

UNIVERSITÉ PARIS-SUD
FACULTÉ DE PHARMACIE DE CHATENAY-MALABRY

ANNÉE : 2013 - 2014

N°

MÉMOIRE PRÉSENTÉ
En vue de l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
PHARMACIE HOSPITALIÈRE PRATIQUE ET RECHERCHE

Soutenu le 9 octobre 2014
Par Aude DESNOYER
Interne en pharmacie
INTERRÉGION ILE-DE-FRANCE

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988
tient lieu de THÈSE
En vue de l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**Elaboration d'un outil de détection des
prescriptions inappropriées destiné aux adultes
en médecine interne**

Jury :

Président du jury : Monsieur le Professeur Patrice Prognon

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Pascal Bonnabry

*Membres du jury : Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin
Madame le Docteur Valérie Martinez
Monsieur le Docteur Bertrand Guignard
Monsieur le Docteur André Rieutord*

Remerciements

A Monsieur le Professeur Patrice Prognon,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour vos conseils et votre implication professionnelle qui m'ont accompagnée tout au long de mes études et de mon internat. Sachez que vous avez à tous ces instants su me donner la passion de mon métier. Soyez assuré de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Pascal Bonnabry,

Vous m'avez donné l'opportunité de rejoindre votre équipe pendant six mois, d'engager ce projet et de le poursuivre, malgré mon départ de Genève. Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez ainsi témoignée, mais aussi pour vos nombreux conseils, votre disponibilité et toutes les compétences que vous avez mises à ma disposition en encadrant ce projet. Que ce travail témoigne de ma parfaite gratitude et de ma plus grande estime.

A Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de participer au jury de soutenance de ma thèse. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma considération.

A Madame le Docteur Valérie Martinez-Pourcher,

Tu as accepté de participer à ce projet et au jury de soutenance de ma thèse. Je te remercie d'être toujours présente et de bons conseils, de me faire partager tes connaissances, ton professionnalisme, mais aussi ton dynamisme. Sache que tu es bien plus qu'une directrice de thèse pour moi. Reçois ici toute ma gratitude et mon amitié sincère.

A Monsieur le Docteur André Rieutord,

Tu as accepté spontanément de participer au jury de soutenance de ma thèse et as été de précieux conseils pendant tout mon internat. Je te remercie pour ta disponibilité, ton écoute, les nombreux projets auxquels tu m'as donné la chance de participer et ta vision futuriste et non figée de notre profession. Que ce travail témoigne de ce que tu m'as apporté.

A Monsieur le Docteur Bertrand Guignard,

Tu as accepté de m'encadrer pour ce projet initialement prévu pour 6 mois et qui a finalement duré un an et demi. Je te remercie pour ta patience et ton aide, tes conseils et ton soutien à toute épreuve. J'espère que nos collaborations ne s'arrêteront pas là et que nous pourrons continuer à partager nos goûts pour la pharmacie clinique, l'optimisation thérapeutique, mais aussi les beaux panoramas ... Reçois toute mon estime et mon amitié.

A toute l'équipe de l'assistance pharmaceutique des HUG, qui m'a accueillie à Genève. J'y ai passé un semestre très riche, tant au niveau professionnel, qu'humain. Caroline, Thérèse, Olivia, Stéphanie, Liliane, Anne-Laure, Claude, Salim, Christelle, Sandrine, Mapi et tous les autres, merci pour vos conseils et votre gentillesse. Merci aussi à Lora, Régis, Cédric, Thibaud, Christine, Hélène, Alexandre, pour les bons moments que nous avons partagés là-bas.

A mes co-internes et amis, Hélène, Niccolo, Marie-Camille, Swanny, Myriam, Mélanie, Vanessa, Elise, Patrick, Pierre-André, Gwen, JV, Emilie, Jeff, Sophie, Cloclo et tous les autres. J'ai partagé avec vous 5 années incroyables, faites de joie, de gardes, de tonus, de travail aussi et d'excellents moments à vos côtés. Je vous remercie de m'avoir fait vivre cet internat.

A Alex, Christelle, Françoise, Patrice, Karl et tous mes collègues de l'INSERM, vous m'accompagnez et me suivez depuis presque trois ans, pour le meilleur et parfois le pire, pour le fondamental, mais aussi la pharmacie... Merci pour votre soutien, votre présence et la bonne humeur que vous mettez dans mon quotidien.

A mes amies et colocataires, Mélanie, Céline et Marion, merci pour ces nombreuses années partagées, dans les joies et les peines. En espérant qu'elles se poursuivent encore longtemps, dans les meilleurs moments.

A Fanny, merci tout simplement d'être là depuis toujours !

A Lino, pour ses plus beaux sourires...

A Caroline, sur le départ. Tu vas me manquer en ce jour de soutenance. A très vite pour de nouvelles aventures incroyables.

Enfin,

A ma famille, mes oncles et tantes, mes cousins et cousines, avec qui j'ai vécu une enfance des plus heureuses et que je souhaite garder à mes côtés le plus longtemps possible !

A mes grand-mères, qui m'ont entourée de bienveillance, ont participé à mon éducation et sont toujours présentes pour moi. Vous m'avez permis d'en être là aujourd'hui.

A mon grand-père, j'espère qu'il est fier de là-haut...

A ma mère,

Merci pour tout, ta présence, ton soutien indéfectible, ton aide dans tous les domaines, y compris ceux qui te sont le plus éloignés. Je te dédie ce travail, pour lequel une nouvelle fois, tu m'as tellement aidée !

A mon père,

Je ne ferai pas de long discours, tu n'aimerais pas ça. Merci de m'aider à suivre mon chemin et de me comprendre à demi-mot.

A mon frère,

Merci d'être toi, d'avoir fait partir le voleur de la chambre d'amis, d'avoir partagé mon enfance, d'être présent tout le temps, même quand tu es loin. Continue à suivre ton chemin, il a l'air serein.

Table des matières

1. Introduction	9
2. Prise en charge médicamenteuse : situation et enjeux actuels	11
2.1. L'amélioration de la prise en charge médicamenteuse, une priorité nationale et internationale	11
2.1.1. Programmes volontaires et programmes d'accréditation	11
2.1.2. Organisations impliquées dans l'amélioration de la PECM	12
2.1.3. Projets et outils pour l'amélioration de la PECM	14
2.2. Le processus de prise en charge médicamenteuse	15
2.2.1. Les intervenants	16
Le prescripteur	16
Le pharmacien	16
Le préparateur ou technicien en pharmacie	17
L'infirmier	17
L'aide soignant	18
2.2.2. Les principales étapes du circuit du médicament	18
La prescription	18
La dispensation	19
L'administration	19
Le suivi et la réévaluation	20
2.3. Les risques liés à la prise en charge médicamenteuse	21
2.3.1. Définitions des erreurs médicamenteuses et prescriptions inappropriées	21
Evènement indésirable médicamenteux	21
Effet indésirable d'un médicament	22
Erreur médicamenteuse	22
Erreur de prescription et de validation d'ordonnance	22
Prescription médicamenteuse inappropriée	23
2.3.2. Identification des risques	24
2.3.3. Coût des erreurs médicamenteuses	25
2.3.4. Les moyens de réduire les erreurs de prescriptions	26
Les systèmes de notification des erreurs de médication	26
L'utilisation d'une terminologie commune	27
La formation des prescripteurs et professionnels de santé	28
L'approche pluridisciplinaire du circuit du médicament	29
Le développement de la pharmacie clinique	29
La prescription informatisée	30
Les outils et informations à fournir aux prescripteurs	30
3. Prescriptions inappropriées chez l'adulte hospitalisé en médecine : a-t-on besoin de nouveaux critères explicites ?	33
3.1. Introduction	33
3.2. Matériel et méthodes	35
3.2.1. Revue de la littérature	35
3.2.2. Analyse des grilles	35
3.3. Les grilles de critères explicites développées en gériatrie : synthèse des données de la littérature	36
3.3.1. Caractéristiques des grilles de critères explicites et historique	36
3.3.2. Organisation des différentes grilles de critères explicites : avantages et limites	39
L'organisation et la présentation des critères :	39
Les types de prescriptions inappropriées détectés :	41
L'exhaustivité des grilles :	42
L'applicabilité en dehors du pays de conception :	43
3.3.3. Validation de ces grilles dans la pratique courante	46
3.3.4. La grille de critères explicites optimale en gériatrie	47

3.4. De nouveaux critères explicites pour l'adulte hospitalisé en médecine interne sont ils nécessaires ?	50
3.5. Conclusion	54
4. Mise au point d'un outil de détection des prescriptions inappropriées destiné aux adultes en médecine interne	55
4.1. Objectifs	55
4.2. Matériel et méthodes	56
4.2.1. Déroulement du projet	56
4.2.2. Constitution du groupe de travail initial et détermination des thématiques.....	56
4.2.3. Revue de la littérature et entretiens semi-structurés	57
4.2.4. Relecture et corrections des propositions initiales	58
4.2.5. Enquête Delphi.....	59
Sélection des experts	59
Premier tour	60
Second tour	61
4.2.6. Statistiques	62
4.1. Résultats.....	62
4.1.1. Détermination des thématiques et entretiens semi-structurés	62
4.1.2. Relecture et corrections des propositions initiales	62
4.1.1. Déroulement de l'enquête Delphi	63
Sélection des experts	63
Premier tour	66
Second tour	66
4.2. Discussion	85
4.2.1. Exhaustivité de la grille	85
4.2.2. Qualité de la méthodologie	87
4.2.3. Limites du travail	89
4.2.4. Perspectives.....	91
5. Conclusion	94
6. Annexes	95
7. Références bibliographiques.....	138

Liste des abréviations

5R : Règle des 5 *Rights*
ACOVE : *Accessing care of vulnerable elders*
AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANAP : Agence nationale d'appui à la performance
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS : Agence régionale de santé
CEM : Comité d'évaluation de la pratique médicale en matière de médicament
CH : Centre hospitalier
CHU : Centre hospitalo-universitaire
CREX : Comité de retour d'expérience
DGOS : Direction générale de l'offre de soins
EIG : Evènements indésirables graves
EIM : Evènement indésirable médicamenteux
EM : Erreur médicamenteuse
EMIR : Effets indésirables des médicaments : incidence et risque
ENEIS : Enquête nationale sur les évènements indésirables graves liés aux soins
EuNetPas : *European network for patient safety*
EVISA : Evènements indésirables graves liés aux soins ambulatoires extrahospitaliers
FIP : Fédération internationale pharmaceutique
HAS : Haute autorité de santé
HUG : Hôpitaux universitaires de Genève
IAM : Interaction médicamenteuse
ICSP : Institut canadien pour la sécurité des patients
IHI : *Institute for healthcare improvement*
IOM : *Institute of medicine*
IPET : *Inappropriate prescribing in the elderly tool*
ISMP : *Institute for safe medication practices*
MAI : *Medication appropriateness index*
NICE : *National institute for health and clinical excellence*
NORGEP : *The Norwegian general practice*
NPSA : *National patient safety agency*
OMEDIT : Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques
OMS : Organisation mondiale de la santé
PECM : Prise en charge médicamenteuse
PIEA : *Prescribing indicators in elderly Australians*
PMI : Prescriptions médicamenteuses inappropriées
PO : Prescription omise
PRP : Problèmes liés à la pharmacothérapie
RAND/UCLA: méthode de la Rand corporation et de l'université de Californie de Los Angeles
REMEDI : Revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs associés
SFPC : Société française de pharmacie clinique
SP : Sur-prescription
STOPP/START : *Screening tool of older person's prescriptions - Screening tool to alert doctors to right treatment*
V1, V2, V3, V4 : Version 1, version 2, version 3, version 4

Table des figures

Figure 1 : Réglementation française inhérente à la qualité et la sécurité des soins. (26)	13
Figure 2 : Le macro processus du circuit du médicament. (28).....	15
Figure 3 : Terminologie des évènements indésirables médicamenteux.....	23
Figure 4 : Déroulement chronologique du projet.....	57
Figure 5 : Déroulement chronologique de l'enquête Delphi	65

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des grilles de critères explicites publiées entre 1991 et 2013	37
Tableau 2 : Organisation générale des grilles de critères explicites	40
Tableau 3 : Types de PMI abordés dans les grilles de critères explicites.....	41
Tableau 4 : Nombre de Thématiques abordées dans les grilles de critères explicites	44
Tableau 5 : Fréquence d'apparition des thématiques dans les grilles de critères explicites	45
Tableau 6 : Evaluation des grilles de critères explicites selon les critères objectifs de qualité optimale.....	49
Tableau 7 : Exemples de critères explicites utiles pour l'adulte de moins de 65 ans, non abordés dans les grilles existantes.....	52
Tableau 8 : Nombre de propositions issues des entretiens semi-structurés et de la triangulation	64
Tableau 9 : Caractéristiques des experts ayant accepté de participer à l'enquête Delphi	65
Tableau 10 : Modifications apportées aux items au cours de l'enquête Delphi et résultats.....	68

Table des annexes

Annexe A : Exemples d'items présentés dans les grilles de critères explicites	95
Annexe B : Thématiques abordées dans les grilles de critères explicites.....	97
Annexe C : Liste des personnes ayant participé au projet	99
Annexe D : Formulaire de recueil d'informations pour les entretiens semi-structurés.....	101
Annexe E : Tutoriel d'aide à la validation des items sur le site SurveyMonkey.....	106
Annexe F : Courrier de demande de participation aux experts.....	109
Annexe G : Déclaration de conflits d'intérêts.....	110
Annexe H : Extraits du rapport individuel adressé aux experts entre les 2 tours du Delphi..	111
Annexe I : Aperçu de la version complète provisoire de l'outil.....	112

1. Introduction

La prise en charge médicamenteuse (PECM) d'un patient est un processus complexe, lié à la diversité, au degré d'urgence et à la gravité des pathologies ainsi qu'à la variété des thérapeutiques et des terrains des patients. C'est également un processus impliquant une multiplicité d'acteurs et l'enchaînement de nombreuses étapes clefs. L'amélioration de la PECM et la sécurité médicamenteuses sont des objectifs prioritaires de santé, tant au niveau international, que national (1-3).

La dernière enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins (ENEIS), menée en France en 2009, a rapporté que plus de 30% des événements indésirables graves (EIG) étaient liés aux médicaments et que 51% d'entre eux étaient évitables (4).

L'étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux) a quant à elle permis d'estimer que 3,6% des hospitalisations en France étaient dues à un effet indésirable médicamenteux (5).

Ces études ont permis de mettre en évidence des marges d'amélioration importantes dans la PECM. Le management de la qualité de la PECM ainsi que la PECM elle-même sont depuis devenues des pratiques exigibles prioritaires dans le manuel de certification des établissements de santé V2010, révisé en 2011 (6).

Les prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI) constituent une des causes de survenue d'EIG évitables. Il peut s'agir de la prescription d'un médicament en l'absence d'indication démontrée (sur-prescription), mais aussi pour certains auteurs, de la prescription de médicaments présentant un risque d'interaction cliniquement significative, de doses ou durées de prescription inadéquates, de doublons de prescription ou encore de l'omission de prescription d'un médicament indiqué chez le patient (sous-prescription) (7).

Depuis une vingtaine d'années, des outils sont développés afin de réduire ces PMI. Ces derniers sont destinés aux personnes âgées, particulièrement à risque d'iatrogénie médicamenteuse et certains d'entre eux ont montré leur capacité à détecter et diminuer les PMI dans cette population, voire à améliorer la qualité des prescriptions au long cours (8). À notre connaissance, il n'existe actuellement aucune grille visant à diminuer les PMI chez les patients hospitalisés de moins de 65 ans. Pourtant, ils pourraient être utiles à la révision des prescriptions médicamenteuses chez ces derniers. En effet, il a été montré que la polymédication, la polymorbidité ou encore certaines pathologies chroniques étaient des

facteurs de risques indépendants de problèmes liés à la pharmacothérapie (PRP), contrairement à l'âge seul ; or les patients concernés sont nombreux dans la population générale (9-11).

Dans le cadre de ce travail, la première partie permettra de présenter le processus de PECM du patient ainsi que les différents types d'erreurs médicamenteuses et les stratégies permettant de diminuer les erreurs de prescription.

Dans un second temps, nous analyserons les outils de détection des PMI existant en gériatrie et préciserons pourquoi la création d'un outil similaire destiné à l'adulte hospitalisé nous semble nécessaire.

Enfin, dans un troisième temps, nous présenterons l'étude internationale, francophone et pluridisciplinaire que nous avons conduite, en vue de développer un outil de détection des PMI chez l'adulte d'âge moyen, hospitalisé en médecine interne. L'objectif de cette partie sera de présenter le déroulement de l'enquête Delphi que nous avons menée, pour développer ce nouvel outil, destiné à être utilisé par des médecins et des pharmaciens, diplômés ou internes, qui sont amenés à prescrire ou à optimiser les traitements médicamenteux (ex. analyse pharmaceutique, interventions durant la visite médicale).

2. Prise en charge médicamenteuse : situation et enjeux actuels

Selon l'arrêté du 6 avril 2011, la PECM d'un patient est un processus complexe associant des étapes pluridisciplinaires et interdépendantes, dont l'objectif commun est l'utilisation sécurisée, appropriée et efficiente du médicament, chez le patient pris en charge dans un établissement de santé (3).

2.1.L'amélioration de la prise en charge médicamenteuse, une priorité nationale et internationale

L'amélioration de la PECM des patients fait l'objet d'une littérature nationale et internationale abondante et constitue une priorité de santé à travers le monde.

Le rapport de l'Institute of Medicine (IOM) aux Etats-Unis, intitulé "*To Err is Human: Building a Safer Health System*" a été l'un des premiers, en 1999, à mettre en évidence les problèmes concernant la sécurité des patients en milieu hospitalier. Ce dernier rapportait qu'aux Etats-Unis environ 7000 décès par an étaient liés à une erreur médicamenteuse et qu'entre 2,9 et 3,7% des personnes admises à l'hôpital étaient victimes d'un événement indésirable médicamenteux (EIM) (12). Bien que les extrapolations de ce rapport n'aient pu être réellement vérifiées, elles ont mis en évidence la question essentielle de l'assurance qualité et de la gestion des erreurs dans les systèmes de soins, ce qui a ouvert une réflexion sur la mise en place de systèmes d'amélioration de la PECM (13).

À la suite de ce rapport, de nombreuses études relatives à la sécurité des patients ont été publiées (14). Le *British Medical Journal* a notamment édité en l'an 2000 un numéro spécial intitulé : "*Reducing error - Improving safety*" comportant de nombreux articles relatifs aux erreurs médicales et à l'amélioration de la sécurité des patients (15).

2.1.1. Programmes volontaires et programmes d'accréditation

À partir de 2005, des campagnes nationales pour l'amélioration de la sécurité des soins ont été conduites sur le mode du volontariat. D'abord aux Etats Unis, par l' "*Institute for Healthcare Improvement*" (IHI) : « Sauver 100 000 vies » en 2005-2006 et « 5 millions de vie » en 2007-2008 puis étendues dans de nombreux autres pays : « Des soins plus sécuritaires maintenant ! » au Canada, "*Operation life*" au Danemark ou encore "*Scottish Patient Safety Programme*" en Ecosse (16-20).

Ces programmes, dont l'accent initial était porté vers les hôpitaux, avaient pour but d'améliorer la sécurité et la fiabilité des soins de santé et de réduire les dommages, à l'occasion de ces soins dispensés.

Par la suite, les programmes d'accréditation des établissements de santé de différents pays ont inscrit comme priorité la sécurisation de la PECM. C'est notamment le cas des programmes d'accréditation nord-américains ou australiens (21-23).

Au Canada par exemple, les pratiques organisationnelles requises de 2011 disposent d'un chapitre consacré à l'utilisation des médicaments et cible les pratiques suivantes : concentrations de médicaments, électrolytes concentrés, formation sur les pompes à perfusion, sécurité liée à l'héparine, sécurité liée aux narcotiques (24).

En France, suite à l'identification de marges de progression possibles dans le domaine de la PECM, le statut de « Pratique exigible prioritaire » a été octroyé à ce critère qui s'est enrichi d'un critère relatif au management de la qualité de la PECM dans le manuel de certification des établissements de santé V2010 révisé en 2011 (6). Ces points s'intéressent notamment à l'informatisation de la prise en charge médicamenteuse, **la mise à disposition du personnel médical d'outils d'aide à la prescription, actualisés et validés**, la sensibilisation aux erreurs médicamenteuses, la continuité du traitement médicamenteux, l'analyse pharmaceutique des prescriptions, **la mise en place de règles de prescriptions** ou encore d'actions visant le bon usage des médicaments et **notamment la pertinence des prescriptions**. L'accent est également porté sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé et le bon usage des antibiotiques.

2.1.2. Organisations impliquées dans l'amélioration de la PECM

Parallèlement à ces programmes, différentes organisations pour la sécurité des patients ont vu le jour à travers le monde. Certaines internationales, tel que le comité "*The Patient Safety Solutions*" créé en 2004 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et chargé de coordonner, diffuser et accélérer les progrès pour une plus grande sécurité des patients dans le monde ou encore la Direction Européenne de la Qualité du Médicament et des Soins de Santé (EDQM), créée en 1996 afin de garantir des médicaments de bonne qualité et leur utilisation sécurisée (25).

