



AMÉLIORATION DE LA PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET ÂGÉ (PMSA) :

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

IPC AMI n°2 : COPRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES CHEZ LE SUJET ÂGÉ

PRÉVENTION DE LA IATROGÉNIE DES PSYCHOTROPES

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 3 OU PLUS PSYCHOTROPES CHEZ LE SUJET AGE¹ (SA)

INDICATEUR D'ALERTE = Taux de SA avec prescription de 3 ou plus psychotropes

INDICATEUR DE MAITRISE = Taux de SA avec prescription 3 ou plus psychotropes confirmée et argumentée parmi les SA avec prescription de 3 ou plus psychotropes

ALERTE = Taux de SA avec prescription de 3 ou plus psychotropes

Numérateur	Nombre de sujets âgés avec prescription de 3 ou plus psychotropes, sans contrainte de durée de traitement. Toute prescription de plus de 3 psychotropes constitue une alerte. La liste des psychotropes est jointe en annexe.
Dénominateur	Nombre de sujets âgés
Données	Mesure réalisée de façon rétrospective. La mesure de l'alerte 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, ..

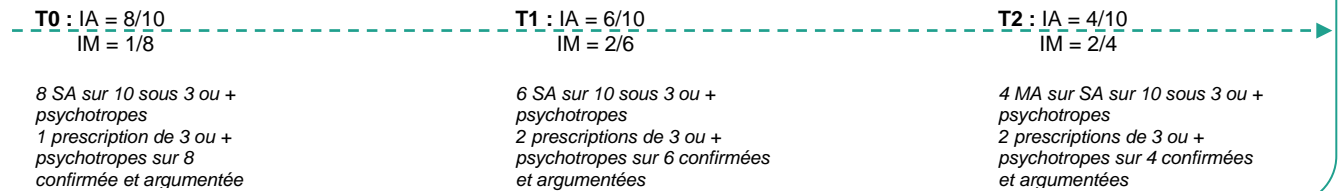
MAITRISE = Taux de SA avec prescription 3 ou plus psychotropes confirmée et argumentée parmi les SA avec prescription de 3 ou plus psychotropes

Numérateur	Nombre de sujets âgés sous 3 ou plus psychotropes dont la prescription a été confirmée par le prescripteur avec 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 sous 3 ou plus psychotropes Ce nombre évolue au fur et à mesure des révisions de prescription et éventuels arrêt de psychotropes.
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 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 des psychotropes pour chaque patient.

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



QUALITÉ DE LA MAÎTRISE IATROGÉNIQUE

L'évaluation de la qualité de cette maîtrise vise à éviter le piège des reports vers d'autres sédatifs ou contention physique. Il est possible de mesurer le taux de sujet âgé avec 3 ou plus psychotropes pour lesquels la prescription diminue en deçà, sans report vers d'autres sédatifs ni recours à la contention. Dans un service ou un établissement, il est possible d'évaluer la qualité de la maîtrise par le suivi du taux global de prescription de psychotropes, d'autres sédatifs ou de contention.

Ces programmes professionnels de maîtrise du risque contribuent à baisser l'exposition induite des sujets âgés aux psychotropes, à diminuer la iatrogénie évitable, les hospitalisations qui y sont liées et à améliorer la qualité de vie.

JUSTIFICATION

Les psychotropes figurent parmi les médicaments fréquemment en cause dans les effets indésirables chez le sujet âgé. Les effets indésirables médicamenteux seraient responsables, directement ou pour partie de près de 20% des hospitalisations du sujet âgé. Cette iatrogénie est majoritairement imputable aux médicaments cardio-vasculaires et aux psychotropes. [1] [2] [3] [4] [5] [6] [7] [8] [9] [10] [11] [12] [13].

