala G, Pedone C, Cocchi A et al. Older age and in-hospital development of hypokalemia from loop diuretics: Results from a multicenter survey. GIFA investigators. Multicenter Italian Pharmacoepidemiologic Study Group. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55A:M232-M238.
- [17] Afssaps. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. Mise au point. Juin 2005.
- [18] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
- [19] Hauben M, Reich L, Gerrits CM. Reports of hyperkalemia after publication of RALES--a pharmacovigilance study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006 Nov;15(11):775-83.PMID: 16804951
- [20] Masoudi FA, Havranek EP, Wolfe P, Gross CP, Rathore SS, Steiner JF, Ordin DL, Krumholz HM. Most hospitalized older persons do not meet the enrollment criteria for clinical trials in heart failure. *Am Heart J*. 2003 Aug;146(2):250-7.PMID: 12891192
- [21] Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality indicators for medication use in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Oct;55 Suppl 2:S373-82. PMID: 17910560

ANNEXE 1 - METHODOLOGIE

Démarche participative

La HAS a développé une méthode de travail participative qui s'appuie sur l'analyse des situations cliniques avec l'ensemble des professions de santé impliquées dans la prise en charge analysée. Les professionnels sont réunis au sein d'un groupe de coopération/plateforme thématique qui constitue un espace d'échanges et de partage d'expériences pour l'amélioration des pratiques de l'ensemble des professions de santé, sur des thèmes de santé prioritaires.

Les « Collaboratives de la HAS » travaillent sur des priorités de santé définies par le Collège de la HAS. Il peut s'agir de parcours de soins (prise en charge de l'AVC ou de l'infarctus du myocarde ou chirurgie du cancer de la prostate) ou de situations complexes (prescription médicale chez le sujet âgé, ou iatrogénie chez la personne âgée exemple des psychotropes).

Des groupes de coopération/plateformes thématiques nationaux sont constitués et mettent en oeuvre une méthode de travail participative élaborée et validée par la HAS.

Le groupe de coopération/plateforme thématique a pour objectifs :

- L'analyse partagée des situations cliniques à l'origine de la problématique de santé (déterminants de la prise en charge, parcours optimal, références manquantes...);
- La production partagée d'outils d'amélioration (ex : recommandations de bonne pratique) et d'outils d'évaluation (ex : indicateurs de pratique clinique);
- Un suivi partagé de l'impact des actions engagées, sur la base des résultats des indicateurs de pratique clinique mesurés à l'échelon local, régional ou national;
- L'obtention et la mesure de l'impact clinique des actions d'amélioration des pratiques qui constitue un axe prioritaire des Collaboratives;
- La production d'une information éclairée sur l'évolution des pratiques et la qualité des soins à destination de tous, professionnels, grand public, famille et patient.

Contributeurs

Collège Professionnel des Gériatres Français (CPGF)

Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG)

Fédération Française des Associations de Médecins Coordonnateurs en EHPAD (FFAMCO)

Plateforme professionnelle PMSA « Prescription et prévention de la iatrogénie chez le sujet âgé » et Groupe « Psychotropes »

Haute Autorité de Santé – Direction de l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins - Service Programmes Pilotes Impact Clinique (SPPIC) - Coordination

A. Leperre Desplanques, chef de service SPPIC, N. Riolacci Doyen, adjoint chef de service

C. Micheneau, chef de projet Programme Pilote AMI PMSA

S. Legrain, chargée de projet 2005-2008

A. Piau, chargé de projet 2009-2012

Références méthodologiques

[a] Haute Autorité de Santé. Les collaboratives de la HAS. Une méthode participative pour améliorer les pratiques professionnelles 2010

[b] Haute Autorité de Santé. Indicateur de pratique clinique 2009.

[c] Haute Autorité de Santé. Programme d'amélioration des pratiques – Démarche générale d'élaboration Juin 2008

[d] Integrating Efficacy, Safety and Access into quality of care. Qual Sal Health Care April 2010 Vol 19 suppl 1 p A21

ANNEXE 2 – LISTE DES DIURETIQUES (MISE A JOUR JANVIER 2012)

Cette liste d'usage a été établie par consensus de la plateforme professionnelle PMSA « Prescription et prévention de la iatrogénie chez le sujet âgé », prenant en compte l'indication, l'usage et le potentiel iatrogénique des molécules.

Elle comprend l'ensemble des médicaments diurétiques de la classe ATC C03 ainsi que les médicaments indiqués dans le traitement du glaucome (acétalozamide) en raison de la majoration du risque iatrogénique.

Seuls ont été exclus les antagonistes de la vasopressine (Samsca®, tolvaptan) et les diurétiques osmotiques de par leur indication.

Pour réaliser la mesure de l'alerte, une association de 2 DCI dans une même spécialité pharmaceutique est comptabilisée comme une exposition à 2 diurétiques.