D'autres sont nationales, c'est le cas de l' "*Institute for Safe Medication Practices*" (ISMP) mis en place aux Etats-Unis dès 1975, ou encore de l'Institut Canadien pour la Sécurité des Patients (ICSP), du "*National Institute for Health and Clinical Excellence*"

(NICE) et de la “National Patient Safety Agency” (NPSA) au Royaume Uni, du Comité d'évaluation de la pratique médicale en matière de médicaments (CEM) en Belgique ou encore de la Fondation pour la sécurité des patients en Suisse.

En France c'est la Haute Autorité de Santé (HAS) qui a pour mission d'assurer à tous les patients un accès pérenne et équitable à des soins aussi sûrs, efficaces et efficients que possible. Elle est appuyée dans cette démarche prioritaire par d'autres structures, dont le Ministère de la santé, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) ou l'Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux (ANAP) au niveau national, et au niveau régional par les Agences Régionales de Santé (ARS) et les Observatoires des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et des Innovations Thérapeutiques (OMEDIT).

Par ailleurs l'ensemble des démarches nationales (tarification à l'activité, certification, contrat de bon usage des médicaments, des produits et prestations, contrats pluriannuels d'objectifs et de moyens) et la réglementation française (loi de Santé Publique du 09 août 2004, Loi Hôpital, Patients, Santé, Territoires n°2009-879 du 21 juillet 2009, loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011, arrêté du 6 avril 2011) concourent à améliorer la PECM des patients (Figure 1).

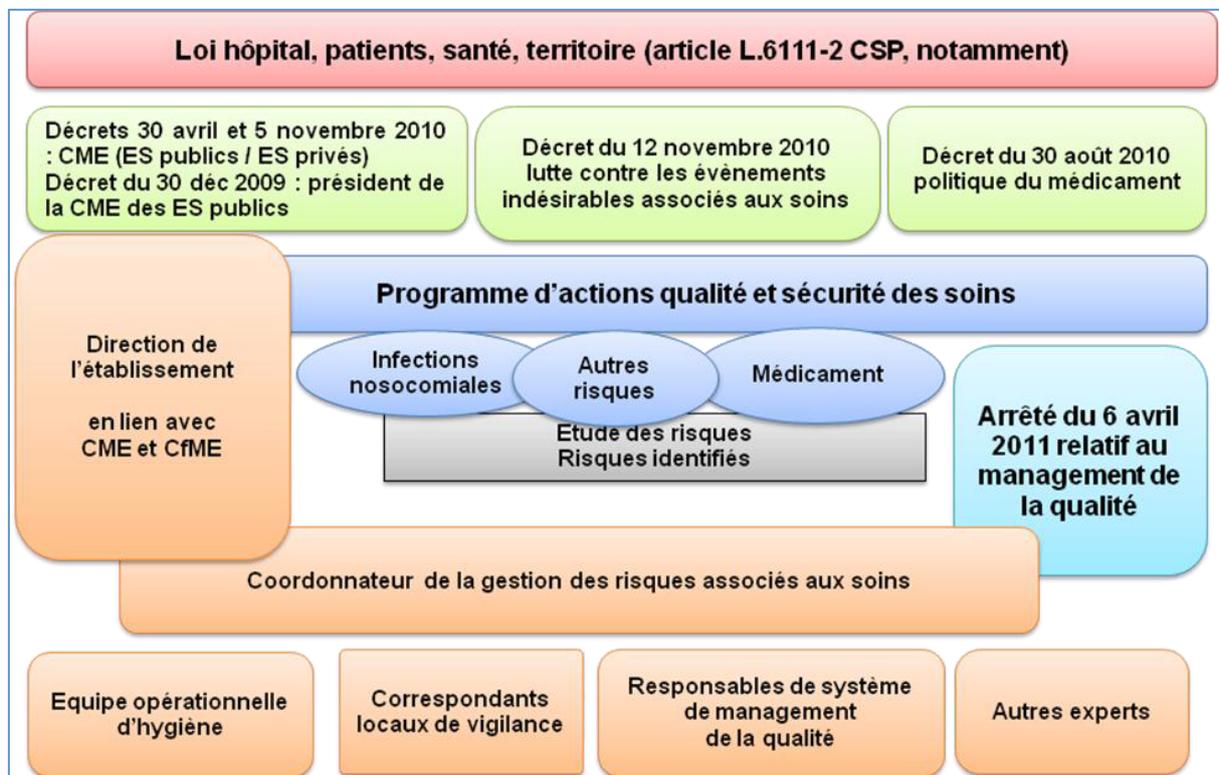


Figure 1 : Réglementation française inhérente à la qualité et la sécurité des soins. (26)

2.1.3. Projets et outils pour l'amélioration de la PECM

De grands projets visant à améliorer la PECM ont été menés et mis en place en parallèle.

En 1999, l'ISMP énonce la règle des 5 Rights (5R) qui devient le fil conducteur de la sécurisation de l'administration médicamenteuse (27). Ce dernier est repris par la HAS dans son rapport : « Sécurisation et autoévaluation de l'administration des médicaments » sous l'appellation 5B : « Administrer le bon médicament, à la bonne dose, au bon moment, par la bonne voie, au bon patient » (28).

En 2007, l'OMS cible à trois reprises la sécurité du circuit du médicament dans ses neuf « Solutions pour la sécurité du patient » (9) :

- la confusion liée au nom ou à la présentation du médicament ;
- l'exhaustivité des traitements lors des transitions dans le parcours des patients ;
- la maîtrise des solutions concentrées d'électrolytes (25).

Cinq de ces solutions constituent le projet "*High 5s*" mené par l'OMS et visent la réduction significative voire l'élimination de 5 problèmes de sécurité hautement prévalent en établissements, dont 2 relatives au risque médicamenteux : la continuité des traitements médicamenteux et la gestion des médicaments concentrés (29).

La HAS coordonne pour la France deux des protocoles du projet, portant respectivement sur la continuité des traitements médicamenteux et la sécurité chirurgicale.

En 2008, le projet européen "European Network for Patient Safety" (EuNetPas) s'est constitué autour des 27 états membres. Il visait également à améliorer la qualité et la sécurité des soins (2). Son objectif principal était de créer un réseau européen pour la sécurité du patient, en se focalisant sur quatre domaines : **la sécurité médicamenteuse**, la promotion d'une culture de sécurité des soins, la formation à la sécurité des soins et la promotion des systèmes de notification des événements indésirables. Dans le domaine de la PECM, il a pour but **d'améliorer la qualité des prescriptions** et l'utilisation des médicaments dans les hôpitaux via l'identification de meilleures pratiques visant à réduire les erreurs de médication, **de les traduire en outils** et de tester ces outils dans des hôpitaux sélectionnés. Ce projet s'est clôt en juillet 2010.

Au niveau national, on peut citer, entre autres, le guide de la DGOS « Qualité de la prise en charge médicamenteuse - Outils pour les établissements de santé » commandé par le Ministère de la Santé et des Sports en vue d'accroître la qualité et la sécurité de la PECM. Ce guide d'application volontaire a pour vocation d'optimiser la sécurité du circuit du

médicament en réduisant les erreurs évitables à chaque étape du processus de la prise en charge du malade (26).

Le guide « Comment optimiser l'implication de l'équipe pharmaceutique dans la gestion des risques associés à la PECM du patient ? » de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) est également un outil de référence pour améliorer la PECM (30). Il vise à s'approprier le risque associé à la PECM et à proposer une aide à la sélection et à l'utilisation d'outils de gestion des risques. Enfin il accompagne les professionnels dans leur application et l'évaluation de l'impact de leurs démarches.

L'amélioration de la PECM est donc une priorité à la fois nationale et internationale. Cette dernière passe par une sécurisation du circuit du médicament, dont le processus sera analysé dans la prochaine partie de cet exposé.

2.2. Le processus de prise en charge médicamenteuse

Le processus de PECM du patient est superposable à celui du circuit du médicament. Il comporte 4 phases successives que sont la prescription, la dispensation, l'administration et le suivi/réévaluation du patient. Ces étapes impliquent la participation de nombreux acteurs dont la formation et les rôles sont très variés (Figure 2).

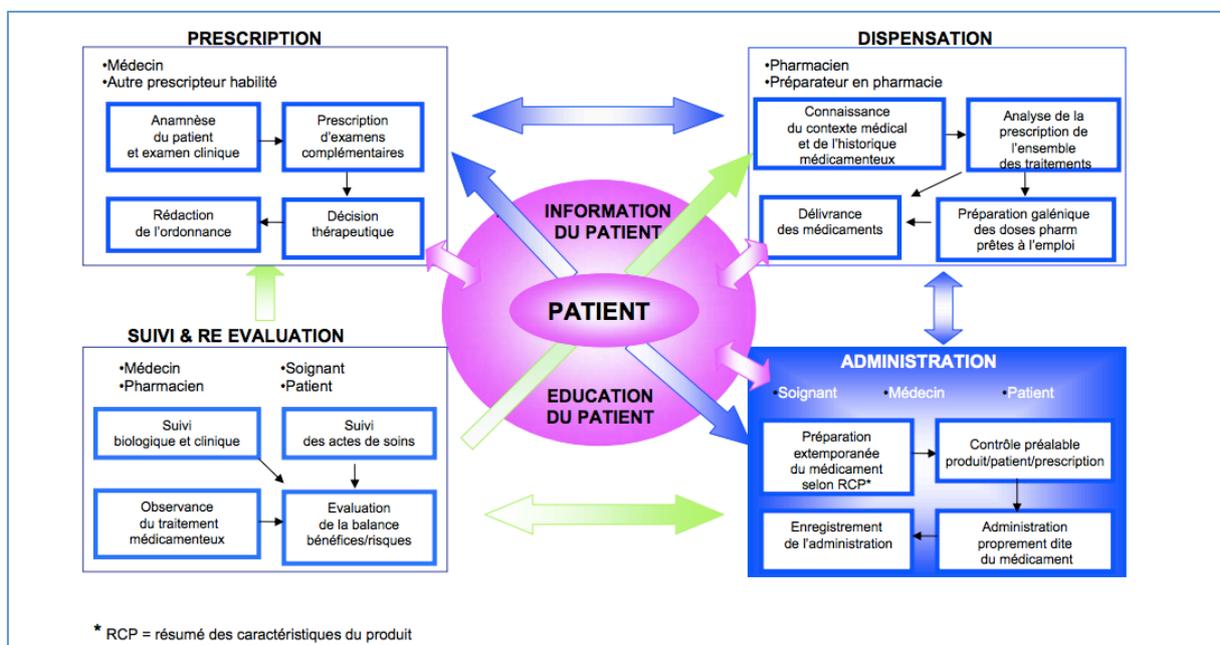


Figure 2 : Le macro processus du circuit du médicament. (28)

2.2.1. Les intervenants

Les différents acteurs de la PECM interviennent de façon successive et contribuent à la sécurisation du circuit du médicament.

Le prescripteur

Dans le cadre de la PECM, le prescripteur est chargé de prendre les décisions thérapeutiques, de prescrire les médicaments en conformité avec la réglementation ainsi que les référentiels scientifiques actuels, de façon adaptée à l'état du patient. Il finalise sa prescription par la rédaction d'une ordonnance et enregistre sa prescription dans le dossier du patient. Il est également chargé d'informer le patient et de s'assurer de son consentement. Enfin, il évalue l'efficacité du traitement et sa bonne tolérance puis réévalue la balance bénéfiques/risques.

Le pharmacien

Le rôle des pharmaciens, leur nombre et leur formation varient considérablement en fonction des pays. Leur rôle universel et historique est celui de la dispensation des médicaments en s'assurant de la maîtrise des stocks, cependant dans son rapport mondial 2013 sur la formation, la Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP) constate des changements au niveau mondial en matière de formation en sciences pharmaceutiques et une orientation croissante vers une pratique centrée sur le patient, « basée sur un travail en équipe et un cursus intégré et axé sur la clinique » (31).

En Belgique, le rôle du pharmacien hospitalier est passé progressivement de l'approvisionnement global en médicaments à la dispensation nominative et individualisée au patient. Il s'oriente progressivement vers une présence accrue au chevet du patient (32).

En Suisse les activités du pharmacien sont orientées vers l'approvisionnement en produits pharmaceutiques, la promotion de l'utilisation rationnelle et économique de ces produits et l'optimisation des modes d'administration des médicaments (33). On observe également une orientation des activités vers le patient, dont le développement tient compte des contraintes en ressources humaines. Les services d'assistance pharmaceutique permettent notamment de mettre en place une documentation, de diffuser les informations pharmaceutiques et économiques et d'apporter un soutien médical et infirmier pour toutes les questions liées au médicament. Progressivement, des consultations sur site se développent, avec la présence du pharmacien aux visites et/ou aux colloques des médecins et soignants.

Au Québec, les pharmaciens hospitaliers offrent une présence décentralisée dans les services cliniques et des soins pharmaceutiques directs aux patients. En moyenne 47% de leur temps de travail est consacré à ces activités cliniques décentralisées (34). Ceci est rendu possible par un nombre élevé de pharmaciens dans les établissements de santé avec entre 5 et 8 pharmaciens équivalents temps plein pour 100 lits.

En France, on observe également une profonde évolution des fonctions du pharmacien dont les activités et responsabilités sont larges. Il est en charge des médicaments, médicaments dérivés du sang, médicaments radiopharmaceutiques, des fluides médicaux, des dispositifs médicaux, de la stérilisation du matériel invasif ou encore de la préparation/fabrication et du contrôles de certains médicaments et dispositifs médicaux. Ses activités pharmaceutiques au sein des unités de soins et auprès des patients se développent également, malgré des moyens disponibles limités (1 pharmacien pour 150 à 200 lits en moyenne). Ces activités cliniques auprès des patients et des autres professionnels de santé, consistent en une aide à la décision thérapeutique (observation pharmaceutique, analyse et validation obligatoire des prescriptions) et au suivi du patient (suivi thérapeutique, suivi éducatif, consultation de sortie) (35).

Le préparateur ou technicien en pharmacie

Le préparateur ou technicien en pharmacie est également un acteur impliqué dans le circuit du médicament. Ses rôles sont de préparer et fabriquer les médicaments et de délivrer les médicaments sous le contrôle effectif du pharmacien. Il participe également à la gestion des stocks. Ses responsabilités et missions ont également tendance à évoluer afin de répondre aux contraintes économiques et à l'élargissement des responsabilités des pharmacies hospitalières.

L'infirmier

Les rôles de l'infirmier dans le circuit du médicament sont multiples et varient également selon les pays. Dans la plupart d'entre eux, il est chargé de vérifier la prescription, de préparer les doses à administrer extemporanément et de la gestion des stocks (mission parfois confiée aux préparateurs).

Il vérifie la concordance entre la prescription, le médicament et le patient.

Il doit également informer le patient et obtenir son consentement.

Il administre les médicaments au patient, enregistre l'acte d'administration et suit les effets attendus et les réactions éventuelles au traitement.

Il peut également être impliqué dans l'éducation thérapeutique du patient.

L'aide soignant

Ce dernier aide à la prise des médicaments, sous la responsabilité de l'infirmier, il informe l'infirmier de toute modification d'état du patient et participe au maintien de l'autonomie et à l'éducation du patient.

2.2.2. Les principales étapes du circuit du médicament

Ces différents intervenants participent activement à la bonne organisation du circuit du médicament, en vue d'une prise en charge optimale des patients, associant la réduction des risques, notamment iatrogènes, et la réduction des coûts des soins.

La PECM du patient s'articule notamment selon les 4 grandes étapes suivantes :

La prescription

C'est un acte médical réalisé par des professionnels habilités : médecins, odontologistes, sages-femmes (prescription restreinte), internes ayant reçu délégation en vertu de la réglementation en vigueur. Elle s'effectue après examen du patient, par écrit ou par informatique, dans des conditions définies et doit notamment comporter des instructions obligatoires en vue de la dispensation et de l'administration des médicaments (3) :

-le nom, la qualité et le cas échéant, la qualification, le titre ou la spécialité du prescripteur telle que définit à l'article R. 5121-91 du code de la santé publique, son identifiant lorsqu'il existe, le nom, l'adresse de l'établissement ainsi que les coordonnées téléphoniques et électroniques auxquelles il peut être contacté, sa signature, enfin la date à laquelle l'ordonnance a été rédigée,

-la dénomination du médicament ou du produit prescrit et/ou la dénomination commune du principe actif, la posologie, et le mode d'administration et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée,

-la durée de traitement,

-les nom et prénom, le sexe, l'âge du malade, sa taille et son poids.

La qualité de cette étape est cruciale puisqu'elle constitue le point de départ de la PECM du patient et influera sur la qualité des étapes suivantes. Une erreur survenant à ce niveau pourra se répercuter ensuite tout au long du processus.

La dispensation

L'acte de dispensation implique plusieurs acteurs : les pharmaciens ainsi que les internes, étudiants et préparateurs en pharmacie.

Il est défini par le Code de la Santé Publique (article R. 4235-48) comme un acte pharmaceutique associant à la délivrance des médicaments :

-l'analyse pharmaceutique de la prescription médicale,

-la préparation éventuelle des doses à administrer,

-la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament (conditions de conservation des médicaments, etc). Elle nécessite une connaissance du contexte médical et de l'historique médicamenteux (Figure 2).

L'arrêté du 6 avril 2011 précise que **les patients et médicaments à risque doivent faire l'objet d'une surveillance particulière** notamment lors de l'étape de dispensation.

Les patients les plus à risques d'EIM sont ceux présentant une menace d'intolérance ou de surdosage relevant notamment de mécanismes pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (exemples : insuffisance rénale, insuffisance hépatique, personnes âgées, femmes enceintes ou allaitantes...).

Les médicaments à risque sont quant à eux, ceux présentant un potentiel iatrogène important (exemples : anticoagulants, antiarythmiques, insuline, anticancéreux, solutions d'électrolytes concentrées...). Ils ont le plus souvent une marge thérapeutique étroite.

La surveillance de ces patients et de ces traitements doit permettre d'éviter les erreurs susceptibles d'avoir des conséquences graves sur leur santé.

L'administration

L'administration est un acte infirmier et médical. Il constitue la dernière étape du circuit du médicament et est réalisé le plus souvent par le personnel infirmier, à partir d'une prescription médicale ou d'un protocole thérapeutique, après dispensation.

Cette étape comporte notamment (28) :

-la prise de connaissance de la prescription médicale,

-la planification des actes d'administration des médicaments (plan d'administration),

- la préparation de l'administration des médicaments,
- l'acte d'administration proprement dit,
- l'enregistrement de l'acte d'administration,
- l'information du patient,
- la surveillance thérapeutique du patient.

Elle est critique, puisqu'elle présente des risques par elle-même et cumule les risques liés aux étapes précédentes, de prescription et de dispensation.

Elle constitue le dernier palier pour mettre en œuvre une barrière d'interception.

La HAS a par conséquent élaboré en 2012 un guide sur la « sécurisation et l'autoévaluation de l'administration des médicaments » afin de préconiser des mesures spécifiques pour l'administration des médicaments et mettre à disposition des professionnels des outils d'auto-évaluation et de sécurisation de cette étape (28).

Le suivi et la réévaluation

Le suivi et la réévaluation du patient constituent la dernière étape de sa PECM. C'est principalement le médecin en charge du patient qui est chargé de cette mission, mais les autres acteurs du circuit du médicament peuvent également y participer. En ce qui concerne les pharmaciens, ils peuvent notamment :

- assurer le suivi thérapeutique et pharmacologique des médicaments et proposer d'éventuelles adaptations de doses,
- suivre les paramètres cliniques et biologiques relatifs aux traitements en cours,
- surveiller l'apparition d'effets indésirables et participer à leur notification auprès du centre régional de pharmacovigilance,
- aider le patient dans la compréhension de son traitement et favoriser son observance notamment à travers la participation à des programmes d'éducation thérapeutique,
- sécuriser la sortie du patient en favorisant la transmission des données concernant son traitement aux soignants assurant la suite de la prise en charge (médecins traitant, pharmaciens d'officine, maisons de retraite, services cliniques, etc...).

Comme nous l'avons vu les intervenants et les étapes constituant la PECM sont multiples.

Le risque d'erreur est permanent, chaque point du circuit et chaque protagoniste pouvant contribuer à leur survenue, avec des conséquences parfois graves pour les patients.

De nombreuses études ont permis d'identifier et de quantifier ces risques. Les plus importantes seront analysées ci-après.

2.3. Les risques liés à la prise en charge médicamenteuse

Dans cette partie nous présenterons d'abord les définitions nécessaires à la compréhension de l'iatrogénie médicamenteuse, puis nous analyserons les données épidémiologiques relatives aux erreurs médicamenteuses, notamment aux PMI, enfin nous aborderons les conséquences économiques des EIM.

2.3.1. Définitions des erreurs médicamenteuses et prescriptions inappropriées

La plupart des termes qui vont suivre sont issus du « Dictionnaire Français de l'Erreur Médicamenteuse » publié par la SFPC en 2006 (36).

L'administration d'un médicament peut induire des réactions, événements ou accidents inattendus et indésirables, en raison des effets propres du médicament ou des modalités liées à son utilisation.

Les premiers effets relèvent de la pharmacovigilance, tandis que les seconds dépendent de l'organisation et de la qualité de la PECM.

Evènement indésirable médicamenteux

Il s'agit de tout dommage survenant chez un patient, lié à sa PECM.