Les co-prescriptions de 3 ou plus psychotropes, rarement indiquées, sont extrêmement fréquentes et concernent en France plus d'un demi-million de personnes âgées. [13]. Dans une étude prospective française menée dans un court séjour gériatrique, 66% des patients avaient à l'admission au moins un médicament inapproprié, les plus représentés étant notamment les benzodiazépines à demi-vie longue, les antidépresseurs atropiniques, et l'utilisation de deux, ou plus, psychotropes de la même classe. [9]

La révision des coprescriptions de 3 ou plus psychotropes permet de réinterroger les diagnostics initialement à l'origine des prescriptions et d'arrêter éventuellement les prescriptions non appropriées. Les prescriptions jugées nécessaires doivent être argumentées au regard d'une évaluation de la balance bénéfique/risque prenant en compte les connaissances récentes sur les effets délétères des psychotropes, en particulier chez le sujet âgé. [14] [15] [16] [17] [18].

RÉFÉRENCES

[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, Jégo A, Noël 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*

[9] Laroche ML, Charnes 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] Huybrechts, K., Rothman K., Silliman R., Brookhart A. Risk of death and hospital admission for major medical events after initiation of psychotropic medications in older adults admitted to nursing homes, *CMAJ*, April 19, 2011, 183(7)

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.

[11] Rosman S, Le Vaillant M, Pelletier N. Gaining insight into benzodiazepine prescribing in General Practice in France: a data-based study *BMC Family Practice* 2011

[12] Michel P and al. Etude régionale sur les événements indésirables liés aux soins ambulatoires (EVISA) . Bordeaux : CCECQA; 2008

[13] 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

[14] Haute Autorité de santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées. Bilan d'étape 2008:

[15] Office Parlementaire d'Evaluation des politiques de santé (OPEPS), BRIOT M, Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes, Juin 2006

[16] Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées Rapport 2007. HAS, 2007

[17] Pollock B, Mulsant H, Between Scylla and Charybdis: antipsychotic and other psychotropic medications in older nursing home residents, *CMAJ*, April 19, 2011, 183(7)

[18] Belleville G Mortality Hazard Associated With Anxiolytic and Hypnotic Drug Use in the National Population Health Survey, *The Canadian Journal of Psychiatry*, Vol 55, No 9, September 2010, 567

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 Gérologie (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 PSYCHOTROPES (MISE A JOUR JANVIER 2012)

Cette liste 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.

Les anxiolytiques et hypnotiques

Cette liste comprend :

- Toutes les benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques et ou hypnotiques (AMM) et hors AMM (Rivotril®, clonazepam),
- Les anxiolytiques et hypnotiques non benzodiazépines,
- Les antihistaminiques anti H1, utilisés comme hypnotiques mais considérés comme généralement inappropriés chez le sujet âgé du fait de leurs effets atropiniques²

Cette liste exclut :

- Les anesthésiques ou antiépileptiques sauf exception tel que le Rivotril® (clonazepam) et le Cicardin® (mélatonine),
- Les produits contenant des benzodiazépines utilisés dans d'autres indications comme le Librax® (clidinium + chlordiazépoxyde).

<i>Spécialité commerciale</i>	<i>DCI</i>	<i>ATC</i>
HYPNOTIQUES		
Benzodiazépines		
Havlane®	loprazolam	N05CD11
Mogadon®	nitrazepam	N05CD02
Noctamide®	lormetazepam	N05CD06
Normison®	temazepam	N05CD07
Nuctalon®	estazolam	N05CD04
Rohypnol®, Narcozep®, Génériques	flunitrazepam	N05CD03
Zolpidem et Zopiclone		
Stilnox®, Génériques	zolpidem	N05CF02
Imovane®, Génériques	zopiclone	N05CF01
ANTI-HISTAMINIQUES ANTI H1 utilisés comme hypnotiques		
Donormyl®, Dormirel®, Noctyl®, Lidene®, Sérényl®, Mereprine®	doxylamine	R06AA09
<i>Meproazine®</i>	<i>meprobamate + aceprométazine</i>	
Theralene®	alimenazine	R06AD01
<i>Noctran®</i>	<i>acepromazine+ clorazepate+ acepromazine</i>	<i>N05BA05</i>
ANTIÉPILEPTIQUES utilisés comme hypnotiques		
Rivotril®	clonazepam	N03AE01
ANXIOLYTIQUES		
Dérivés des benzodiazépines		
Lexomil®, Quiétéline®, Anxyrex®, Génériques	bromazepam	N05BA08

² 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.