<i>Spécialité commerciale</i>	<i>DCI</i>	<i>ATC</i>
DIURETIQUES DE L'ANSE		
Lasilix®, Renapur®, Génériques	furosemide	C03CA01
Burinex®	bumetanide	C03CA02
Eurelix®	piretanide	C03CA03
Torem®	torasemide	C03CA04
DIURETIQUES DE L'ANSE ASSOCIES A EPARGNEURS POTASSIQUES		
Logirene®, Practalis®	furosemide amiloride	C03EB01
Aldalix®, Génériques	furosemide spironolactone	C03EB01
Burinex amiloride®	bumetanide amiloride	C03CB02
EPARGNEURS POTASSIQUES ANTAGONISTES DE L'ALDOSTERONE		
Aldactone®, Flumach®, Rolactone®, Spirophar®, Spiroctan®, Spironone®, Génériques	spironolactone	C03DA01
Soludactone®	caneroate potassique	C03DA02
Inspra®	eplerenone	C03DA04
AUTRES EPARGNEURS POTASSIQUES		
Modamide®, Génériques	amiloride	C03DB01
Defiltran®, Diamox®	acetazolamide	S01EC01
DIURETIQUES THIAZIDIQUES OU APPARENTES		
Esidrex®	hydrochlorothiazide	C03AA03
Leodrine®	hydroflumethiazide	C03AA02
Renese®	polythiazide	C03AA05
Hygroton®	chlortalidone	C03AB04
Chronexan®, Lumitens®, Xigamma®, Xipabeta®, Xipadiu®, Xipagamma®, Xipalpha®, Xiparetic®, Xipawag®, Génériques	xipamine	C03BA10
Fludex®, Indaten®, Indamirex®, Génériques	indapamide	C03BA11
Barexal®, Tenstaten®, Génériques	cicletanine	C03BX03

DIURETIQUES THIAZIDIQUES OU APPARENTES ASSOCIES A EPARGNEURS POTASSIQUES		
Moduretic®, Génériques	hydrochlorothiazide amiloride	C03EA01
Prestole®, Isobar®, Cycloteriam®	hydrochlorothiazide triamterene	C03EA01
Aldactazine®, Prinactizide®, Spiroectazine®, Génériques	altizide spironolactone	C03EA04
DIURETIQUES THIAZIDIQUES OU APPARENTES ASSOCIES A AUTRES MEDICAMENTS DE L'HYPERTENSION		
Reserpine + diurétiques thiazidiques ou apparentés		
Tensionorme®	reserpine bendroflumethiazidique	C02LA01
Bétabloquants + diurétiques thiazidiques ou apparentés		
Trasitensine®	oxprenolol chlortalidone	C07BA02
Logroton®	metoprolol chlortalidone	C07BB02
Tenoretic®	atenolol chlortalidone	C07BB03
Lodoz®, Wytens®, Génériques	bisoprolol hydrochlorothiazide	C07BB07
Conebilox®, Temeritduo®	nébivolol hydrochlorothiazide	C07BB12
Viskaldix®	pindolol clopamide	C07CA03
Bétabloquants + diurétiques thiazidiques ou apparentés + inhibiteurs calciques		
Moducren®	timolol hydrochlorothiazide amiloride	C07DA06
IEC + diurétiques thiazidiques ou apparentés		
Ecazide®, Captea®, Génériques	captopril hydrochlorothiazide	C09BA01
Co Renitec®, Enalavis®, Enaluretic®, Xynertec®, Génériques	enalapril hydrochlorothiazide	C09BA02
Grivalon®, Prinzide®, Zestoretic®, Génériques	lisinopril hydrochlorothiazide	C09BA03
Bipreterax®, Preterax®, Preterval®, Coprillana®, Corinder®, Paraterax®, Preterian®, Génériques	périndopril indapamide	C09BA04
Cotriatec®	ramipril hydrochlorothiazide	C09BA05
Acuilix®, Koretic®, Génériques	quinapril hydrochlorothiazide	C09BA06
Briazide®, Cibadrex®, Génériques	benazepril hydrochlorothiazide	C09BA07
Foziretic®, Génériques	fosinopril hydrochlorothiazide	C09BA09
Coteoula®, Zofénilduo®	zofenopril hydrochlorothiazide	C09BA15
Sartans et diurétiques thiazidiques ou apparentés		
Fortzaar®, Hyzaar®, Losadron®, Losathia®, Sensirek® (AMM 2011), Génériques	losartan hydrochlorothiazide	C09DA01
Coteveten®	eprosartan hydrochlorothiazide	C09DA02
Cotareg®, Nisisco®, Génériques	valsartan hydrochlorothiazide	C09DA03

Coabesart® (AMM 2011), Coaprovel®, Cobersigal® (AMM 2011), Cotenahyp® (AMM 2011), Génériques	irbesartan hydrochlorothiazide	C09DA04
Cokenzen® (AMM 2011), Hytacand® (AMM 2011), Génériques	candesartan hydrochlorothiazide	C09DA06
Micardisplus®, Pritorplus®	telmisartan hydrochlorothiazide	C09DA07
Alteisduo®, Coolmes®, Coolmetec®	olmesartan hydrochlorothiazide	C09DA08
Sartans + diurétiques thiazidiques ou apparentés + inhibiteurs calciques		
Exforge HCT®	valsartan amlodipine hydrochlorothiazide	C09DX01
Triaxeler® (AMM 2011), Trisevikar® (AMM 2011)	olmesartan amlodipine hydrochlorothiazide	C09DX03
Autres associations		
Rasilez HCT®	aliskiren hydrochlorothiazide	C09XA52
Rasitrio® (AMM 2011)	aliskiren amlodipine hydrochlorothiazide	C09XA54