Il peut résulter de soins appropriés, de soins inadaptés ou encore d'un défaut de soins. Selon les cas il est inévitable, s'il s'agit d'effets indésirables du médicament (lié à la sécurité du produit) ou évitable, notamment lorsqu'il est secondaire à une erreur médicamenteuse (liée à la sécurité des pratiques) (Figure 3).

Cet évènement est défini comme grave lorsqu'il engage le pronostic vital du patient, entraîne une invalidité ou une incapacité importante ou durable, provoque ou prolonge une hospitalisation, entraîne une anomalie ou une malformation congénitale voire le décès du patient (36).

Entre 30 et 47% des EIM sont évitables et la plupart des évènements graves sont dus à des erreurs de médication (37).

Effet indésirable d'un médicament

Selon l'article R. 5121-153 du Code français de la santé publique, un effet indésirable médicamenteux correspond à une réaction nocive et non voulue liée à l'utilisation d'un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme. Il est en principe non évitable.

Erreur médicamenteuse

L'erreur médicamenteuse (EM) est un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la PECM du patient. L'EM est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Elle est par définition évitable (36).

Elle peut survenir à une ou plusieurs étapes du circuit du médicament et peut notamment être une **erreur de prescription, d'analyse d'ordonnance**, de dispensation, d'administration ou encore de transmission. Les risques liés aux EM sont globalement moins bien étudiés en Europe que ceux liés aux effets indésirables.

Erreur de prescription et de validation d'ordonnance

L'erreur de prescription est une EM survenant au niveau de la prescription d'un médicament. Elle est appréciée par toute déviation non intentionnelle par rapport à un référentiel, tel que : les données acquises de la science, les pratiques couramment admises, le résumé des caractéristiques du produit, ou les mentions prévues par la réglementation. L'erreur de prescription concerne notamment le choix du médicament (en fonction des indications, contre-indications, allergies connues, interactions de quelle que nature que ce soit avec la thérapeutique existante et d'autres facteurs), la dose, la concentration, la fréquence d'administration, la forme galénique, la voie d'administration, la durée de traitement et les instructions d'utilisation ; elle concerne également l'absence de prescription d'un médicament nécessitée par une maladie diagnostiquée ou à prévenir, ou essentielle à la prévention des effets indésirables d'autres médicaments.

L'erreur de dispensation d'un médicament est également une erreur médicamenteuse commise par l'équipe pharmaceutique lors de la dispensation, c'est à dire lors de l'analyse de l'ordonnance, de la communication d'information, de la préparation galénique et de la délivrance des médicaments.

L'erreur de dispensation peut s'avérer secondaire à une erreur de prescription.

Prescription médicamenteuse inappropriée

La notion de PMI a été introduite pour la première fois en 1991 par Beers et collaborateurs (38). Un médicament est considéré comme inapproprié lorsque les risques d'effets indésirables surpassent les bénéfices cliniques attendus, notamment lorsqu'une alternative plus sûre et/ou plus efficace existe. La PMI est donc définie plus largement comme une prescription en l'absence d'indication démontrée (sur-prescription), comportant un risque d'effet indésirable élevé et un rapport coût/efficacité et bénéfice/risque défavorable (39). Certains auteurs associent à cette définition les risques liés à des interactions médicamenteuses significatives, des doses trop élevées, des durées de prescription plus longues que nécessaires, la présence de doublons mais également l'omission de prescription d'un médicament indiqué chez le patient (sous-prescription) (7). Les PRP sont définis comme des problèmes réels ou potentiels liés à la pharmacothérapie, ils englobent à la fois les EIM, les sur- et les sous-dosages, l'inobservance, la non administration d'un médicament prescrit ou encore son administration au mauvais moment, les sur- et les sous-prescriptions, les interactions médicamenteuses et le choix inapproprié d'un médicament (40). Les PMI constituent donc un risque de PRP.

Dans ce travail nous entendrons par PMI à la fois les sur-, les sous-prescriptions, les interactions médicamenteuses et les choix inappropriés d'un médicament.

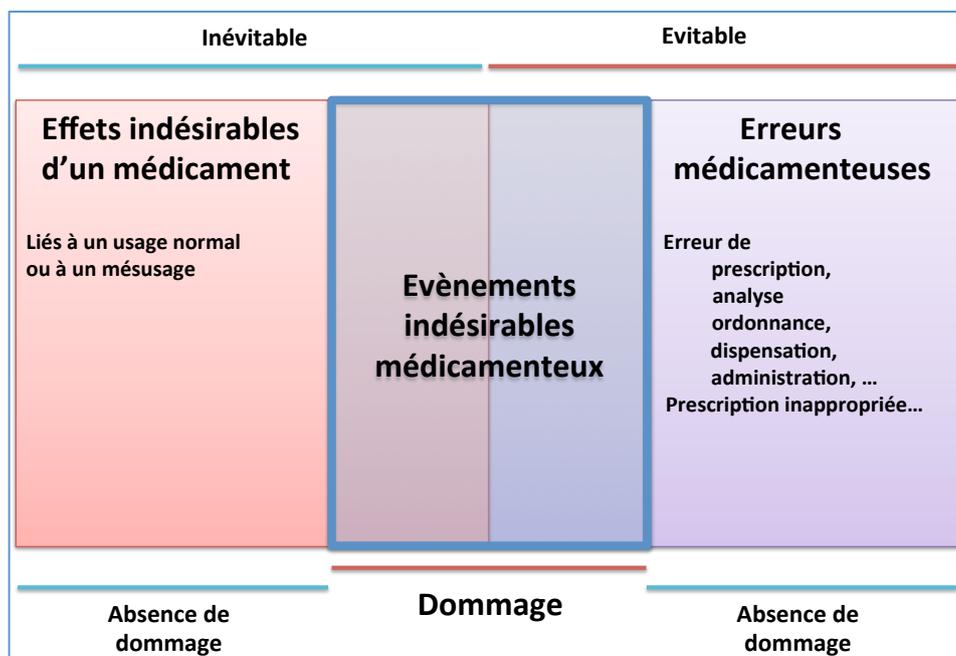


Figure 3 : Terminologie des événements indésirables médicamenteux

2.3.2. Identification des risques

Comme nous l'avons vu précédemment, la notion d'erreur dans les systèmes de soins a pris de l'importance avec la publication du rapport de l'IOM : *“To err is human : building a safer healthcare system”*. De nombreuses publications nationales et internationales ont par la suite permis de décrire l'épidémiologie de l'iatrogénie médicamenteuse. Elles révèlent qu'entre 6,3 et 12,9 % des patients hospitalisés subissent au moins un EIG pendant leur hospitalisation et que 10,8 à 38,7 % de ces événements sont liés à un médicament (37).

Une méta-analyse estimait qu'aux Etats-Unis, en 1994, plus de 2 millions de patients hospitalisés avaient été victimes d'un EIG médicamenteux et que 106'000 en étaient décédés (41).

L'enquête canadienne sur les événements indésirables a quant à elle, estimé que 7,5 % des patients hospitalisés au Canada subissait un événement indésirable. Et que 23% de ces événements étaient liés aux médicaments (2^{ème} cause) (42).

En France, deux études majeures nous informent sur l'ampleur de l'iatrogénie médicamenteuse : « l'Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables graves liés aux Soins » (ENEIS), menée en 2004 (4) et reconduite en 2009, ainsi que l'étude prospective sur les « Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux » (EMIR) menée en 2007 (5).

En 2009 l'ENEIS, réalisée auprès de 81 établissements, a révélé que sur les 374 EIG survenus au cours de 8269 séjours, 32,9% étaient liés aux médicaments et que 51,2% d'entre eux étaient évitables. D'autre part l'enquête a dévoilé que 2,6% des hospitalisations étaient liées à un EIG dont plus de 40% en raison des médicaments. Cette enquête a mis en exergue notamment le risque iatrogénique chez le sujet âgé ainsi que le risque lié aux médicaments anticoagulants (4).

L'enquête EMIR a été menée en 2007 par le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance, sur un échantillon de 63 établissements. Ces derniers étaient tirés au sort dans l'ensemble des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) et Centres Hospitaliers (CH) de France et étaient représentatifs des services de spécialités médicales (courts séjours). L'étude a permis d'estimer le nombre annuel d'hospitalisation dues à des EIM en France à près de 144'000, ce qui représente un taux d'incidence de 3,6% (5).

D'autres travaux tels l'étude régionale sur les « Evénements Indésirables graves liés aux Soins Ambulatoires extrahospitaliers » (EVISA), le bilan de 30 mois de phase pilote du guichet des erreurs médicamenteuses de l'ANSM (anciennement AFSSAPS) ou encore

l'expérimentation d'un dispositif de déclaration des événements indésirables graves liés aux soins par l'Institut de Veille Sanitaire soulignent tous la forte incidence des erreurs médicamenteuses en France (43-45).

Certaines études s'intéressent plus particulièrement aux erreurs de prescription. Dean et collaborateurs ont notamment rapporté que des erreurs de prescriptions survenaient dans environ 1,5% des prescriptions de patients hospitalisés. Ces erreurs étaient potentiellement graves dans 0,4% des ordonnances. Parmi elles, la cause la plus fréquente concernait un **médicament non prescrit malgré son indication** et représentait 33% des erreurs potentiellement graves (46).

Une revue de la littérature a également révélé que des erreurs de prescriptions survenaient dans 15% des ordonnances manuscrites et 8% des informatisées. Elle suggérait par ailleurs que les erreurs étaient davantage susceptibles d'être identifiées au moment de l'admission des patient (47).

Globalement, il faut noter que les données concernant les erreurs de prescriptions varient considérablement selon les systèmes de prescription et les hôpitaux.

Enfin, la littérature apporte des données relatives aux PMI. La majorité d'entre elles s'intéressent aux PMI chez le sujet âgé et montrent une haute prévalence de ces dernières dans cette population (48). L'une d'elle, menée au Royaume-Uni, évoque des PMI chez 29% des patients de plus de 70 ans inclus et sont largement associées à la polymédication (49). Des études internationales ont également montré que les PMI concernaient 12% des personnes âgées à domicile et entre 19,8 et 40% de celles en maisons médicalisées, en Europe comme aux Etats-Unis (50, 51). Or, il a été mis en évidence que les PMI chez les personnes âgées étaient associées à une augmentation des EIM, des hospitalisations et des coûts (52-55). Il n'existe pas à notre connaissance d'études menées dans d'autres populations, telles celle des patients de moins de 65 ans polymorbides et/ou polymédiqués. Pourtant il a été rapporté que la polymédication, la polymorbidité ou encore certaines pathologies chroniques étaient des facteurs de risques indépendants de PRP, contrairement à l'âge seul (9-11).

En dehors du préjudice clinique et social engendrés par ces EM pour les patients, il faut également tenir compte des surcoûts qu'elles représentent pour les systèmes de santé.

2.3.3. Coût des erreurs médicamenteuses

Aux Etats-Unis, plusieurs études ont analysé les surcoûts induits par les EIM survenant en milieu hospitalier. Trois d'entre elles rapportaient un surcoût compris entre

1 939 et 2 595 dollars par EIM (38, 56, 57). Bates et collaborateurs ont estimé que les coûts annuels attribuables aux EIM pour un hôpital hospitalo-universitaire de 700 lits étaient respectivement de 5,6 millions de dollars pour les EIM et 2,8 millions pour les EIM évitables (57). En extrapolant ces résultats à tous les patients hospitalisés aux Etats-Unis, Classen et collaborateurs ont estimé les frais hospitaliers supplémentaires à 4 milliards de dollars par an (56).

Des données européennes sont elles aussi disponibles. En Allemagne, par exemple, le coût des EIM induisant une hospitalisation a été évalué à 3 700 euros par hospitalisation et à plus de 400 millions d'euros/an (58). Au Royaume-Uni, les coûts liés à ces EIM ont été estimés à 706 millions d'euros par an (59).

En France enfin, les coûts directs ont été estimés à 4 150 euros par EIM survenant chez un patient déjà hospitalisé et à environ 636 millions d'euros par an pour les EIM entraînant une hospitalisation, soit environ 1,8% du budget de l'hospitalisation publique en 2002 (60, 61).

Ces données soulignent l'incidence majeure des EIM, notamment évitables, les préjudices pour les patients comme les surcoûts qu'ils engendrent pour les systèmes de santé. La mise en place de mesures préventives et correctives est donc nécessaire afin de les réduire. Celles permettant de diminuer les erreurs de prescriptions vont être présentées ci-dessous.

2.3.4. Les moyens de réduire les erreurs de prescriptions

Différentes mesures tant au niveau international, national, qu'institutionnel sont recommandées en vue de diminuer les EM et notamment celles de prescriptions.

Les systèmes de notification des erreurs de médication

D'après le Conseil de L'Europe, les risques liés aux EM sont mal gérés dans la communauté européenne. Les systèmes de sécurité des traitements médicamenteux aux niveaux local et national sont peu développés dans la majorité des pays (37). Il préconise donc la mise en place de systèmes de notification des EM, qui autorisent l'examen collectif des rapports d'erreurs. Ces systèmes permettent d'apprendre des erreurs, de limiter le sentiment de culpabilité et d'améliorer la sécurité des médicaments à différents niveaux du système de santé.

Dans le cadre des règles régissant les médicaments dans l'union européenne, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché se doivent de signaler les cas d'erreurs

médicamenteuses associées à des effets indésirables graves et ce afin de mettre en place des recommandations de sécurité après mise sur le marché (62).

En France, le guichet des erreurs médicamenteuses a été créé par l'AFSSAPS en 2005. Son rôle est de recueillir les signalements de l'ensemble des erreurs ou des risques d'erreurs médicamenteuses émanant des professionnels de santé et de coordonner la gestion de ceux susceptibles de présenter un risque pour la santé publique (45). Il a également pour objectif de sensibiliser les professionnels de santé à l'intérêt de faire remonter les EM ou les risques d'EM, notamment en vue d'identifier les situations dans lesquelles une mesure correctrice s'impose.

Dans son bilan, publié en 2009, 1082 signalements avaient été recueillis entre 2005 et 2009. Plus de la moitié concernaient une erreur avérée (59%), près d'un tiers des erreurs latentes et 7% concernaient une erreur de prescription. Les informations recueillies via ces signalements ont conduit par exemple à la mise en place d'un projet d'harmonisation et d'amélioration de la lisibilité des ampoules de solution injectable et à plus de 140 actions correctrices, participant ainsi au niveau national et européen à la diminution des risques d'EM (45).

Enfin, les systèmes de déclaration locaux sont également très utiles pour l'amélioration des processus. Ils permettent d'identifier les risques et de mettre en place des démarches en vue de les maîtriser, de créer des recommandations spécifiques aux besoins des établissements, de mettre en place des retours d'expérience et de créer une culture de sécurité.

L'utilisation d'une terminologie commune

À l'heure actuelle la définition de l'EM ne fait pas l'unanimité dans la doctrine et il n'existe pas de terminologie commune pour décrire les préjudices liés aux médicaments. Bien qu'elles soient proches, le nombre de définitions différentes est considérable (63). Dans la littérature notamment, il est fréquent que les effets indésirables et les EIM soient confondus, rendant difficile l'interprétation et la comparaison des résultats d'études.

Pourtant l'utilisation d'une taxonomie commune relative aux termes désignant les EM est nécessaire en vue de conduire des travaux d'analyse de risques dans le domaine de la PECM, mais aussi de comparer les études entre elles, ou encore de faciliter les échanges d'informations entre les établissements, régions et pays.

Le dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse élaboré sous l'égide de la SFPC vise justement à apporter ces définitions francophones, tout en indiquant leurs équivalents

anglo-saxons (36). Ce document répond ainsi aux recommandations de l’OMS et du conseil de l’Europe préconisant l’utilisation d’un langage commun pour aborder la problématique de l’iatrogénie médicamenteuse (37, 63).

La formation des prescripteurs et professionnels de santé

La formation des prescripteurs et professionnels de santé à la culture de la sécurité médicamenteuse est également nécessaire afin de créer des valeurs et une coordination, en vue de réduire les risques pour les patients. Cette approche doit notamment viser à former l’ensemble des intervenants du circuit du médicament à la normalisation des pratiques et à la gestion des risques.

Pour cela, des actions au niveau de la formation initiale des étudiants ainsi que des programmes de développement professionnel continu sont nécessaires.

Il a par exemple été exposé dans une revue de la Cochrane, que les interventions, telles que la diffusion des ressources pédagogiques, les rappels et les actions éducatives ciblant la prescription d’antibiotiques, permettaient de réduire leur utilisation excessive à l’hôpital, les résistances et les infections nosocomiales et d’accroître les prescriptions efficaces, apportant une amélioration des résultats cliniques (64).

Il a également été souligné dans une revue de Kamarudin et collaborateurs que l’utilisation du guide pratique de l’OMS : « Bien prescrire les médicaments » pour la formation à la pharmacothérapie, permettait une amélioration des pratiques de prescriptions à travers le monde (65).

Parmi les moyens de formation continue, le Comité de Retour d’EXpériences (CREX) est une méthode collective efficace pour améliorer la sécurité des soins. Elle permet, par la recherche collective des causes des événements recensés, de proposer les actions à mettre en œuvre pour leur sécurisation (66).

La Revue des Erreurs liées aux Médicaments Et Dispositifs associés (REMEDI), répond également à ce besoin. Cette méthode d’analyse systématique *a posteriori* s’intéresse spécifiquement aux EM ainsi qu’à leurs conséquences éventuelles chez le malade et permet de concevoir et mettre en place des actions de réduction des risques liés à la PECM des patients et notamment aux erreurs de prescription (67).

L'approche pluridisciplinaire du circuit du médicament

La communication entre les professionnels de santé, à la fois orale et écrite, interpersonnelle et interdisciplinaire, aux étapes clés de la PECM (prescription, dispensation, transferts, *etc...*) est primordiale afin de sécuriser ces étapes.

Différentes études ont illustré l'impact positif d'une équipe pluridisciplinaire sur la pertinence et la qualité de la PECM.

Spinewine et collaborateurs ont notamment rapporté que le travail d'une équipe multi-professionnelle spécialisée en gériatrie améliorait l'utilisation des médicaments pendant l'hospitalisation et après la sortie des patients (68).

De même, l'équipe de Schmader a démontré que l'évaluation pluridisciplinaire de patients gériatriques permettait de réduire les prescriptions sub-optimales (69). Ces données confirment que cette organisation des équipes et leur collaboration améliorent la qualité des prescriptions.

Le développement de la pharmacie clinique

Les premières publications relatives à l'impact de la pharmacie clinique sur la diminution des prescriptions inappropriées évoquent un effet bénéfique de ces derniers sur la réductions des PMI et des PRP chez les sujets âgés polymédiqués, mais ne permettent pas de confirmer l'amélioration clinique des patients (70).

Ces conclusions figurent notamment dans une étude randomisée, menée aux Etats-Unis selon laquelle la revue des médicaments par un pharmacien clinicien, suivie d'un échange avec le prescripteur, permettait de diminuer les prescriptions inappropriées de 24%, *versus* 6% dans un groupe de patients contrôles (71).

Une autre revue de la littérature portant sur 14 études randomisées et contrôlées, rédigée par la même équipe, a également mis en évidence un impact majeur des interventions de pharmacie clinique sur la réduction des PRP chez la personne âgée, mais de plus grandes études multicentriques sont encore nécessaires afin de vérifier le rapport coût-efficacité des services de pharmacie clinique et leur impact sur la morbi-mortalité, les durées d'hospitalisation ou encore les ré-hospitalisations, comme le suggèrent deux revues Cochrane (72-74).

Le conseil de l'Europe, l'OMS et la FIP recommandent donc d'élargir les activités de pharmacie clinique en permettant notamment aux pharmaciens d'examiner régulièrement les

ordonnances et le dossier médical des patients avant la dispensation. Ils préconisent également d'accroître la communication avec les prescripteurs afin notamment d'échanger sur les difficultés et/ou les erreurs de prescription en vue de les corriger (37, 75).

La prescription informatisée

L'utilisation de systèmes de prescription informatisés comprenant une aide à la décision médicale et des alertes électroniques représente également un moyen de réduire les erreurs de prescription, de dispensation et d'administration.

Ils permettent notamment de renseigner les allergies des patients, de mémoriser leur historique médicamenteux ou encore de détecter des interactions médicamenteuses.

Ils autorisent l'utilisation d'un support unique pour la prescription, l'analyse d'ordonnance et la validation d'administration des médicaments, évitant ainsi les retranscriptions, mais aussi les prescriptions incomplètes ou ambiguës.

Lorsqu'ils sont associés à un système d'aide à la décision médicale, ils peuvent par ailleurs faciliter le choix du médicament, de la dose, de la concentration, de la vitesse de perfusion, etc...

Ainsi, différentes revues de la littérature rapportent une réduction des erreurs de prescription grâce à la mise en place de tels systèmes (71, 76).

Radley et collaborateurs ont notamment estimé que l'utilisation de ces logiciels aux Etats-Unis réduisait les EM de 12,5%, soit environ 17,4 millions d'erreurs évitées par an (77).

Cependant leur utilisation peut également conduire à de nouvelles EM telles que les doublons de prescriptions, les erreurs de choix de médicaments, l'oubli de renouvellement d'antibiotiques, ou encore le retard dans l'administration des médicaments (78).