Lysanxia®, Génériques	prazepam	N05BA11
Nordaz®	nordazepam	N05BA16
Seresta®	oxazepam	N05BA04
Temesta®, Génériques	lorazepam	N05BA56
Tranxène®	clorazepate	N05BA05
Urbanyl®	clobazam	N05BA09
Valium®, Novazam®, Diazemuls®, Génériques	diazepam	N05BA01
Veratran®	clotiazepam	N05BA21
Victan®	loflazepate	N05BA18
Xanax®, Génériques	alprazolam	N05BA12
Dérivés du diphénylméthane		
Atarax®, Génériques	hydroxyzine	N05BB01
Covatine®	captodiame	N05BB02
Carbamates		
<i>Equanil®, Génériques</i>	<i>méprobamate</i>	<i>N05BC01</i>
Buspirone		
Buspar®, Génériques	buspirone	N05BE01
Autres anxiolytiques		
Stresam®	etifoxine	N05BX03

Seriel® (tofisopam) : arrêt de la commercialisation en 2001

Halcion® (triazolam) : arrêt de la commercialisation en 2005

Meprozine® (meprobamate + aceprométazine) - AMM retirée 10.01.2012

Noctran® (acepromazine+ clorazepate + acepromazine) - AMM retirée 27.11.2011

Novazam® (diazepam) : AMM abrogée en 2011

Equanil et Génériques comprimés (méprobamate) - AMM suspendu 10.01.2012

Les neuroleptiques et antipsychotiques

Cette liste est une liste d'usage qui regroupe les neuroleptiques typiques et atypiques utilisés dans les troubles du comportement des démences (aucune DCI citée ici n'ayant explicitement obtenu l'AMM pour l'indication troubles du comportement dans les démences). Cette liste inclut les molécules en ATU.

Sont exclues de la liste :

- Agreal® (veralipride) : traitement des bouffées vasomotrices invalidantes associées à des manifestations psychofonctionnelles de la ménopause confirmée.
- Neuriplege® (chlorproéthazine) : traitement local d'appoint des douleurs musculaires et tendinologiques. AMM retirée en 2007
- Stemetil® (prochlorperazine) : traitement des nausées et vomissements. Pas d'AMM

Spécialité commerciale	DCI	ATC
NEUROLEPTIQUES		
Phénothiazines		
Largactil®	chlorpromazine	N05AA01
Melleril®	thioridazine	N05AC02
Moditen®, Modecate®	fluphénazine	N05AB02

Neuleptil®	périciazine, propériciazine	N05AC01
Nozinan®	lévomépromazine	N05AA02
Piportil®	pipotiazine	N05AC04
Tercian®	cyamémazine	N05AA06
Trilifan retard®	perphénazine	N05AB03
Butyrophénones		
Dipiperon®	pipampérone	N05AD05
Droleptan®	dropéridol	N05AD08
Haldol®, Génériques	halopéridol	N05AD01
Semap®	penfluridol	N05AG03
Benzamides		
Solian®, Génériques	amisulpride	N05AL05
Dogmatil®, Synedil®, Aiglonyl®, Génériques	sulpiride	N05AL01
Barnetil®, Génériques	sultopride	N05AL02
Tiapridal®, Equilium®, Génériques	tiapride	N05AL03
Diazépines et oxazépines		
Leponex®, Génériques	clozapine	N05AH2
Loxapac®	loxapine	N05AH1
Xeroquel®, Génériques	quetiapine	N05AH4
Sycrest®	Asenapine	N05AH05
Thioxanthènes		
Clopixol®	zuclopenthixol	N05AF05
Fluanxol®	flupentixol	N05AF01
ANTIPSYCHOTIQUES		
Zyprexa®, Arkolamyl®, Bloonis®, Orolanpha®, Orozapinol®, Zapinol®, Zolactac®, Zypadhara®, Génériques	olanzapine	N05AH3
Abilify®	aripiprazole	N05AX12
Risperdal®, Belivon®, Risetar®, Génériques	risperidone	N05AX08
Invega®, Xeplion®	paliperidone	N05AX13
Orap®	pimozide	N05AG02
Zeldox®	ziprasidone	N05AE04
Prazinil®	carpipramine	Z
Xenazine®, Tetmodis®	tetrabenazine	N07XX06