Il est donc nécessaire de former correctement les utilisateurs à l'emploi de ces logiciels, tout en les configurant de façon adéquate, notamment en ce qui concerne l'ergonomie de leur utilisation.

Les outils et informations à fournir aux prescripteurs

Conjointement à ces outils informatiques, il est nécessaire de fournir aux prescripteurs des informations utiles et actualisées sur les médicaments et les recommandations médicales. Ces dernières sont définies comme des énoncés visant à optimiser les soins aux patients, basés sur l'analyse des connaissances actuelles et pour lesquelles l'évaluation du rapport

bénéfices/risques est favorable au regard des alternatives disponibles (79). Elles sont élaborées selon des méthodes objectives et validées, reposant notamment sur une revue de la littérature scientifique, des recommandations d'experts et des enquêtes de pratiques professionnelles et respectent les principes de l'«*Evidence-Based Medicine*» ou « Médecine fondée sur les preuves » (80).

L'élaboration rigoureuse de ces recommandations est une étape indispensable, mais insuffisante à elle seule pour assurer leur diffusion adéquate. En effet leur nombre, leurs sources et leur format croissent énormément depuis quelques années, rendant impossible leur tri, choix et connaissance exhaustive par les professionnels de santé (81).

Il est donc nécessaire d'utiliser des moyens de diffusion spécifique et adéquats pour assurer leur bonne utilisation.

Parmi ces moyens, les «reminders» ou rappels au moment de la prescription ont montré leur efficacité dans l'amélioration des prescriptions (82). Sous cette appellation sont regroupées toutes les interventions qui incitent le praticien à effectuer une action spécifique au moment de la prescription. Ce rappel peut se présenter sous format papier (guide de poche, poster, inclus dans le dossier médical...), informatique (systèmes d'aide à la décision plus ou moins intégré dans le système de prescription électronique), téléphonique ou présentiel (suivi des visites par un pharmacien) et les différentes stratégies peuvent être associées les unes aux autres (83).

Parmi ces outils, nous pouvons citer ceux destinés à détecter les PMI, développés depuis les années 1990 et destinés le plus souvent aux personnes âgées.

Il en existe 2 types, soit basés sur des critères implicites, soit reposant sur des critères explicites.

- Les critères implicites sont fondés sur le jugement clinique de l'utilisateur. Ils dépendent des recommandations en cours et des connaissances du prescripteur. Ils sont donc peu reproductibles et leur application demande un temps important, cependant ils ne nécessitent pas de mise à jour et sont facilement transposables d'un pays à un autre. Ils restent peu utilisés en raison des inconvénients que nous venons de décrire.

L'un des outils les plus connus est le «Medication Appropriateness Index» (MAI) (84). Cet index comporte 10 questions fermées concernant la juste prescription de chaque médicament de l'ordonnance d'une personne de plus de 65 ans. Ces 10 items concernent le bien fondé de l'indication, de l'efficacité, du dosage, de la durée, du coût, des

recommandations accompagnant la prescription ainsi que la recherche des interactions médicamenteuses, médicaments-pathologies et des doublons de prescription.

- Les critères explicites sont pour leur part conçus selon les exigences de l’*“Evidence-Based Medicine”*. Ils reposent sur des standards définis et ciblent les prescriptions inappropriées d’un point de vue pharmacologique. Faciles et rapides d’utilisation, ils sont fiables et reproductibles. Cependant ils nécessitent des mises à jour régulières en fonction des avancées scientifiques et de l’apparition de nouvelles recommandations. Enfin, comme nous le reverrons plus loin, ils sont parfois difficiles à utiliser dans d’autres pays que celui de conception, en raison des différences de pratiques et de molécules utilisées.

Parmi les plus connus figurent les critères de Beers, la grille de Laroche ou encore l’outil STOPP/START qui seront détaillés ci-après.

La plupart de ces outils sont développés selon des techniques de consensus. Parmi elles figurent la méthode Delphi, la méthode du groupe nominal, les conférences de consensus ou encore la méthode RAND/UCLA (85). La méthode Delphi est celle utilisée le plus fréquemment pour développer des grilles de critères explicites. Elle consiste en un processus d’interrogation individuelle et itérative structuré, de l’ensemble des membres d’un panel d’experts, à l’aide d’une liste de propositions rédigée par les organisateurs de l’étude (86). Chaque proposition est soumise à une cotation au moyen d’une échelle numérique discontinue jusqu’à ce qu’un consensus soit atteint (87). Cette technique permet notamment d’interroger à distance par courrier, fax ou mail un grand nombre de personnes, dans diverses régions et zones d’expertise et peut être effectuée de manière anonyme, évitant ainsi la domination du processus par un petit groupe d’experts (88).

Dans la seconde partie de ce projet, les différents outils de détection des PMI développés en gériatrie ainsi que les illustrations justifiant le développement d’un outil comparable pour l’adulte de moins de 65 ans seront présentés sous la forme d’une revue systématique de la littérature.

3. Prescriptions inappropriées chez l'adulte hospitalisé en médecine : a-t-on besoin de nouveaux critères explicites ?

3.1. Introduction

La PECM des patients est un élément essentiel de la prévention et du traitement de la majorité des symptômes et maladies. De nos jours, cette dernière a tendance à se complexifier en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation du nombre de patients polymorbides et polymédiqués.

Ce contexte entraîne un accroissement général du risque de PMI.

Les PMI sont définies comme des sur-prescriptions médicamenteuses, notamment en cas d'indication non justifiée, de risque d'effet indésirable élevé, de rapports coût/efficacité ou bénéfice/risque défavorables, de doses ou de durée de prescription inadaptées ou encore de doublons de prescription.

On peut y associer les risques d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives ainsi que les sous-prescriptions telle que l'omission d'un médicament indiqué chez un patient (7).

Ces PMI constituent des facteurs de risque de PRP et d'EIM, pouvant être associés à un allongement des durées d'hospitalisation, à des réhospitalisations, à une diminution de la qualité de vie, à une augmentation de la morbi-mortalité des patients, tout comme à un surcoût pour les systèmes de santé (7, 12, 56, 89).

Depuis les années 90, des grilles d'aide à la prescription médicamenteuse, reposant sur des critères explicites et visant à diminuer les PMI, ont été développées en gériatrie, une population particulièrement touchée par la polymédication.

L'une des premières, publiée en 1991 par Beers et collaborateurs, a fait l'objet de 3 réactualisations successives (38, 90-92). Elle consiste en une liste de médicaments inappropriés chez le sujet âgé. Parallèlement, de nombreuses équipes ont développé leurs propres grilles afin de répondre aux limites de celle de Beers, telles que les difficultés d'application en dehors des Etats-Unis, l'absence des médicaments les plus fréquemment responsables d'EIM graves ou d'hospitalisation chez la personne âgée ou encore l'absence de critères concernant les omissions de traitement (39, 93, 94).

Certaines équipes ont établi des grilles adaptées à leurs pratiques nationales, notamment au Canada, en France, en Australie ou en Allemagne (38, 95-97).

D'autres outils ont également été créés afin d'intégrer les prescriptions sous-optimales ou omises (97-101).

La plupart de ces grilles sont conçues à partir de consensus d'experts, permettant de statuer et d'élaborer des critères explicites fiables. Elles facilitent la réduction des PMI par les médecins, ainsi que leur identification par les pharmaciens au cours de la dispensation ou de la revue systématique des traitements ou encore par les systèmes informatiques. Leurs objectifs principaux sont d'améliorer les pratiques thérapeutiques et la sécurité de prise en charge des personnes âgées. Elles sont par ailleurs utilisées comme outils de formation des professionnels de santé ou encore comme outils de mesure de la qualité et de la sécurité des prescriptions (102). Enfin, les chercheurs et différentes instances de santé les adoptent afin d'évaluer les habitudes et la qualité des prescriptions ou les coûts de santé (103-107).

Durant notre recherche, aucune grille destinée à diminuer les PMI chez les patients hospitalisés de moins de 65 ans n'a été retrouvée dans la littérature. Pour autant la polymédication, la polymorbidité ou encore certaines pathologies chroniques sont des facteurs de risques indépendants de PRP, contrairement à l'âge seul (9-11).

Or les patients concernés sont nombreux dans la population générale (10, 108).

La majorité des critères développés dans les grilles déjà existantes sont applicables aux sujets de moins de 65 ans, comme le confirme Basger et collaborateurs (97). Cependant elles se concentrent principalement sur des pathologies et des classes médicamenteuses fréquemment utilisées en gériatrie tel les médicaments entraînant un risque de chute ou de démence ou les médicaments présentant des propriétés anticholinergiques. D'autres aspects propres à la population adulte sont probablement oubliés dans ces critères (ex : infectiologie, vaccination, néphrologie, addictologie). De plus, la désignation de ces grilles par les auteurs comme des outils destinés à un usage gériatrique laisse préjuger d'une méconnaissance ou de l'absence d'utilisation de ces derniers par des professionnels de santé traitant des patients plus jeunes.

Dans cette revue nous souhaitons fournir un aperçu comparatif des différentes grilles publiées pour le sujet âgé et en faire la revue critique en vue du développement d'un nouvel outil destiné à l'adulte plus jeune, hospitalisé dans un service de médecine interne.

3.2. Matériel et méthodes

3.2.1. Revue de la littérature

Nous avons procédé à une revue de la littérature visant à identifier et évaluer les différentes grilles développées depuis 1991, année de publication de la première d'entre elle.

Une recherche systématique a été réalisée sur les bases de données Medline, Embase, la *Cochrane Library* et Google Scholar, sur la période allant de 1991 à 2013, à partir des mots clefs suivants : “inappropriate prescribing”, “medication errors”, “potentially inappropriate medications”, “elderly”, “explicit criteria” et “guideline adherence”.

Les titres et abstracts ont ensuite été lus afin de sélectionner les articles d'intérêt. Les critères de sélections des publications étaient les suivants :

- Rédigées en anglais ou en français.
- Décrivant le développement d'une nouvelle grille de critères explicites.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Traduction d'une grille préexistante.
- Sélection de certains critères d'une grille préexistante pour la pratique dans un autre pays ou contexte.

Nous avons ajoutés les références trouvées manuellement dans les articles sélectionnés.

3.2.2. Analyse des grilles

Après avoir identifié les articles, nous avons caractérisé les grilles développées.

- Conception des grilles

Nous nous sommes intéressés à leur année de création, leur pays et leur méthode de conception : technique utilisée, nombre de participants, caractère pluridisciplinaire ou non et national ou international de l'étude, population ciblée par la grille, etc.

- Organisation des grilles

Nous avons également analysé leur organisation générale. Le nombre et l'agencement des critères par systèmes physiologiques, pathologies et classes thérapeutiques. La présence ou non d'un rationnel, de recommandations, d'alternatives et du niveau de preuves.

- Contenu des grilles

Les types de PMI abordés dans les grilles ont été analysés selon sept catégories : les sur-prescriptions chez le sujet âgé, chez ceux présentant certaines pathologies, les médicaments à

utiliser avec précaution dans cette population, les interactions médicamenteuses, les sous-prescriptions, les surveillances cliniques et biologiques, et la catégorie autres. Les thématiques, pathologies, classes thérapeutiques et grand systèmes rapportés dans les grilles ont également été repertoriés.

- Evaluation des grilles

Enfin nous avons effectué une recherche bibliographique des publications relatives à l'évaluation des grilles. Nous nous sommes intéressés aux études prospectives et retrospectives s'intéressant à la capacité des grilles à détecter les PMI, ou encore à leur utilisation en conditions réelles, à la comparaison de ces outils entre eux ou encore aux essais cliniques destinés à valider l'utilité de ces grilles.

3.3. Les grilles de critères explicites développées en gériatrie : synthèse des données de la littérature

3.3.1. Caractéristiques des grilles de critères explicites et historique

La première grille a été publiée en 1991 par Beers et collaborateurs et s'intéressait aux patients âgés résidant en maison médicalisée (38). Les auteurs avaient alors mis en évidence le manque de critères explicites, validés par consensus d'experts, afin d'identifier les médicaments à proscrire dans cette population particulièrement fragile, tout en permettant d'évaluer la qualité de ces prescriptions. Cette grille organisée par classes thérapeutiques citait 40 molécules à éviter chez le sujet de plus de 65 ans résidant en maison médicalisée.

Par la suite, de nombreuses autres grilles ont été conçues, la plupart selon une méthode de consensus Delphi. Le Tableau 1 récapitule leurs principales caractéristiques.

En 1992, était créée la liste MAI (*Medication Appropriateness Index*), reprenant 10 questions fermées permettant de vérifier l'emploi approprié des médicaments. Il s'agit en réalité de 10 critères implicites concernant l'indication, l'efficacité, le dosage, la durée, le coût, les recommandations accompagnant la prescription, les interactions médicamenteuses ou médicament-pathologies et des doublons de prescription (84). Son emploi assez chronophage limite son utilisation au quotidien. En revanche elle est parfois utilisée dans le but d'évaluer la capacité des grilles à détecter les PMI (8, 109).

En 1997, alors que la première version des critères de Beers est mise à jour, afin de s'appliquer à l'ensemble de la population âgée américaine, quel que soit son lieu de résidence (90), McLeod et collaborateurs développent une grille canadienne intégrant les médicaments à éviter dans certains contextes (110). Une version simplifiée reprenant 14 items de cette grille, intitulée IPET (*Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool*), est publiée en 2000 afin d'obtenir un outil simple et rapide d'utilisation (111).

Tableau 1 : Caractéristiques des grilles de critères explicites publiées entre 1991 et 2013

Nom de la grille	Auteurs	Année	Pays/ Région	Méthode de Conception	Nbr de tours	Nbr d'experts	Pluridisciplinarité/ International	Groupe ciblé
Beers V1	Beers et alers(38)	1991	USA	Delphi	2	13	Oui / USA-Canada	≥ 65 ans, en institution
Mc Leod	Mc Leod et al (110)	1997	Canada	Delphi	2	32	Oui / Non	Sujets âgés
Rancourt	Rancourt et al (95)	2004	Québec	Delphi modifiée	2	4	Oui / Non	≥ 65 ans en institution
Lindblad	Lindblad et al (112)	2006	USA	Delphi	2	9	Oui / Non	≥ 65 ans
Laroche	Laroche et a (96)	2007	France	Delphi	2	15	Oui / Non	≥ 75 ans
ACOVE V3	Wenger et al (113)	2007	USA	RAND/UCLA	3	24	Oui / Non	≥ 75 ans, ambulatoires
STOPP/START	Gallagher et al (98)	2008	Irlande	Delphi	2	18	Oui / Irlande-RU	≥ 65 ans
PIEA	Basger et al. (114)	2012	Australie	RAND/UCLA	2	15/12	Oui / Non	Australiens ≥ 65 ans
Winit-Watjana	Winit-Watjana et al (115)	2008	Thaïlande	Delphi	3	17/17/16	Oui / Non	Thaïlandais >65ans
NORSEP	Rognstad et al (116)	2009	Norvège	Delphi	3	57/50/47	Oui / Non	≥ 70 ans en médecine générale
Stefanacci	Stefanacci et al (117)	2009	USA	Delphi modifiée	2	8/7/8	Oui / Non	≥ 65 ans
Priscus	Holt et al (118)	2010	Allemagne	Delphi	2	25/26	Oui / Non	Allemands ≥ 65 ans
Mimica	Mimica et al (119)	2012	Croatie	Autre*	NA	NA	Non / Non	≥ 65 ans
Beers V4	The American Geriatrics Society (92)	2012	USA	Delphi modifiée	2	11	Oui / Non	≥ 65 ans

Pour les grilles ayant bénéficié d'une mise à jour, seule la version la plus à jour est présentée, la première version des critères de Beers constituant la première grille de critères explicites développée, elle est également détaillée dans ce tableau.

Une méthode Delphi modifiée comporte une réunion présentielle au cours de laquelle les experts discutent des critères, jusqu'à ce qu'un consensus soit atteint.

Légende : * Autre : revue de la littérature et critiques des différentes grilles publiées dans le monde puis développement d'une nouvelle grille en combinant les critères de Beers 2003, McLeod, Laroche et Linblad et ajout d'interactions médicamenteuses en modifiant les grilles de Malone et Hanlon (120, 121)

Abréviations : V1, V3, V4 : version 1, version 3, version 4, Nbr : nombre, USA : Etats-Unis, NA : non applicable, RAND/UCLA : méthode "Rand appropriateness method" de la Rand Corporation et l'Université de Californie de Los Angeles permettant de déterminer la pertinence des indications, il s'agit d'une méthode Delphi modifiée, RU : Royaume-Uni

En 1999 une seconde grille américaine, ACOVE (*Assessing Care of Vulnerable Elders*) est publiée, puis mise à jour en 2001 et 2007, afin de développer des indicateurs de qualité de la prise en charge médicamenteuse et non médicamenteuse des principales pathologies développées par la personne âgée (113, 122).

En 1997 et 2003, l'équipe d'Oborne, au Royaume-Uni propose pour sa part des algorithmes de prescription pour les benzodiazépines, les corticoïdes, les beta-2-mimétiques par voie inhalée, l'aspirine, la digoxine et l'association d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion avec des suppléments potassiques ou des diurétiques d'épargne potassique (123, 124).

Cette même année une 3^{ème} version des critères de Beers est publiée, mettant à jour la liste des molécules et classes thérapeutiques à éviter chez le sujet âgé et y ajoutant les médicaments à éviter dans certaines conditions ou pathologies (91).

La grille américaine de Lindblad et collaborateurs publiée en 2006, se concentre pour sa part uniquement sur les interactions pathologies-médicaments potentiellement délétères (112).

En parallèle, de nombreux pays ou provinces ont développé leur propre grille. C'est le cas de l'équipe de Rancourt, au Québec, qui a publié en 2004 un outil destiné aux patients résidant en maison médicalisée dans cette province du Canada (95).

La France a quant à elle publié en 2007 les critères de Laroche, reprenant les médicaments et classes médicamenteuses à éviter chez le sujet de plus de 75 ans, ceux présentant un rapport bénéfice/risque défavorable, une efficacité douteuse ou à éviter dans certaines conditions tout en proposant des alternatives plus sûres (96).

En 2007 et 2008, une équipe irlandaise a créé une première liste de critères positifs permettant d'identifier les traitements omis chez la personne âgée. Ces critères ont ensuite été repris et ajoutés à une liste de critères négatifs afin de composer la grille STOPP/START (*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions - Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) (98, 101).

En 2008 l'Australie a conçu la grille PIEA (*Prescribing Indicators in Elderly Australians*), en confrontant les principaux motifs de consultations des personnes âgées dans ce pays aux 50 médicaments les plus fréquemment prescrits, puis en utilisant les recommandations de l'*Australian Institute of Health and Welfare* pour générer les critères explicites (97). Cette méthode de conception étant moins rigoureuse que la méthode Delphi, l'équipe de Basger a fait revalider sa grille en 2012 selon la méthode RAND/UCLA ("*Rand appropriateness method*") de la Rand Corporation et l'Université de Californie de Los Angeles, méthode Delphi modifiée) (114).

En 2008 la Thaïlande a également développé un outil propre à la pratique dans ce pays, suivie par la Norvège en 2009 avec les critères NORGEP (*the Norwegian General*

Practice), l'Allemagne en 2010 avec la liste Priscus et enfin la Croatie en 2012, reprenant et adaptant les items de plusieurs grilles précédemment publiées pour créer un nouvel outil (115, 116, 118, 119).

Stefanacci et collaborateurs ont entre temps publié une liste positive de médicaments du système nerveux central à utiliser préférentiellement chez le sujet âgé (117).

Pour finir, une quatrième version des critères de Beers a été proposée en 2012 par *l'American Geriatrics Society*, afin d'intégrer de nouvelles recommandations, ainsi que leur niveau de preuve (92).

Le tableau en Annexe A illustre le type de critères explicites présentés dans les différentes grilles, ainsi que leur formulation, à l'aide d'exemples de critères.

3.3.2. Organisation des différentes grilles de critères explicites : avantages et limites

Bien que les grilles de critères explicites soient nombreuses dans la littérature et semblent largement utilisées à travers le monde, de nombreux auteurs ont relevé des limites à ces outils. Ceci justifie probablement en partie le développement d'un si grand nombre d'outils. Les principaux avantages et limites de ces grilles sont présentés ci-dessous.

L'organisation et la présentation des critères :

Les trois premières versions des critères de Beers présentaient les items de manière aléatoire, sous forme de listes de molécules ou de classes thérapeutiques à éviter chez les sujets âgés ou chez ceux présentant certaines pathologies (Tableau 2).

Cette organisation a été critiquée par certains auteurs qui ont par la suite hiérarchisé leur grille par systèmes physiologiques ou par pathologies, afin de faciliter leur utilisation dans la pratique quotidienne (39).

C'est notamment le cas des outils ACOVE, STOPP/START, ou encore de la dernière version des critères de Beers, qui offre une présentation par systèmes physiologiques, par pathologies et par classes thérapeutiques (Tableau 2).

L'organisation optimisée de la grille STOPP/START permet notamment la revue des traitements d'un patient en 3 à 4,5 minutes (8, 125).

Enfin, dans certains cas, les outils intègrent également le rationnel des critères, des recommandations de prescription ou d'utilisation, des alternatives ou encore des références et niveaux de preuve (Tableau 2).

3. Prescriptions inappropriées chez l'adulte hospitalisé en médecine : a-t-on besoin de nouveaux critères explicites ?

Tableau 2 : Organisation générale des grilles de critères explicites

Grilles	Organisation			Présentation du rationnel	Recommandations apportées	Propositions d'alternatives	Indication		Organisation globale
	par systèmes physiologiques	par pathologies	par classes thérapeutiques				de la qualité de preuve ou des références	du niveau de recommandations	
Beers V1(80)	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	1 tableau : sur-prescriptions (n=40 mdt)
Beers V2 (80)	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	2 tableaux : 1 sur-prescriptions (n=28 items), 1 sur-prescriptions selon pathologies associées (n=15 pathologies)
Beers V3 (81)	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	2 tableaux : 1 sur-prescriptions (n=48 mdt), 1 sur-prescriptions selon pathologies associées (n = 20 pathologies)
Mc Leod (103)	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	4 tableaux : 1 sur-prescriptions en cardiologie (n=8 items), 1 sur-prescriptions des psychotropes (n=12 items), 1 sur-prescriptions des AINS et autres antalgiques (n=11 items) et 1 sur-prescriptions médicaments autres (n=7 items)
Rancourt (85)	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	1 tableau sur-prescriptions (n = 74 mdt) et interactions médicamenteuses (n=38 interactions)
Lindblad (109)	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	1 tableau : sur-prescriptions selon pathologies associées (n=14 pathologies)
Laroche (86)	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	1 tableau regroupant sur-prescriptions (n=20 mdt), sur-prescriptions selon pathologies associées (n=6 pathologies), prescriptions dont l'efficacité est douteuse (n=1 classe thérapeutique), prescriptions dont le rapport bénéfice/risque est défavorable et l'efficacité douteuse (n=6 items) et 1 interactions médicamenteuses (n=2 items)
ACOVE V3 (106)	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	392 indicateurs de qualité de prise en charge du sujet âgé vulnérable dont 135 concernent les traitements (n=26 pathologies)
STOPP/ START (88)	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	2 tableaux : 1 sur-prescriptions (n= 65 items), 1 sous-prescriptions ou médicaments à introduire (n = 22 items)
PIEA (114)	+/-	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui	2 tableaux : 1 sur-, sous-prescriptions (n= 13 et 18 items respectivement), interactions médicamenteuses (n=3 items), recommandations de surveillance clinique et biologique (n=7 items) et 1 informations d'aide à l'utilisation des critères (n=42 items)
Winit-Watjana (110)	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	2 tableaux : 1 sur-prescriptions par mdt ou classes thérapeutiques (n=31 mdt ou classes thérapeutiques), et 1 interactions mdt-pathologies (n= 32) et interactions médicamenteuses (n=12)
NORGEV (111)	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	2 tableaux : 1 sur-prescriptions (n= 21 mdt) et 1 interactions médicamenteuses (n=15 interactions)
Stefanacci (114)	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	1 liste de mdt recommandés en neuropsychiatrie (n= 4 pathologies et 13 mdt)
Priscus (112)	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	1 tableau sur-prescriptions (n= 82 mdt).
Mimica (113)	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	4 tableaux : 1 sur-prescriptions (n=33 mdt), 1 prescriptions dont l'efficacité est douteuse (n= 7 mdt), 1 sur-prescriptions selon pathologies associées (n =24 pathologies) 1 interactions médicamenteuses (n = 69 interactions)
Beers V4 (82)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	5 tableaux. 1 : sur-prescriptions (n= 121 mdt), 1 : sur-prescriptions selon pathologies associées (n= 14 pathologies), 1 : médicaments à utiliser avec précaution selon pathologies (n= 5 mdt ou classes thérapeutiques), 1 : antipsychotiques de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} générations (n=22 mdt) et 1 : molécules présentant de fortes propriétés anticholinergiques (n= 52 mdt).

Abréviations : n : nombre d'items, de médicaments, de classes thérapeutiques, de pathologies ou d'interactions médicamenteuses identifiés dans les tableaux. Mdt : médicaments

Les types de prescriptions inappropriées détectés :

Un certain nombre de grilles n'intègrent que les sur-prescriptions plus ou moins dépendantes de conditions ou pathologies ; c'est le cas des quatre versions des critères de Beers, de la grille de Lindblad ou encore de Priscus.

Dans d'autres cas, les auteurs ont ajouté dans leurs outils les interactions médicamenteuses potentiellement délétères pour les sujets âgés ou encore les omissions de prescriptions (Tableau 3).

Ces évolutions, initialement apportées par la grille STOPP/START, ont permis de rendre les grilles plus complètes et sensibles à la détection de PMI avec désormais un impact sur les problèmes médicaux insuffisamment pris en charge pharmacologiquement (inertie thérapeutique) (125, 126).

Tableau 3 : Types de PMI abordés dans les grilles de critères explicites

Grilles	Sur-prescriptions chez le sujet âgé	Sur-prescriptions chez le sujet âgé présentant certaines pathologies	Médicament à utiliser avec précaution chez le sujet âgé	Interactions médicamenteuses	Omissions de prescriptions	Surveillance clinique et biologique à effectuer pour certains traitements	Autres
Beers V1	✓(40)						
McLeod	✓(18)	✓(16)	✓ (4)				
Rancourt	✓(74)			✓(38)			
Lindblad		✓ (14 pathologies)					
Laroche	✓ (20)	✓(6 pathologies)		✓(2)			médicaments ou classes thérapeutiques dont l'efficacité est remise en question (n = 7)
ACOVE V3	✓(8)	✓(11)		✓(2)	✓(71)	✓(20)	Durées et doses max pour certains médicaments
STOPP/START	✓(65)	✓			✓(22)		
PIEA		✓ (13)		✓ (3)	✓ (18)	✓ (7)	Information sur l'utilisation des critères (n = 42)
Winit-Watjana	✓ (24)	✓ (32)	✓ (9)	✓ (12)			
NORGEP	✓ (21)			✓ (15)			
Stefanacci							médicaments recommandés dans la prise en charge de pathologies neuropsychiatriques
Priscus	✓ (32)					✓ (55)	
Mimica	✓ (33)	✓(24)		✓ (69)			médicaments ou classes thérapeutiques dont l'efficacité est remise en question (n = 7)
Beers V4	✓(39)	✓(14)	✓(5)				1ère et 2ème générations d'antipsychotiques. molécules à fortes propriétés anticholinergiques

Légende : entre parenthèses : nombre d'items, de médicaments, de classes thérapeutiques, de pathologies ou d'interactions médicamenteuses identifiés dans les grilles.

Parmi ces outils, il est à noter que seule la liste australienne PIEA intègre dans un tableau unique les sur- et les sous-prescriptions, alors que les autres outils sont organisés en tableaux ou parties indépendantes, nécessitant le recours à chacun d'entre eux, à la suite, pour effectuer la revue complète des traitements d'une ordonnance.

Il est cependant regrettable que la grille PIEA ne soit pas organisée de manière plus claire, par grands systèmes physiologiques ou pathologies (Tableau 2).

L'exhaustivité des grilles :

Ce critère n'est pas homogène entre les différentes grilles publiées. Le manque d'exhaustivité des différentes grilles de Beers a par exemple été signalé par plusieurs auteurs. Il concerne à la fois des critères non évoqués, des pathologies non traitées ou encore l'absence de certaines classes médicamenteuses à haut risque de PMI.

O'Mahony et collaborateurs ont notamment relevé des items manquant dans les différents outils développés par l'équipe de Beers. Ils ont proposé une liste de critères non abordés, parmi lesquels la sur-prescription « d'anti-inflammatoire non stéroïdiens en cas d'insuffisance rénale chronique (risque de détérioration de la fonction rénale) » (39). Ils ont également rapporté que les doublons de prescriptions n'étaient pas traités (39).

L'équipe de Budnitz a quant à elle observé que certaines classes médicamenteuses à haut risque d'hospitalisation n'étaient pas rapportées dans les critères de Beers (exemple : warfarine ou insuline) (94).

Globalement il n'existe que peu d'items redondants entre les différentes grilles publiées : seule l'utilisation des benzodiazépines à longue durée d'action et des antidépresseurs tricycliques sont considérées comme inappropriées dans la majorité des outils (127).

Ceci peut s'expliquer par les différences de pratiques, mais aussi par le manque d'exhaustivité des thématiques abordées. En effet, nous avons identifié dans les différents outils 12 grands systèmes ou pathologies traités : le système cardio-vasculaire, le système nerveux central, le système respiratoire, l'ophtalmologie, la rhumatologie, l'endocrinologie, l'hépto-gastroentérologie, la douleur, la néphrologie/urologie, la cancérologie, l'infectiologie ou encore des pathologies et traitement autres (sevrage tabagique, obésité/surpoids, etc). Parmi eux, nous avons relevé 58 thématiques différentes. Seule la grille STOPP/START aborde plus de 50% de ces thématiques (n = 33) et seules 3 d'entre elles évoquent plus de

80% des grands systèmes (ACOVE V3, PIEA et Mimica, n=10 grands systèmes chacune) (Tableau 4).

De plus, une majorité des thématiques ne sont abordées que dans une ou deux grilles parmi les 14 analysées, soit moins de 25% d'entre elles. En effet, si des critères concernant les antihypertenseurs, les antidépresseurs, ou encore les antidiabétiques sont retrouvés dans la majorité des outils, des PMI concernant les antibiotiques, les hypolipémifiants ou encore les médicaments prévenant l'ostéoporose ne sont abordés que de deux ou trois grilles (Tableau 5 ; Annexe B : Tableau complet récapitulant les grands systèmes et thématiques abordés pour chacune des grilles).

L'applicabilité en dehors du pays de conception :

Les grilles de critères explicites sont souvent difficilement applicables en dehors de leur pays de conception. C'est par exemple le cas des critères de Beers. En effet, près du quart des médicaments présentés dans l'outil ne sont pas ou peu utilisés en Europe (exemple : cyclobenzaprine, guanédrel, metaxolone, etc) (39, 50).

Les mesures réglementaires, les pratiques cliniques et les situations socio-économiques peuvent grandement varier entre les régions du monde et les pays. Ceci renforce les difficultés d'utilisation des grilles en dehors de leur pays de conception (50, 96, 116). Cela explique que des auteurs aient adapté certaines grilles à leur propre pratique, mais aussi qu'un grand nombre de grilles différentes aient été développées à travers le monde (128).

En réponse à cette limite, certains auteurs se sont assurés que l'usage de leur grille était possible dans d'autres pays. C'est notamment le cas de la grille STOPP/START, dont l'emploi est adapté à l'Europe, l'Amérique du Nord ou encore l'Asie et dans différents contextes : maisons médicalisées, soins ambulatoires ou encore soins aigus (125). La dernière version des critères de Beers semble cependant avoir une plus grande universalité d'utilisation, notamment en Europe (129).

Tableau 4 : Nombre de Thématiques abordées dans les grilles de critères explicites

Nombres de thématiques abordées dans chacune des grilles et pour chacun des grands systèmes	Beers V1	McLeod	Rancourt	Lindblad	Laroche	ACOVE V3	STOPP/START	PIEA	Winit-Watjan	NORGEPI	Stefanacci	Priscus	Mimica	Beers V4	Total 3
Système cardiovasculaire	2	5	4	4	3	4	7	5	4	3	0	2	3	3	13/14
Système nerveux central	6	4	6	6	4	4	8	4	5	3	4	7	8	9	14/14
Système respiratoire	1	2	2	1	0	3	4	2	3	1	0	0	2	0	10/14
Ophthalmologie	0	1	0	1	0	2	1	0	1	0	0	0	1	0	6/14
Rhumatologie	1	1	0	1	0	0	4	1	3	1	0	1	1	1	10/14
Endocrinologie	1	1	2	2	1	1	2	2	1	0	0	0	3	4	11/14
Hépto-gastroentérologie	2	3	1	3	2	2	3	1	2	0	0	2	3	3	12/14
Douleur/ Antalgie	1	1	1	0	1	1	0	1	0	1	0	2	1	1	10/14
Néphrologie / Urologie	0	1	0	3	2	2	3	1	3	0	0	0	2	3	9/14
Cancérologie	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	2/14
Infectiologie	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3/14
Autre	1	0	1	0	1	4	0	3	0	1	0	0	1	2	8/14
Total 1	16	19	17	21	15	25	33	21	22	10	4	14	25	26	
Total 2	9/12	9/12	7/12	8/12	8/12	10/12	9/12	10/12	8/12	6/12	1/12	5/12	10/12	8/12	

Légendes : Total 1 : Nombre de thématiques abordées dans la grille présentée, Total 2 : Nombre de grands systèmes abordés dans la grille présentée, Total 3 : Nombre de grilles abordant la thématique présentée.

Grands systèmes encadrés en gras : Grands systèmes abordés dans plus de 75% des grilles (≥ 11 grilles), Grilles encadrées en gras : grilles abordant au moins 80% des grands systèmes développés (≥ 10 des grands systèmes) ou 50% des thématiques développées (≥ 28 thématiques)

Tableau 5 : Fréquence d'apparition des thématiques dans les grilles de critères explicites

Thématiques abordées dans plus de 75% des grilles (n ≥ 11 grilles) (systèmes ; nombre de grilles)	Thématiques abordées dans plus de 50% des grilles (7 ≤ n < 11 grilles) (systèmes ; nombre de grilles)	Thématiques abordées dans plus de 25% des grilles (4 ≤ n < 7 grilles) (systèmes ; nombre de grilles)	Thématiques abordées dans moins de 25% des grilles (n < 4 grilles) (systèmes ; nombre de grilles)
Dépression/ Antidépresseurs (SNC ; 13) HTA/ Antihypertenseurs (SCV ; 11) Démence (SNC ; 11) Diabète (Endocrinologie ; 11) UGD/ RGO (HGE ; 11)	Insomnie/ hypnotiques/ sédatifs (SNC ; 10) Antalgiques (Douleur ; 10) Anti-arythmiques, hors ACFA (SCV ; 9) Psychose/ neuroleptiques (SNC ; 9) BZD/ relaxants musculaires (SNC ; 9) Angor/ maladies ischémiques/ anti thrombotiques (SCV ; 8) Insuffisance cardiaque (SCV ; 7) ACFA, anticoagulation (SCV ; 7) Chutes (SNC ; 7) Asthme (S respiratoire ; 7) BPCO (S respiratoire ; 7) Constipation (HGE ; 7) Insuffisance rénale (Néphro/urologie ; 7) Incontinence/ rétention urinaire (Néphro/urologie ; 7)	Maladie de Parkinson/ antiparkinsoniens (SNC ; 6) Épilepsie/ antiépileptiques (SNC ; 6) Glaucome (Ophtalmologie ; 6) AINS (Rhumatologie ; 6) Hypertrophie bénigne de la prostate (Néphro/urologie ; 3) Goutte (Rhumatologie ; 5) Médicaments anticholinergiques (Autres ; 4)	Hypolipémiants (SCV ; 3) Hypotension orthostatique (SCV ; 3) Anxiété/ Anxiolytiques, hors BZD (SNC ; 3) Ostéoporose (Rhumatologie ; 3) Troubles thyroïdiens (Endocrinologie ; 3) Estrogènes/ testostérone (Endocrinologie ; 3) Antiémétiques/ antispasmodiques (HGE ; 3) Vasodilatateurs cérébraux et périphériques (SNC ; 2) Dérivés de l'ergot de seigle (SNC ; 2) Apnée du sommeil (S respiratoire ; 2) Décongestionnants (S respiratoire ; 2) Antihistaminiques (S respiratoire ; 2) SIADH (Endocrinologie ; 2) Diarrhées (HGE ; 2) Dénutrition (HGE ; 2) Cancer du sein (Cancérologie ; 2) Infections urinaires/ nitrofurantoïne (Infectiologie ; 2) Vaccinations (Autres ; 2) Alcoolisme/ <i>Delirium tremens</i> (Autres ; 2) Tabagisme/ sevrage (Autres ; 2) Supplément vitaminiques ou en fer (Autres ; 2) Surpoids (Autres ; 2) Thrombose veineuse profonde (SCV ; 1) Migraine (Couleur ; 1) Insuffisance respiratoire (S respiratoire ; 1) Trouble de la vision (Ophtalmologie ; 1) Maladies Rhumatoïdes (Rhumatologie ; 1) Hormones de croissance (Endocrinologie ; 1) Syndrome du colon irritable (HGE ; 1) Diverticulose (HGE ; 1) Cancer colorectal (Cancérologie ; 1) Durée d'antibiothérapie (Infectiologie ; 1)

Abréviations : n : nombre ; SNC : système nerveux central ; SCV : système cardiovasculaire ; HGE : hépato-gastroentérologie ; ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire ; BZD : benzodiazépines ; S respiratoire : système respiratoire ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive

3.3.3. Validation de ces grilles dans la pratique courante

Une fois ces outils publiés, certains d'entre eux ont été validés dans la pratique quotidienne ou encore comparés les uns aux autres pour leur capacité à détecter les PMI.

Certaines équipes ont notamment étudié la variabilité inter-opérateurs lors de l'utilisation de leurs outils, afin de confirmer leur fiabilité. C'est le cas de STOPP/START, qui a montré une bonne fidélité inter-opérateurs, entre pharmaciens hospitaliers ou exerçant en officine, ou encore entre médecins exerçant dans différents pays européens (130, 131).

Différentes études ont également permis de comparer ces outils. C'est notamment le cas des critères de Beers version 2 et 3 et de la grille de McLeod qui ont été comparés à plusieurs reprises. Dans la plupart des études menées, les critères de Beers permettaient d'identifier un plus grand nombre de PMI ; ces résultats ont notamment été retrouvés dans 7 des 8 pays européens auxquels s'est intéressée l'équipe de Fiavola (50, 132, 133).

Une étude taiwanaise a analysé les PMI chez des patients bénéficiant de soins à domicile à l'aide des grilles de Beers V4 et Priscus et a montré que la dernière version des critères de Beers permettait d'identifier un plus grand nombre de PMI et que la prévalence des PMI dans cette population était très élevée (134).

La grille STOPP/START a également été comparée aux critères de Beers V3 et V4. Dans 6 études différentes, les critères STOPP se sont révélés plus sensibles que ceux de Beers V3 pour détecter les PMI. Ils ont également permis d'identifier d'avantages de PMI associés à des EIM (125). En revanche, la quatrième version des critères de Beers a permis d'identifier un plus grand nombre de PMI que les critères STOPP, mais cette étude ne tenait pas compte des PMI relatives aux sous-prescriptions (135).

Enfin, la grille PIEA s'est révélée plus sensible que les critères STOPP/START dans la détection des PMI (126, 136).

Une étude menée dans 2 hôpitaux taiwanais s'est attachée à comparer 6 des grilles publiées : la grille de Beers V3, de Rancourt, de Laroche, de Winit-Watjana, STOPP et NORGEP (137). La proportion de patients présentant au moins une PMI détectée par les grilles variait de 24% pour la grille NORGEP, 49% pour Laroche, 53% pour Rancourt, 55% pour Beers V3, 63% pour STOPP et 73% pour celle de Winit-Watjana. Les grilles comportant le plus grand nombre de critères avaient tendance à détecter d'avantage de PMI. Cependant, la disponibilité sur le marché taiwanais des médicaments présentés dans les grilles semblait avoir un fort impact sur la prévalence des PMI identifiées. Cette étude rapportait par ailleurs

que les PMI identifiées par Beers et STOPP étaient plus fréquemment associées à des visites aux urgences. Enfin, elle concluait que les grilles spécifiques à chaque pays semblaient plus efficaces pour identifier en routine les PMI dans le pays de conception.

Globalement, il n'existe que peu d'études permettant de démontrer un réel impact de l'utilisation de ces grilles sur la réduction des PMI, des EIM et des hospitalisations.

Une récente publication a montré que la liste de Mimica et collaborateurs identifiait moins de PMI que les critères de Beers V4. Par ailleurs cette version permettait de détecter 54% des PMI responsables d'admissions pour EIM, *versus* 44% pour la liste croate (138).

Un essai clinique randomisé, mené par l'équipe de Gallagher a étudié l'impact de l'utilisation de l'outil STOPP/START par les prescripteurs à l'admission de patients âgés, sur le nombre de PMI à leur sortie et 6 mois après (8). Les résultats montraient un nombre statistiquement plus faible de PMI dans le groupe de patients bénéficiant de l'intervention *versus* ceux n'en bénéficiant pas. De plus, cette intervention a permis de maintenir l'amélioration des prescriptions dans les 6 mois suivants la sortie des patients. À notre connaissance c'est le seul essai clinique ayant été mené afin de prouver l'impact positif de l'utilisation d'une grille dans la diminution de la morbidité.

Ces données soutiennent l'intérêt de l'utilisation de grilles de critères explicites dans la population gériatrique. Elles indiquent également que l'organisation et l'exhaustivité des grilles influent sur leur capacité à détecter les PMI notamment celles responsables d'EIM.