Terfluzine® (chlorhydrate de trifluopérazine) n'est plus commercialisé depuis 2001, AMM abrogée en 2011

Majeptil® (thiopropérazine) n'est plus commercialisée depuis 2002, AMM abrogée en 2002

Zeldox® (ziprasidone) en ATU en 2007 n'a pas d'AMM

Tetrabenazine, ATU 2007

Les antidépresseurs

Cette liste ne comprend pas les produits qui ne sont plus sur le marché : Tinoran® (demexiptiline), Survector® (amineptine), Vivalen® (viloxazine) et Conflictan® (oxaflozane), les produits dont l'usage dans les indications qui nous intéressent est très limité (trop ancien, autre indication) : le Kinupril® (quinupramine), Humoryl® (toloxatone), Pertrofan® (désipramine), Lévononine® (oxitriptan), Insidon® (pipramol).

Spécialité commerciale	DCI	ATC
ANTIDEPRESSEURS IMIPRAMINIQUES		
Inhibiteurs non sélectifs des monoamines		
Anafranil®, Génériques	clomipramine	N06AA04
Défanyl®	amoxapine	N06AA17
Elavil®, Laroxyl®	amitriptyline	N06AA09
Ludiomil®	maprotiline	N06AA21
Prothiaden®	dosulépine	N06AA16
Quitaxon®, Sinequan®	doxépine	N06AA12
Surmontil®	trimipramine	N06AA06
Tofranil®	imipramine	N06AA02
ANTIDEPRESSEURS NON IMIPRAMINIQUES ET NON IMAO		
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine		
Seropram®, Ciazil®, Génériques	citalopram	N06AB04
Seroplex®, Seroplexoro®, Spiralex®, Spiralexoro®	escitalopram	N06AB10
Prozac®, Génériques	fluoxétine	N06AB03
Floxyfral®, Génériques	fluvoxamine	N06AB08
Deroxat®, Divarius®, Saropride®, Génériques	paroxétine	N06AB05
Zoloft®, Génériques	sertraline	N06AB06
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline		
Ixel®, Génériques	milnacipran	N06AX17
Effexor®, Elbfaxin®, Faxinev®, Hafaxin®, Trevilor®, Zaredrop®, Zenefax®, Génériques	venlafaxine	N06AX16
Cymbalta®, Yentreve®	duloxétine	N06AX21
Autres antidépresseurs		
Athymil®, Génériques	miansérine	N06AX03
Kamiapen®, Norset®, Génériques	mirtazapine	N06AX11
Stablon®, Génériques	tianeptine	N06AX14
Valdoxan®, Thymanax®	agomelatine	N06X22
INHIBITEURS DE MONOAMINE OXYDASE		
IMAO sélectifs A		
Moclamine®, Gnériques	moclobémide	N06AG02
IMAO non sélectifs		
Marsilid®	iproniazide	N06AF05
Nardil®, Nardelzine®	phenelzine (ATU)	N06AF03

Défanyl® 200mg Cp (amoxapine) : AMM abrogée 2011

Ludiomil® 25 mg/5ml (maprotiline) : AMM abrogée 2010

Ciazil® 20mg Cp (citalopram) : AMM abrogée 2011

Seroplex® 10mg/ml sol buv et Sipralax® 10mg/ml sol buv (escitalopram) : AMM abrogée 2011