3.3.4. La grille de critères explicites optimale en gériatrie

L'équipe d'OMahony ainsi que celle de Chang ont proposé les principes suivants pour sélectionner la grille de critères explicites optimale (39, 127) :

- i) Organisée par système physiopathologiques, rapidement applicables dans la pratique quotidienne (environ 5 minutes)
- ii) Incluant les erreurs de prescriptions les plus fréquentes chez la personne âgée
- iii) Généralisable à l'ensemble de la communauté médicale et pharmaceutique internationale
- iv) Facilement interfaçable avec le dossier informatisé du patient
- v) Ayant démontré leur capacité à réduire la prévalence des PMI chez le sujet âgé, dans différents contextes
- vi) Capable de réduire la morbimortalité liée aux EIM

Pour notre part nous pensons qu'il convient d'y ajouter :

- vii) Développée selon une méthode respectant les principes de l'“*evidence-based medicine*” et reposant sur un consensus d'experts
- viii) Incluant les sur-prescriptions mais aussi les sous-prescriptions
- ix) Incluant les interactions médicamenteuses cliniquement significatives
- x) Incluant le rationnel des critères, des recommandations d'utilisation et d'éventuelles alternatives
- xi) Indiquant le niveau de preuve et/ou le niveau d'accord des experts ayant élaboré la grille
- xii) Présentant une exhaustivité et une mise à jour régulière des thématiques et items abordés

Aucune des grilles ne répond parfaitement à l'ensemble de ces critères, cependant la grille STOPP/START, la quatrième version des critères de Beers ou encore la grille australienne PIEA nous semblent les plus aptes à répondre à ces exigences et aux besoins des professionnels de santé. Le Tableau 6 récapitule l'évaluation des différents outils identifiés au regard des critères objectifs de la liste précédente.

Tableau 6 : Evaluation des grilles de critères explicites selon les critères objectifs de qualité optimale

	Beers V1	McLeod	Rancourt	Lindblad	Laroche	ACOVE V3	STOPP/START	PIEA	Winit-Watjana	NORGEF	Stefanacci	Priscus	Mimica	Beers V4
Développée selon une méthode rigoureuse et validée ¹	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Organisée par systèmes physiopathologiques et rapidement applicable ²	+/-	+/-	-	+/-	+/-	+/-	+	+/-	-	-	+/-	+/-	+	+
Incluant à la fois les sur- et les sous-prescriptions ³	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-
Incluant les interactions médicamenteuses cliniquement significatives ³	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-
Incluant le rationnel, des recommandations et alternatives ²	+/-	+/-	-	-	+/-	-	+/-	+/-	+/-	+/-	-	+	+/-	+/-
Indiquant le niveau de preuve et/ou le niveau d'accord des experts ²	-	+/-	-	-	-	+/-	+/-	+	+/-	+/-	-	+/-	-	+
Présentant une exhaustivité des thématiques et items abordés ⁴	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+	+	+	+/-	-	-	-	+	+/-
Généralisable à l'ensemble de la communauté médicale et pharmaceutique internationale ⁵	+	+/-	+/-	+/-	+/-	-	+	-	-	+/-	+/-	+/-	-	+
Ayant démontré leur capacité à détecter les PMI ⁶	+	+/-	+/-	NA	+	NA	+	+	+	+/-	NA	+/-	+/-	+
Capable de réduire la prévalence des PMI chez le sujet âgé, dans différents contextes ou la morbidité liée aux EIM ⁵	-	-	NA	NA	NA	NA	+	NA	NA	NA	NA	NA	+/-	+
Total	4,5	4	3,5	2,5	5	5	8	7	4,5	4	2	5	4,5	7

Abréviations : + : critère parfaitement atteint, correspond à 1 point pour le total ; +/- : critère partiellement atteint, correspond à 0,5 point pour le total ; - : critère non atteint, correspond à 0 point pour le total ; 1 : Validée selon une méthode Delphi ou RAND/UCLA ; 2 : d'après le Tableau 3 ; 3 : D'après le Tableau 4 ; 4 : D'après la prise, une grille est considérée comme exhaustive si elle contient au moins 80% des grands systèmes (≥10 des grands systèmes) ou 50% des thématiques développées (≥ 28 thématiques) dans le Tableau 5, elle est considérée comme insuffisamment exhaustive si elle contient moins de 50% des grands systèmes (< 6 des grands systèmes) ou moins de 25% des thématiques développées dans le Tableau 5 (< 14 thématiques) ; 5 : Une grille est considérée comme généralisable à la communauté pharmaceutique si le panel d'experts comportait des pharmaciens ou pharmacologues et comme utilisable de façon internationale, si le panel d'experts incluait plusieurs pays ou si l'outil a été validé à l'étranger ; 6 : Selon le chapitre 3.3.3, NA : Non adapté, aucune étude n'a été identifiée dans la littérature pour tester ces critères

3.4. De nouveaux critères explicites pour l'adulte hospitalisé en médecine interne sont-ils nécessaires ?

L'utilisation de grilles de critères explicites chez l'adulte d'âge moyen est une question légitime. En effet l'OMS a récemment rappelé que l'utilisation non rationnelle des médicaments était un très grave problème à l'échelle mondiale, soulignant que plus de la moitié des médicaments à travers le monde étaient prescrits, dispensés ou vendus de manière inadéquate (139). Différentes études suggèrent que les PRP sont fréquents y compris chez les adultes d'âge moyen. En effet il a été rapporté que la polymédication, la polymorbidité ou encore certaines pathologies chroniques étaient des facteurs de risques indépendants de PRP, contrairement à l'âge seul (9, 140).

Or, plus de 50% des patients admis en médecine interne répondent à ces critères (141, 142). De plus les PMI sont fréquentes, non seulement en médecine interne et chez les personnes présentant certaines pathologies chroniques, mais aussi dans la population générale (108). Plusieurs études menées dans différents services de médecine interne et différents pays rapportent que les sous-prescriptions sont fréquemment identifiées par les pharmaciens cliniciens au cours des visites (10 à 19,7 % des PRP identifiés), tout comme les interactions médicamenteuses (8,8 à 21 %) et les sur-prescriptions (8,9 à 16,7 %) (9, 141, 142).

En outre, certaines pathologies ou situations telles que l'hypertension artérielle, le diabète ou la prévention secondaire d'accident vasculaire cérébral sont souvent associées à une inertie thérapeutique (143-145). Ces données sont donc en faveur de l'utilisation de grilles de critères explicites, y compris chez l'adulte d'âge moyen, afin d'aider les médecins à diminuer les PMI ou encore les pharmaciens cliniciens et pharmacologues cliniques dans leur revue des ordonnances.

Enfin ce type de grille pourrait être utilisé à des fins éducatives et de formation des internes en médecine ou en pharmacie clinique (102). Elle pourrait également servir à mesurer la qualité et la sécurité des prescriptions dans les services de médecine, ainsi qu'à diminuer les coûts de santé (103-107).

Par la même occasion, il serait opportun de s'interroger sur l'utilisation des grilles préexistantes en gériatrie pour détecter les PMI chez les sujets de moins de 65 ans. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, les thématiques abordées dans les différentes grilles sont variées et couvrent de nombreux domaines de la médecine. Cependant, aucune d'entre

elles n'est parfaitement exhaustive. De plus, ces dernières mettent principalement l'accent sur certaines pathologies fréquentes en gériatrie, notamment cardiovasculaires et neuropsychiatriques et ne couvrent de ce fait pas d'autres pathologies à haut risque de PMI (Tableau 4).

Ainsi, parmi les médicaments les plus souvent responsables d'hospitalisation figurent les anticoagulants, les antalgiques opioïdes ou encore les antiépileptiques (146). Parmi ceux les plus fréquemment responsables de PMI en médecine interne, figurent également le tramadol, les statines, ou encore les inhibiteurs de la pompe à protons (141).

Or, ces thématiques et molécules ne sont abordées que dans une minorité de grilles et aucune ne les centralise toutes. Il serait donc probablement nécessaire d'utiliser une combinaison de grilles pour être exhaustif dans la détection des PMI chez l'adulte, comme envisagé chez le sujet âgé (126, 133).

De plus, les grilles destinées au sujet âgé sont souvent conservatrices ; elles abordent en grande majorité les sur-prescriptions et dans une moindre mesure les omissions de prescription (Tableau 3). Pour l'adulte de moins de 65 ans, notamment souffrant de maladies chroniques, avec souvent une meilleure homéostasie et une espérance de vie plus longue que le sujet âgé, la grille idéale devrait détecter également les sous-prescriptions, notamment pour aider à prévenir l'inertie thérapeutique précédemment abordée.

Il nous semble donc nécessaire de développer une nouvelle grille spécifique pour les patients de moins de 65 ans plutôt que d'utiliser une grille préexistante spécifique à la gériatrie.

Selon les critères examinés précédemment, une telle grille devrait répondre aux exigences suivantes :

- Etre développée selon une méthode rigoureuse et validée :

Comme nous l'avons vu, la méthode Delphi est fréquemment utilisée pour la mise au point de ce type d'outils et serait adaptée au développement de cette nouvelle grille. Cependant, bien que cette méthode soit reconnue et permette l'intervention de nombreux experts, d'horizons et de spécialités différentes, elle nécessite un long processus, depuis la conception du questionnaire, la récolte et l'analyse des résultats à chaque tour, jusqu'à la conception de l'outil final (147).

Dans l'idéal, cette grille devrait lors de sa création être validée par un consensus d'experts pluridisciplinaires (médecins de différentes spécialités, pharmaciens,

pharmacologues), travaillant dans des structures et contextes différents (CHU, CH, cabinet) et si possible de pays différents.

Ceci faciliterait l'usage de la grille dans l'ensemble des nations et situations envisagées.

- Etre exhaustive :

Cette grille devrait aborder les principaux domaines de la médecine et tous les items nécessaires à la PECM optimale des patients adultes polymorbides et polymédiqués. Elle devrait donc s'intéresser à des pathologies peu ou pas abordées chez le sujet âgé, telles que les troubles lipidiques, la thromboprophylaxie, la juste prescription des antibiotiques ou encore la prévention secondaire du syndrome coronarien aigu, tout en se focalisant moins sur d'autres thématiques comme la démence, le risque de chute ou encore les médicaments présentant des propriétés anticholinergiques.

Cette grille devrait par ailleurs aborder à la fois les sur-prescriptions, les interactions médicamenteuses, les omissions de prescriptions ainsi que les mauvais choix de traitement.

Le Tableau 7 rapporte certains critères qui nous sembleraient utiles à cet outil.

Tableau 7 : Exemples de critères explicites utiles pour l'adulte de moins de 65 ans, non abordés dans les grilles existantes

ANGIOLOGIE/HEMOSTASE. Thrombose veineuse profonde (TVP) / Embolie pulmonaire (EP)	
Prophylaxie TVP	Prescrire un traitement anticoagulant prophylactique chez un patient hospitalisé pour une affection médicale aiguë, pour une durée prévue > 3 jours et à risque élevé de thrombose et/ou chez un patient hospitalisé pour une intervention chirurgicale à risque modéré ou élevé de thrombose
NEPHROLOGIE. Insuffisance rénale (IR)	
Fer et érythropoïétine (EPO)	Corriger toute carence en fer avant d'instaurer un traitement par EPO puis prescrire une supplémentation en fer suffisante en association au traitement par EPO
GASTRO-ENTEROLOGIE. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	
Indications non justifiées	Ne pas prescrire un IPP en prévention des lésions induites par AINS seul, corticostéroïdes ou aspirine, en l'absence de facteur de risque
GASTRO-ENTEROLOGIE. Insuffisance hépatique et cirrhose	
Lactulose, lactitol	Envisager la prescription de disaccharides non absorbables généralement à doses élevées chez un patient souffrant d'encéphalopathie hépatique
RHUMATOLOGIE. Polyarthrite rhumatoïde (PR)	
Méthotrexate (MTX) et acide folique	Prescrire un traitement préventif par acide folique quotidien ou hebdomadaire chez un patient recevant de façon chronique du MTX
NEUROLOGIE. Epilepsie et antiépileptiques	
Contraception et épilepsie	Utiliser un moyen de contraception efficace, si possible autre que les contraceptifs combinés oraux, chez une femme en âge de procréer, traitée par antiépileptique inducteur enzymatique et n'ayant pas planifié de grossesse
DOULEUR ET ANTALGIE. Migraine	
Traitement de fond de la migraine	Prescrire un traitement de fond de la migraine chez un patient faisant plus de 2 migraines invalidantes/ semaine ou utilisant très fréquemment des traitements antimigraineux
INFECTIOLOGIE. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	
VIH et statines	Prescrire une statine à un patient infecté par le VIH, en tenant compte des interactions médicamenteuses. L'objectif thérapeutique chez ce patient est fixé en fonction de son niveau de risque cardiovasculaire

Tableau 7 (Suite)

INFECTIOLOGIE. Prévention / prophylaxie	
Traitement préventif par triméthoprime- sulfaméthoxazole et greffe	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient ayant bénéficié d'une greffe et recevant des immunosuppresseurs
INFECTIOLOGIE. Bon usage des antibiotiques	
Antibiothérapie probabiliste et réévaluation	Réévaluer un traitement antibiotique probabiliste, 24 à 72 heures après son instauration et l'adapter en fonction de l'état clinique du patient et des résultats des prélèvements bactériologiques
OBESITE. Bon usage des médicaments en cas d'obésité	
TVP et EP	Majorer les doses d'héparine ou de fondaparinux chez un patient obèse nécessitant un traitement anti thromboembolique
ENDOCRINOLOGIE. Diabètes (DT)	
Corticostéroïdes et DT	Surveiller les glycémies de façon rapprochée, en cas d'introduction d'un corticostéroïde chez un patient diabétique ou présentant une intolérance au glucose et éventuellement adapter le traitement antidiabétique
ENDOCRINOLOGIE. Contraception	
Contraception et interactions médicamenteuses	Vérifier la prise d'un contraceptif chez toute femme en âge de procréer, hospitalisée et contrôler le cas échéant l'absence d'interaction avec les traitements* reçus ou introduits pendant l'hospitalisation
DEPENDANCES. Alcool-dépendance	
Vitamine B1, préparation multivitaminique et alcool-dépendance	Prescrire un traitement par vitamine B1 chez un patient alcool-dépendant et une préparation multivitaminique en cas de dénutrition

- Organisée de façon optimisée :

L'outil doit être d'utilisation rapide et aisée. À cet effet une présentation par grands systèmes physiologiques, puis par pathologies et enfin par classes thérapeutiques ou molécules nous semble nécessaire.

De plus la présentation des différents types de PMI (sur-prescription, sous-prescription, interactions médicamenteuses, mauvais choix) dans un seul et même tableau nous paraît idéale afin d'effectuer la revue complète d'une ordonnance en un temps minimum. Comme pour l'outil STOPP/START, ce temps ne devrait pas dépasser 5 minutes par ordonnances (125).

L'ajout du rationnel, de recommandations, d'alternatives ou de références nous semble également utile pour à aider l'utilisateur ou dans un but de formation.

- Permettre l'interfaçage avec les systèmes d'aide à la prescription :

L'adaptation de l'outil aux systèmes informatiques utilisés dans les hôpitaux devrait être aisée afin d'encourager et de faciliter l'emploi de ces critères dans la pratique quotidienne en ciblant notamment les alertes en fonction du terrain des patients et de leur traitement.

Par ailleurs la présentation d'une version allégée de l'outil sur un format papier tenant dans la poche faciliterait et accélérerait l'utilisation de ce dernier.

Le recours aux nouvelles technologies et le développement de cette grille en application pour smartphones, tablettes ou encore en site internet, devrait permettre la

démocratisation de son utilisation à l'ensemble de la communauté médicale, tout en intégrant un plus grand nombre d'informations que le format papier (148)

- Etre validée dans la pratique courante :

Si une telle grille est développée, il sera utile de vérifier la variabilité entre utilisateurs de différentes professions et/ou de différents pays ou langues afin de confirmer sa précision. L'évaluation de la rapidité d'utilisation sera également nécessaire afin de confirmer l'utilisation possible en routine. Par ailleurs, la capacité de l'outil à détecter les PMI chez l'adulte de moins de 65 ans, hospitalisé dans un service de médecine, devra être validée dans le cadre d'une étude prospective. Enfin la réalisation de travaux à grande échelle pourra être envisagée en cas d'utilisation effective de la grille et ce afin de vérifier l'impact de l'outil sur la qualité des prescriptions, la morbi-mortalité et les surcoûts de santé.

- Etre régulièrement mise à jour :

Enfin si l'ensemble de ces critères est atteint et que l'utilisation quotidienne de cet outil se confirme, il conviendra d'envisager des moyens pour le maintenir à jour, à travers une veille bibliographique et une revalidation des items à échéance régulière, comme cela a été fait pour les critères de Beers, les critères ACOVE et bientôt pour STOPP/START.

3.5. Conclusion

Le grand nombre de grilles de critères explicites trouvé dans la littérature, destinées à diminuer les PMI chez la personne âgée, atteste de l'intérêt des gériatres à travers le monde pour ce genre d'outil. Elles ont démontré leur capacité à détecter les PMI, voire pour certaines à les diminuer et à réduire la morbidité induite par ces dernières. Bien que certaines grilles aient été traduites et validées dans plusieurs pays, on doit regretter leur faible généralisation. Aujourd'hui le développement d'une nouvelle grille destinée à l'ensemble de la population adulte, notamment polymorbide et polymédiquée, nous semble utile et nécessaire. Son développement devra s'adapter à différentes pratiques, différents contextes et différents pays afin d'être utile au plus grand nombre de professionnels de santé et de profiter au plus grand nombre de patients. Enfin elle pourrait devenir un outil de formation pour les étudiants en médecine et en pharmacie ou encore d'évaluation de la qualité des prescriptions.

4. Mise au point d'un outil de détection des prescriptions inappropriées destiné aux adultes en médecine interne

4.1. Objectifs

Nous souhaitons développer un outil de détection des PMI destiné à l'adulte de moins de 65 ans hospitalisé en médecine interne. Aucun outil destiné à la détection des PMI dans cette population n'a à ce jour été retrouvé dans la littérature. Comme nous l'avons vu précédemment, il serait utile que cet outil soit adapté à une pratique internationale ; nous ciblerons donc les pays francophones afin de valider cet outil selon une méthode Delphi intégrant des experts français, suisses, belges et québécois.

Sur le modèle de la grille STOPP/START ou encore PIEA, nous souhaitons que cette grille soit organisée par grands systèmes physiologiques, puis par pathologies et enfin par classes thérapeutiques ou molécules afin de rendre son utilisation quotidienne rapide et aisée. Nous souhaitons par ailleurs que l'outil permette de détecter en une seule et même étape à la fois les médicaments inutiles ou contre-indiqués, les interactions médicamenteuses cliniquement significatives, ainsi que les médicaments manquants chez les patients d'âge moyen, polymorbides et polymédiqués, régulièrement admis en médecine interne.

Nous n'avons pas la prétention d'établir une liste exhaustive de tous les PRP, mais nous souhaitons que cette dernière couvre une grande partie des domaines de la médecine, en ciblant les PMI les plus fréquentes ou encore les plus à risque d'EIM. Nous espérons que cette grille apporte une aide aux médecins et pharmaciens dans leur pratique quotidienne, qu'ils soient déjà spécialisés ou encore en formation. Elle devra constituer une aide à la prescription et à la validation pharmaceutique des ordonnances, en vue de diminuer le risque d'EIM. Nous souhaitons également qu'elle puisse être utilisée comme un outil de formation pour les internes et étudiants.

4.2. Matériel et méthodes

4.2.1. Déroulement du projet

Le projet s'est déroulé entre mai 2013 et août 2014 ; il a compris 3 grandes étapes qui ont suivi la revue de la littérature présentée au chapitre 3 et ont abouti au développement de l'outil final (Figure 4).

Dans un premier temps nous avons constitué un groupe de travail pluridisciplinaire chargé d'établir les étapes du projet et de déterminer les pathologies et thématiques à aborder.

La seconde étape a permis d'établir une liste initiale de critères explicites, grâce à une revue de la littérature axée sur la prise en charge thérapeutique des pathologies sélectionnées et par la réalisation d'entretiens semi-structurés. Ces entretiens se sont déroulés avec des médecins des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), spécialistes de ces pathologies. Une relecture par le groupe de travail initial de l'ensemble des critères générés a ensuite permis de clarifier, d'homogénéiser et de faire une présélection des items en vue de l'enquête Delphi.

La troisième étape a été l'enquête Delphi à 2 tours à proprement parler, regroupant 40 experts des 4 pays sélectionnés, exerçant soit en CHU, soit en CH, internistes ou généralistes ou pharmaciens cliniciens travaillant en médecine interne.

4.2.2. Constitution du groupe de travail initial et détermination des thématiques

Afin de superviser l'ensemble du projet, nous avons constitué un groupe de travail initial, pluridisciplinaire et international, comprenant 5 pharmaciens, 4 pharmacologues et 4 internistes (Annexe C.1).

Les membres de ce groupe ont déterminé les étapes du projet et établi un programme prévisionnel de ce dernier. Ils ont également sélectionné les thématiques à aborder selon les principales pathologies traitées en médecine interne, les thématiques abordées dans les grilles préexistantes, les classes médicamenteuses à haut risque d'hospitalisation et la liste des médicaments à haut risque de préjudices pour les patients (Tableau 4) (94, 149, 150).

Ils ont par ailleurs identifié des spécialistes des différentes thématiques désignées exerçant au sein des HUG, qui participeraient à la présélection des items, ainsi que les internistes et pharmaciens cliniciens susceptibles de participer à l'enquête Delphi.

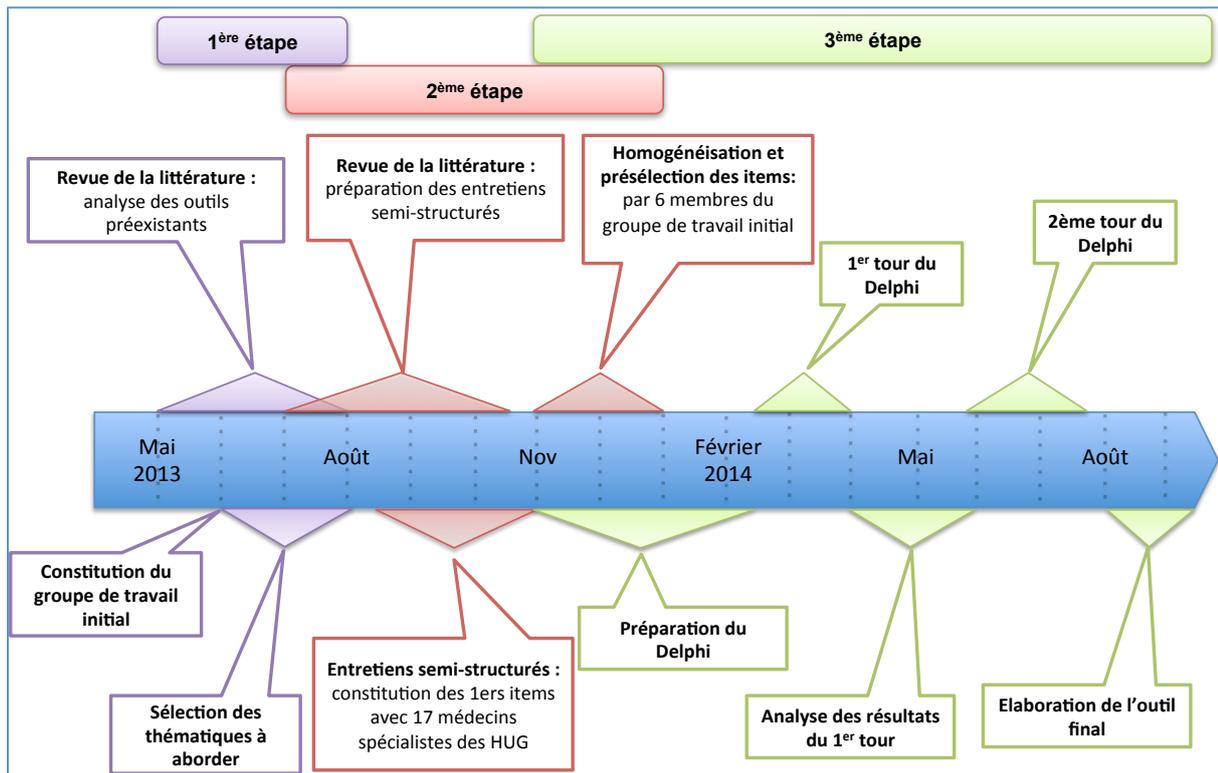


Figure 4 : Déroulement chronologique du projet

4.2.3. Revue de la littérature et entretiens semi-structurés

Afin de déterminer les critères initiaux à soumettre aux experts sélectionnés pour le Delphi, nous avons mis en place une stratégie de recherche identique pour chaque thématique abordée. Nous avons décidé de concevoir les items et de les faire valider par des médecins spécialisés dans le domaine, exerçant aux HUG, dans le cadre d'entretiens semi-structurés.

Chaque entretien était préparé selon le même procédé. Il débutait par une recherche bibliographique des recommandations de prise en charge thérapeutique des pathologies constituant la discipline abordée, en vue de déterminer une première liste d'items. Cette recherche reposait sur la consultation des bases de données Cochrane library, MEDLINE, EMBASE et Google Scholar, complétée par les ressources telles que Micromedex, Up-to-date, Theriaque, Swissmedic, les recommandations des principales sociétés savantes, notamment européennes et nord-américaines, ainsi que celles des organismes nationaux tels que la *Food and Drug Administration*, l'*European Medicines Administration*, la HAS, l'ANSM, l'Office Fédéral de la Santé Publique suisse, le Ministère de la Santé et des Services Sociaux québécois, le NICE, etc... Les recommandations identifiées étaient pondérées selon leur niveau de preuve scientifique (revues systématiques et méta-analyses d'essais contrôlés randomisés > essais contrôlés randomisés > études interventionnelles non randomisées >

études observationnelles > études non-expérimentales > avis d'experts) et leur date de publication.

Puis chaque entretien semi-structuré, d'une durée comprise entre 30 et 60 minutes selon la thématique, suivait les 5 étapes suivantes : 1) présentation du projet, 2) recueil des informations de base du participant, 3) présentations des items déjà publiés dans des grilles destinées au sujet âgé et relatifs à la thématique de l'entretien, 4) propositions de thématiques et d'items identifiés lors de la revue de la littérature par le pharmacien, 5) propositions de thématiques et d'items par l'expert. L'Annexe D présente le formulaire de recueil d'informations utilisé pour mener les entretiens.

La préparation et la conduite de l'ensemble des entretiens ont été effectuées par l'investigateur principal.

4.2.4. Relecture et corrections des propositions initiales

Afin d'obtenir une grille suffisamment exhaustive et rapide à utiliser, nous avons considéré que cette dernière devrait contenir environ 150 items. De plus pour optimiser le taux de participation et l'implication des experts dans les 2 tours de l'enquête Delphi, nous avons estimé que ces derniers ne devraient pas passer plus de 2 ou 3 heures en moyenne pour valider les items, à chaque tour.

Le grand nombre d'items générés par les entretiens semi-structurés risquait de rendre l'enquête Delphi trop lourde pour les experts du panel ; nous avons donc constitué un sous-groupe de travail, composé de 6 membres de l'équipe initiale : l'investigateur principal, 3 internistes, 1 pharmacologue et 1 pharmacien clinicien (Annexe C.2). Ces derniers ont été chargés de corriger, reformuler, harmoniser et sélectionner les items les plus utiles pour une pratique en médecine interne, parmi ceux établis au cours des entretiens semi-structurés.

Après correction et harmonisation, les 5 membres du sous-groupe en tête à tête avec l'investigateur principal, ont jugé l'utilité de chaque critère pour une pratique en médecine interne selon une grille de Lickert à 5 points (1=inutile, 2=peu utile, 3=éventuellement utile, 4=utile, 5=indispensable). L'investigateur principal a ensuite centralisé les réponses de ces membres et seuls les items pour lesquels le sous-groupe avait donné une moyenne supérieure à 3 ont été conservés pour être soumis à l'enquête Delphi.

4.2.5. Enquête Delphi

Afin de valider les propositions initiales, nous avons opté pour une méthode de consensus de type Delphi. Notre questionnaire a regroupé l'ensemble des critères validés par le sous-groupe de travail initial et a été soumis à un panel d'expert. L'enquête s'est déroulée entre février et juillet 2014.

Pour chaque proposition, nous avons fourni aux experts le rationnel, des informations complémentaires et les références utilisées lors de la conception des items.

Il leur était demandé de noter leur niveau d'accord avec chaque proposition selon une échelle de type Likert à 5 points (le score 1 traduisant un désaccord total, le score 5 un accord total, les valeurs intermédiaires permettant de moduler la réponse). Ils devaient également indiquer s'ils jugeaient l'item utile pour leur pratique quotidienne ou pour la formation et la pratique de leurs internes selon une autre échelle de Likert allant de 1 à 5 (1 = inutile, 5 = indispensable). La réponse à l'ensemble des questions par les experts selon les 2 échelles était requise. Le recours à la note « ne se prononce pas » permettait aux experts de ne pas prendre part à la cotation dans le cas où ils ne se sentaient pas à l'aise dans le domaine. Enfin ces derniers étaient encouragés à émettre en texte libre des remarques, propositions de modifications, commentaires ou ajouts d'items, complétés par des références utiles pour chaque critère.

Les questions leur ont été soumises *via* le site internet SurveyMonkey[®], permettant la réalisation de sondages en ligne (151). Une semaine avant le début de l'enquête, un tutoriel d'aide à la validation de l'outil sur le site (Annexe E), ainsi qu'un document récapitulatif l'ensemble des critères, a été envoyé par courriel à chaque expert.

Il n'existe pas de définition universelle du « consensus des experts » pour la méthode Delphi (147). Nous avons donc décidé d'effectuer une enquête à 2 tours, afin d'éviter un taux d'abandon trop important des experts et avons défini préalablement les règles de validation des critères.

Sélection des experts

Afin que notre grille puisse être utilisée à la fois par des médecins et des pharmaciens, exerçant dans différentes structures et dans différents pays, nous avons contacté par courriel des experts susceptibles de participer au projet, en fonction de leur domaine de compétence, de leur type d'établissement et de leur pays d'exercice. Les participants ont également été sélectionnés pour représenter un large éventail d'âges et de niveaux d'expérience.

Comme nous l'avons vu précédemment, il est souvent difficile de transposer un outil de détection des PMI d'un pays à l'autre, nous avons donc envisagé de faire valider nos critères par un panel d'experts francophones, travaillant en Belgique, en France, au Québec et en Suisse, afin que l'outil soit représentatif des pratiques de ces pays et reflète, du moins en partie, les pratiques européennes et nord-américaines. Afin que chaque pays, profession et type d'exercice soient représentés de façon équilibrée et proportionnelle, nous avons essayé d'inclure 10 experts de chaque pays, 5 pharmaciens et 5 médecins, exerçant pour moitié en CHU et pour moitié en CH ou cabinet médical. Ceci correspondait à une quarantaine d'experts. Nous avons identifié un expert pharmacien et dans certains cas un interniste dans chaque établissement sélectionné pour le projet. Ces derniers étaient recrutés selon les critères cités précédemment, ainsi que selon leur motivation à participer au projet. Il a été demandé aux pharmaciens d'identifier un binôme médecin exerçant dans son établissement et lui-même intéressé par cette enquête. Le courriel-type de demande de participation est fourni en Annexe F. Nous avons ainsi identifié 40 experts pour lesquels nous souhaitions avoir un taux de participation et de réponse à chaque tour et à chaque question de l'enquête supérieur à 30 (nombre minimum préconisé par Maleki et collaborateurs) (152).

Une déclaration de conflit d'intérêt a par ailleurs été remplie par ces derniers. Le modèle de déclaration ainsi que les conflits déclarés sont disponibles en Annexe G.

Premier tour

La durée prévue pour le premier tour était de 3 semaines. Des relances adressées aux experts n'ayant pas achevé l'enquête étaient prévues 1 semaine et 3 jours avant la fin du 1^{er} tour, ainsi que le jour de la clôture. Les 2 semaines suivant la fin théorique de l'enquête, des relances nominatives hebdomadaires ont été adressées par mail aux experts qui n'avaient pas pris part au Delphi. Enfin 3 semaines après, les derniers experts silencieux ont été directement contactés par téléphone.

Pour le premier tour, seules les propositions ayant obtenu une médiane d'accord dans le tertile supérieur (entre 3,4 et 5) avec un accord de plus de 65 % des participants (entre 4 et 5) ont été conservées et éventuellement modifiées selon les remarques des experts en vue du 2^{ème} tour.

Il est à noter que l'utilité des items était considérée comme un critère secondaire. Par conséquent, les indicateurs ayant obtenu l'accord des experts, selon les critères précédemment décrit, ont été présentés au 2^{ème} tour, même si l'utilité était jugée modérée ou faible.

Second tour

Afin d'intégrer les commentaires formulés par les experts au premier tour, nous avons utilisé une méthode de triangulation des investigateurs. Cette technique est fréquemment utilisée dans les études qualitatives et consiste à recourir à une équipe d'évaluation composée de plusieurs chercheurs qui sont chargés d'analyser selon la même méthode, mais de manière indépendante, les données qualitatives (153).

Les commentaires des experts ont été intégrés et les références ou informations proposées par ces derniers ont été ajoutées par l'investigateur principal. Les 5 membres du sous-groupe de travail décrit en Annexe C.2 ont ensuite relu de façon indépendante les commentaires des experts et ont indiqué s'ils souhaitaient les intégrer aux items et s'ils approuvaient les modifications apportées. Les modifications ayant fait l'unanimité auprès des membres du sous-groupe ont ensuite été implémentées.

Une semaine avant le second tour, un rapport personnalisé a été adressé à chacun des experts ayant participé au premier tour. Ce document récapitulait les items en prévision du 2^{ème} tour : les modifications apportées apparaissaient en rouge, les items supprimés en orange, accompagnés de la mention « ➔ **Supprimé** », les items ajoutés apparaissaient en rouge avec l'indication « ➔ **Nouvel item** », enfin les items qui avaient été fusionnés suite aux commentaires des experts, étaient suivis de la mention « ➔ **Fusionné avec l'item précédent** » (Annexe H).

Ce document présentait également le nombre de commentaires formulés par les experts pour chaque item, le résultats médians des experts pour le niveau d'accord et l'utilité, le pourcentage d'experts ayant eu un niveau d'accord ou ayant noté l'utilité entre 4 et 5, ainsi que les résultats propres à l'expert recevant son rapport personnalisé, comme illustré en Annexe H.

La durée prévue pour le second tour était de 2 semaines. Le même système de relance qu'au premier tour a été mis en place, une relance nominative supplémentaire par courriel a été effectuée un mois après la relance téléphonique.

Pour ce 2^{ème} tour, seuls les items ayant obtenu une médiane d'accord dans le tertile supérieur (entre 3,4 et 5) avec un accord de plus de 75% des participants (scores 4 et 5) ont été considérés comme validés.

La même technique de triangulation qu'entre les 2 tours a été mise en place pour intégrer les commentaires des experts. Seuls les commentaires permettant de préciser l'item ont été intégrés, ceux modifiant le sens des critères ont été exclus, puisqu'ils auraient

nécessité une nouvelle validation par le panel Delphi. Ces derniers ont été conservés en vue d'une éventuelle mise à jour de l'outil en une version 2.

4.2.6. Statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide des logiciels Excel® et Prism 5® (GraphPad, Software, San Diego, CA, USA). Nous avons déterminé les médianes, moyennes, et interquartiles des notes d'accord et d'utilité pour chaque question, ainsi que pourcentage d'experts ayant accordé une note d'accord puis d'utilité de 4 ou 5.

4.1. Résultats

4.1.1. Détermination des thématiques et entretiens semi-structurés

Le groupe de travail initial a identifié 16 grandes thématiques et 56 sous-thèmes ou pathologies pour lesquels des critères explicites lui semblaient nécessaire, pour la PECM de l'adulte de moins de 65 ans, hospitalisé en médecine interne. Seize entretiens semi-structurés ont été menés avec 17 médecins spécialistes des HUG entre le 8 août et le 1^{er} novembre 2013 (Annexe C.3). Ces entretiens ont permis d'élaborer 296 items, répartis en 16 thématiques et 75 sous-thématiques (Tableau 8).

4.1.2. Relecture et corrections des propositions initiales

L'harmonisation, la correction et la sélection des propositions initiales en vue de l'enquête Delphi s'est déroulée entre le 15 novembre et le 20 décembre 2014. Les membres du sous-groupe de travail, ont permis d'établir une liste de 166 items, répartis en 16 thématiques et 56 sous-thématiques. Parmi ces propositions figuraient 39 items concernant les sur-prescriptions, 75 items concernant les sous-prescriptions, 16 items relatifs aux interactions médicamenteuses cliniquement significatives et 36 items concernant des adaptations thérapeutiques, des réévaluations de traitement ou encore le bon usage des médicaments (Tableau 8). Certaines thématiques ont disparu de la liste car elles avaient été considérées par le sous-groupe de travail comme non pertinentes pour la pratique quotidienne en médecine interne ou chez l'adulte de moins de 65 ans ; c'est notamment le cas de l'apnée du sommeil, de la mucoviscidose, de la polymyalgia rheumatica, de la myasthénie gravis ou encore du syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique. Cette liste homogénéisée et

centrée sur des items utiles à la pratique en médecine interne a ensuite été présentée aux experts dans le cadre de l'enquête Delphi.

4.1.1. Déroulement de l'enquête Delphi

La Figure 5 présente le déroulement chronologique précis de l'enquête Delphi.

Sélection des experts

À partir de novembre 2013, nous avons contacté par email 28 experts (24 pharmaciens et 4 médecins), avec des relances jusqu'au mois de janvier 2014. Vingt-quatre d'entre eux ont accepté de participer à l'enquête. Les pharmaciens étaient par ailleurs invités à nous indiquer un collègue médecin pour participer au projet, 16 nouveaux experts ont ainsi été recrutés. Au total 40 experts ont accepté de se joindre au projet, 9 belges, 13 français, 8 québécois et 10 suisses. Le Tableau 9 récapitule les caractéristiques de ces experts. Le panel était composé de 50% de pharmaciens et 50% de médecins, 20 pharmaciens cliniciens ayant une expérience en médecine interne, 19 médecins exerçant en médecine interne (dont un néphrologue et 1 rhumatologue) et 1 médecin généraliste. Vingt-trois d'entre eux exerçaient en CHU, 15 en CH, 1 en clinique et 1 en centre académique de médecine générale. Le nombre médian d'années d'expérience depuis l'obtention de leur diplôme de spécialité était de 9,5 ans (1 an – 30 ans). Les informations complètes concernant les experts sont disponibles en Annexe C.4.

Tableau 8 : Nombre de propositions issues des entretiens semi-structurés et de la triangulation

Thématiques	Sous-thèmes	Items conçus pendant les entretiens	Items retenus après relecture et correction
Système cardiovasculaire	Insuffisance Cardiaque	9	4
	Bétabloquants	1	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
	Hypolipémiants	7	5
	Cardiopathies ischémiques stables	3	3
	Prévention secondaire SCA	10	5
	Hypertension artérielle	9	5
	AVC non cardioemboliques et AIT	2	2
	Antiarythmiques, arythmies	2	4
Angiologie hémostase	Médicaments cardiotoxiques	2	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
	Anticoagulants oraux	9	6
	TVP, EP, MTEV	4	4
Pneumologie	Antiagrégants plaquettaires	3	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
	Maladies respiratoires chroniques	6	5
	Asthme	5	3
	BPCO	4	2
	Apnée du sommeil	1	Thématique supprimée
	Mucoviscidose	2	Thématique supprimée
Néphrologie	Pneumopathie interstitielle	3	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
	Insuffisance rénale	8	7
	Hypertrophie bénigne prostate et incontinence	1	1
Gastroentérologie	Grefe rénale	6	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
	Inhibiteur de la pompe à protons	4	4
	Ulcères gastro-duodénaux	1	1
	Insuffisance hépatique/ cirrhose	3	3
	Diarrhées	4	3
	Nausées et vomissements	1	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
	Constipation	2	1
Rhumatologie	Transplantation hépatique	6	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
	Goutte	7	4
	Polyarthrite rhumatoïde	7	3
	Corticoïdes/ ostéoporose	7	4
	Polymyalgia rheumatica	2	Thématique supprimée
Neurologie	Arthrose	1	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
	Epilepsie	5	4
Psychiatrie	Maladie de Parkinson	3	2
	Doublon de prescription	1	1
	Antidépresseurs	6	2
	Sédatifs/hypnotiques/insomnies	8	4
	Neuroleptiques	5	1
Antalgie	Etat confusionnel	1	Thématique supprimée
	Douleurs neuropathiques	2	2
	Opiacés	9	4
	Arthrose	1	Thématique supprimée
	Migraine	2	2
	Antalgiques palier 1	3	Thématique supprimée
Infectiologie	Infections urinaires	2	1
	Infections pulmonaires/ tuberculose	4	4
	Infections abdominales	1	1
	Diarrhées infectieuses	3	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
	Endocardites bactériennes	1	1
	Infections ostéo-articulaires	1	1
	Infection par le VIH	2	2
	Infection par le VHC	2	1
	Infection par le VHB	1	1
Prévention/ prophylaxie	10	5	
Endocrinologie	Bon usage des antibiotiques	5	5
	Diabètes	12	10
	Troubles de la thyroïde	7	5
	SIADH	1	Thématique supprimée
Ophtalmologie	Contraception	1	1
	Glaucome	6	2
Dépendances	Port de lentilles	1	Thématique supprimée
	Addictions et hospitalisation	1	1
	Alcool-dépendance	3	2
	Tabagisme/ sevrage tabagique	4	2
	Dépendances aux benzodiazépines	2	1
Obésité	Dépendance aux opiacés	3	2
	Chirurgie bariatrique et prophylaxie	2	Thématique supprimée
Pharmacologie et toxicologie	Bon usage des médicaments	5	4
	Pharmacologie clinique	7	6
	Interactions médicamenteuses	4	2
	Vaccinations	4	3
	Vitamines	11	Fusionné avec d'autres sous-thèmes
Total	Transplantations	2	2
		296	166

Abréviations : SCA : syndrome coronarien aigu, AVC : accident vasculaire cérébral, AIT : accident ischémique transitoire, FA : fibrillation auriculaire, TVP : Thrombose veineuse profonde, EP : embolie pulmonaire, MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse, BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive, VIH : virus de l'immunodéficience humaine, VHC : virus de l'hépatite C, VHB : virus de l'hépatite B, SIADH : Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.

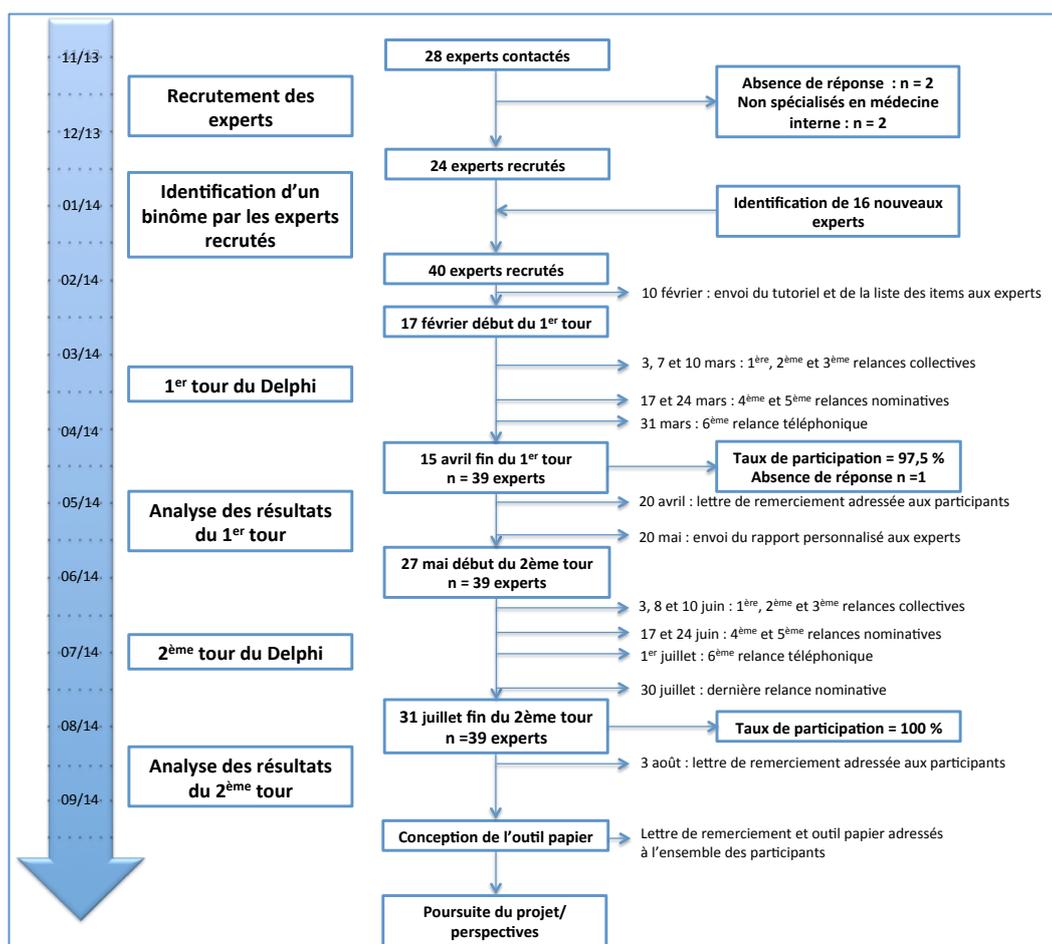


Figure 5 : Déroulement chronologique de l'enquête Delphi

Tableau 9 : Caractéristiques des experts ayant accepté de participer à l'enquête Delphi

Caractéristiques des experts	
Sexe : n (%)	
Femmes	17 (42,5%)
Hommes	23 (57,5%)
Expérience (années) : médiane (Q1-Q3)	
	9,5 (4-16,8)
Profession : n (%)	
Médecins internistes	17 (42,5%)
Pharmaciens	20 (50%)
Autres	3 (7,5%)
Type d'exercice : n (%)	
Centre hospitalo-universitaire	22 (55%)
Centre hospitalier	16 (40%)
Autre	2 (5%)
Pays d'exercice : n (%)	
Belgique	9 (22,5%)
France	13 (32,5%)
Québec	8 (20%)
Suisse	10 (25%)

Premier tour

Le premier tour s'est déroulé entre le 17 février et le 15 avril 2014. Le tutoriel ainsi que les items retenus pour le premier tour ont été adressés aux experts le 10 février. Le lien personnel leur permettant de se connecter au site SurveyMonkey[®] leur a ensuite été adressé le 17 février. Suite à nos relances nous avons obtenus un taux de réponse de 97,5% (1 seul expert n'ayant pas pris part à l'enquête) (Figure 5).

Parmi les 166 critères proposés au 1^{er} tour, 6 ont été supprimés, 6 ont été fusionnés et 3 ont été ajoutés, pour un total de 160 items à valider au second tour. Les experts ont par ailleurs formulé 677 commentaires, qui ont conduit à modifier ou reformuler 84 items et à modifier le rationnel, les commentaires, recommandations ou références de 107 d'entre eux (Tableau 10).

Le taux de réponse par question était en moyenne de 97% (soit 38,8 experts se prononçant pour chaque question). Seul l'item 113 a été évalué par moins de 30 experts (n=29) ; ce dernier ayant été validé selon les critères retenu pour le 1^{er} tour, il a été modifié et complété, puis présenté au 2^{ème} tour.

Enfin, plus de 65% des experts ont jugé que 152 des 166 items (soit 91,5% des items) étaient utiles ou indispensables à la pratique en médecine interne ou à la formation de leurs internes (Tableau 10).

Second tour

Le second tour s'est déroulé entre le 27 mai et le 30 juillet 2014. Le rapport personnalisé comportant les modifications apportées aux items, les notes médianes ainsi que celles de chaque expert leur a été adressé individuellement le 20 mai. Le lien leur permettant de se connecter au site SurveyMonkey[®] le 27 mai.

Suite à ce 2^{ème} tour, l'ensemble des 160 items proposés ont été validés par les experts. Ces derniers ont formulés 399 commentaires ayant conduit à la précision de 74 items qui seront prochainement définitivement validées par triangulation.

Cent pour cent des experts ont évalué l'ensemble des questions, sans s'abstenir.

Enfin, 156 de ces 160 items (soit 97,5% des items) ont été jugés utiles ou indispensables à la pratique en médecine interne ou à la formation des internes par plus de 75% des experts (Tableau 10).

Notre outil final est donc constitué de 160 items, tous accompagnés d'un rationnel. Cent quarante neuf d'entre eux sont par ailleurs complétés par des références (soit 333 références), 116 sont associés à des recommandations (suggestion de posologies, d'alternatives, de surveillance), 93 à des remarques (liste de médicaments utiles ou complétant l'item, aide-mémoires, définitions) et 29 à des liens utiles. L'Annexe I présente cet outil dans sa version complète. Cette dernière sera définitivement validée par le groupe de travail initial dans les semaines à venir. Il contient 74 items relatifs à des sous-prescriptions, 36 à des sur-prescriptions, 16 à des interactions médicamenteuses et 34 à des adaptations thérapeutiques, réévaluations de traitement ou encore au bon usage des médicaments, présentés par grands systèmes et pathologies dans un seul et même tableau.

Tableau 10 : Modifications apportées aux items au cours de l'enquête Delphi et résultats

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
SYSTEME CARDIOVASCULAIRE									
Insuffisance Cardiaque									
1	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par IECA au long cours chez un patient insuffisant cardiaque (ou un sartan en cas d'intolérance)	5	100%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement par IECA au long cours chez un patient insuffisant cardiaque (ou un sartan en cas d'intolérance)	5	100%	Validé
			5	100%			5	97,4%	
2	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par bêtabloquant* au long cours chez un patient insuffisant cardiaque	5	97,4%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement par bêtabloquant* au long cours chez un patient insuffisant cardiaque	5	100%	Validé
			5	92,3%			5	92,3%	
3	PO	Envisager la prescription d'un antagoniste de l'aldostérone chez un patient insuffisant cardiaque avec une FEVG ≤ 35% malgré un traitement par IECA, ou ARAII et bêtabloquant	4	82,1%	Modifié	Envisager la prescription d'un antagoniste de l'aldostérone chez un patient insuffisant cardiaque avec une FEVG ≤ 35% malgré un traitement par IECA, ou ARAII et bêtabloquant à doses recommandées ou maximales tolérées	5	94,9%	Validé
			4	71,8%			4	97,9%	
4	SP	Éviter la prescription de médicaments* susceptibles d'aggraver une IC, les médicaments riches en sodium** et les antiarythmiques (sauf digoxine et amiodarone) chez un patient insuffisant cardiaque	4	89,7%	Accord	Éviter la prescription de médicaments* susceptibles d'aggraver une IC, les médicaments riches en sodium** et les antiarythmiques (sauf digoxine et amiodarone) chez un patient insuffisant cardiaque	4	94,9%	Validé
			4	87,2%			4	87,2%	
Hypolipémiants									
5	PO	Prescrire un traitement hypolipémiant à un patient présentant un risque cardiovasculaire ou adapter les doses afin d'atteindre un taux de LDLc* adapté à ce risque (modéré, élevé ou très élevé)	4	82,1%	Modifié	Prescrire un traitement par statine à un patient présentant un risque cardiovasculaire élevé ou adapter les mesures hygiéno-diététiques et l'intensité du traitement en fonction de ce risque (modéré, élevé ou très élevé)	5	94,9%	Validé
			4	79,5%			4	89,7%	
6	PO	Prescrire une statine en 1 ^{ère} intention chez un patient hypercholestérolémique ou souffrant d'une dyslipidémie mixte nécessitant une prise en charge pharmacologique	4	94,9%	Modifié	Prescrire une statine en 1 ^{ère} intention en cas d'hypercholestérolémie de dyslipidémie mixte, lorsqu'une prise en charge pharmacologique est nécessaire*	4	94,9%	Validé
			4	79,5%			4	84,6%	
7	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et adapter le traitement en cas d'introduction d'une statine ou de modification du traitement chez un patient recevant une statine	5	92,3%	Accord	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et adapter le traitement en cas d'introduction d'une statine ou de modification du traitement chez un patient recevant une statine	5	97,4%	Validé
			4	89,7%			4	89,7%	
8	PO	Prescrire un fibraté en 1 ^{ère} intention chez un patient présentant une hypertriglycéridémie isolée nécessitant une prise en charge pharmacologique*	4	56,4%	Rejet	NA			Rejet
			4	51,3%					
9	SP	Éviter l'association d'une statine et d'un fibraté, proscrire l'association statine et gemfibrozil	4	71,8%	Accord	Éviter l'association d'une statine et d'un fibraté, proscrire l'association statine et gemfibrozil	4	92,3%	Validé
			4	66,7%			4	82,1%	
Cardiopathies ischémiques stables									
10	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par bêtabloquant chez un patient présentant une maladie coronarienne ou vasculaire	5	86,5%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement par bêtabloquant chez un patient présentant une maladie coronarienne ou vasculaire	5	97,4%	Validé
			5	81,6%			5	92,3%	
11	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par aspirine faible dose chez un patient souffrant d'une cardiopathie ischémique (en l'absence de contre-indication*)	5	97,4%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement par aspirine faible dose chez un patient souffrant d'une cardiopathie ischémique (en l'absence de contre-indication*)	5	100%	Validé
			5	86,8%			5	97,4%	
12	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement hypolipémiant par statine chez un patient souffrant de cardiopathie ischémique stable	4	100%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement hypolipémiant par statine chez un patient souffrant de cardiopathie ischémique stable	5	97,4%	Validé
			4	89,5%			4	92,3%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
Prévention secondaire syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (STEMI) ou sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI)									
13	Autre	Inclure les patients ayant subi un STEMI ou un NSTEMI dans un programme de prévention secondaire visant notamment à adapter leur régime alimentaire, contrôler leur poids, pratiquer une activité physique, arrêter de fumer et améliorer leur compliance au traitement	5	97,4%	Modifié	Encourager les patients ayant subi un STEMI ou un NSTEMI à participer à un programme de prévention secondaire visant notamment à adapter leur régime alimentaire, contrôler leur poids, pratiquer une activité physique, arrêter de fumer et améliorer leur compliance au traitement	5	97,4%	Validé
			4	71,8%			4	84,6%	
14	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par bêtabloquant au long cours chez un patient ayant subi un STEMI ou un NSTEMI, notamment s'il présente une IC ou une FEVG diminuée	5	97,4%	Modifié	Prescrire ou poursuivre un traitement par bêtabloquant au long cours chez un patient ayant subi un STEMI ou un NSTEMI	5	100%	Validé
			4,5	92,1%			5	94,9%	
15	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par double anti-agrégation plaquettaire jusqu'à 12 mois après un STEMI ou un NSTEMI puis une monothérapie anti-agrégante au long cours (traitement de 1 ^{ère} intention = aspirine faible dose)	5	97,4%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement par double anti-agrégation plaquettaire jusqu'à 12 mois après un STEMI ou un NSTEMI puis une monothérapie anti-agrégante au long cours (traitement de 1 ^{ère} intention = aspirine faible dose)	5	100%	Validé
			5	92,1%			5	94,9%	
16	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement hypolipémiant par statine suite à un STEMI ou un NSTEMI	5	100%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement hypolipémiant par statine suite à un STEMI ou un NSTEMI	5	97,4%	Validé
			5	92,1%			5	94,9%	
17	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par IECA pendant au moins 30 jours, puis au long cours suite à un STEMI ou un NSTEMI notamment en présence d'un facteur de gravité* (ou un ARAII en cas d'intolérance)	4	91,9%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement par IECA pendant au moins 30 jours, puis au long cours suite à un STEMI ou un NSTEMI notamment en présence d'un facteur de gravité* (ou un ARAII en cas d'intolérance)	5	100%	Validé
			4	86,5%			5	92,3%	
Hypertension artérielle (HTA)									
18	PO	Débuter un traitement antihypertenseur par un médicament de 1 ^{ère} intention* seul ou en association, si une prise en charge pharmacologique de la tension artérielle est nécessaire**, en association à des mesures hygiénodétéctiques***	5	94,9%	Accord	Débuter un traitement antihypertenseur par un médicament de 1 ^{ère} intention* seul ou en association, si une prise en charge pharmacologique de la tension artérielle est nécessaire**, en association à des mesures hygiénodétéctiques***	5	100%	Validé
			5	86,8%			5	97,4%	
19	Autre	Préférer un IECA ou un ARAII +/- combiné à un autre antihypertenseur de 1 ^{ère} ligne pour traiter une HTA chez un patient diabétique ou avec une microalbuminurie/protéinurie, une IRC, une IC ou des antécédents de STEMI	5	94,9%	Modifié	Préférer un IECA ou un ARAII combiné ou non à un autre antihypertenseur de 1 ^{ère} ligne pour traiter une HTA chez un patient diabétique ou avec une microalbuminurie/protéinurie, une IRC, une IC ou des antécédents de STEMI ou NSTEMI	5	100%	Validé
			5	89,7%			5	100%	
20	PO	Chercher une cause secondaire d'HTA +/- ajouter un antagoniste de l'aldostérone* en cas d'HTA résistante**	4	75,7%	Modifié	Chercher une cause secondaire d'HTA +/- ajouter un antagoniste de l'aldostérone*, l'amiloride ou un alpha bloquant en cas d'HTA résistante vraie**	4	89,7%	Validé
			4	71,1%			4	79,5%	
21	SP	Utiliser avec prudence les médicaments pouvant augmenter la tension artérielle* ou riches en sodium** chez les patients souffrant d'HTA	4	69,2%	Accord	Utiliser avec prudence les médicaments pouvant augmenter la tension artérielle* ou riches en sodium** chez les patients souffrant d'HTA	4	92,3%	Validé
			4	51,3%			4	76,9%	
22	SP	Ne pas prescrire un diurétique de l'anse en 1 ^{ère} intention pour traiter une HTA	4	87,2%	Accord	Ne pas prescrire un diurétique de l'anse en 1 ^{ère} intention pour traiter une HTA	5	92,3%	Validé
			4	82,1%			4	87,2%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
Accidents vasculaires cérébraux (AVC) non cardio-emboliques et accidents ischémiques transitoires (AIT)									
23	PO	Prescrire une statine chez un patient ayant présenté un AIT ou un AVC non cardio-embolique et non hémorragique	5	89,5%	Accord	Prescrire une statine chez un patient ayant présenté un AIT ou un AVC non cardio-embolique et non hémorragique	5	97,4%	Validé
			4	78,9%			4	97,4%	
24	PO	Prescrire un traitement antiagrégant plaquettaire* préventif chez un patient ayant présenté un AIT ou un AVC non cardio-embolique et non hémorragique	5	94,6%	Accord	Prescrire un traitement antiagrégant plaquettaire* préventif chez un patient ayant présenté un AIT ou un AVC non cardio-embolique et non hémorragique	5	100%	Validé
			5	91,9%			5	97,4%	
Anti-arythmiques, arythmies, fibrillations auriculaires (FA)									
25	Autre	Réduire la dose de digoxine ou l'adapter selon la digoxinémie (taux sériques) chez un patient âgé ou insuffisant rénal	5	97,4%	Modifié	Réduire la dose de digoxine ou l'adapter selon la digoxinémie (taux sériques) chez un patient âgé ou insuffisant rénal, préférer une alternative quand elle est possible	5	94,9%	Validé
			5	86,8%			5	92,3%	
26	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient recevant de la digoxine (notamment avec les inhibiteurs de la P-glycoprotéine (Pgp))	5	94,7%	Accord	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient recevant de la digoxine (notamment avec les inhibiteurs de la P-glycoprotéine (Pgp))	5	94,9%	Validé
			5	81,6%			5	89,7%	
27	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par anticoagulant oral chez un patient souffrant de FA non valvulaire dont le CHA ₂ DS ₂ VASc* est ≥ 1 (en l'absence de contre-indication)	4	89,5%	Fusionné	Prescrire ou poursuivre un traitement par anticoagulant oral chez un patient souffrant de FA non valvulaire dont le CHA ₂ DS ₂ VASc* est ≥ 1. En cas de traitement par AVK, adapter les doses pour obtenir un INR entre 2 et 3	5	100%	Validé
			5	94,7%					
28	Autre	Adapter les doses d'AVK pour obtenir un INR entre 2 et 3 chez un patient traité pour FA non valvulaire	5	97,4%	Fusionné	Adapter les doses d'AVK pour obtenir un INR entre 2 et 3 chez un patient traité pour FA non valvulaire	5	97,4%	Validé
			5	82,1%					
ANGIOLOGIE/ HEMOSTASE									
Anticoagulants oraux									
29	Autre	S'assurer de l'éducation thérapeutique d'un patient recevant un traitement anticoagulant par voie orale (ou de la personne aidante)	5	97,7%	Accord	S'assurer de l'éducation thérapeutique d'un patient recevant un traitement anticoagulant par voie orale (ou de la personne aidante)	5	97,4%	Validé
			5	84,2%			5	87,2%	
30	Autre	Vérifier que les posologies (nombre de doses/jour et modalités de prise) d'anticoagulant oral reçu par un patient correspondent à son traitement habituel ou à la molécule prescrite (notamment avec les AOD)	5	97,4%	Modifié	Vérifier l'adéquation de la posologie d'anticoagulant oral pris par un patient (dosage, fréquence et moment d'administration) avec l'indication, le traitement habituel et la molécule prescrite (notamment pour les AOD : nombre de doses / jour et modalités de prise)	5	94,9%	Validé
			4	79,5%			5	84,6%	
31	Autre	Privilégier la voie orale* (VO) en cas de surdosage en AVK nécessitant l'administration de Vitamine K1 et des doses faibles (1 à 5mg) en l'absence de saignement ou en cas de saignement mineur	4	94,9%	Modifié	Privilégier la voie orale* (VO) et des doses faibles de Vitamine K1 (1 à 5mg) en cas de surdosage en AVK asymptomatique et d'INR ≥ 6 ou associé à un saignement mineur	5	97,4%	Validé
			4	89,5%			5	97,4%	
32	SP	Envisager un traitement par AOD chez un patient déjà anticoagulé par AVK, seulement si le maintien de l'INR dans la zone cible n'est pas assuré malgré un suivi et une observance correcte, en cas d'intolérance, ou si le patient en fait la demande	5	94,6%	Modifié	Envisager un relai par AOD chez un patient déjà traité par AVK, seulement si le maintien de l'INR dans la zone cible n'est pas assuré malgré un suivi et une observance correcte ou en cas d'intolérance. Poursuivre le traitement par AVK si ce dernier est efficace et bien toléré	4	92,3%	Validé
			4	61,5%			4	84,6%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
33	Autre	Évaluer la fonction rénale* et adapter les doses selon la clairance de la créatinine en cas d'introduction d'un AOD chez un patient	5	97,4%	Modifié	Évaluer la fonction rénale* et adapter les doses selon la clairance de la créatinine en cas d'introduction d'un AOD chez un patient. Privilégier un traitement par AVK en cas de clairance de la créatinine <30ml/min	5	97,4%	Validé
			5	92,3%			5	94,9%	
34	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses* et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau médicament chez un patient recevant un anticoagulant par voie orale	5	100%	Accord	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses* et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau médicament chez un patient recevant un anticoagulant par voie orale	5	97,4%	Validé
			5	97,4%			5	92,3%	
Thromboses veineuses profondes (TVP), embolies pulmonaires (EP) et maladies thromboemboliques veineuses (MTEV)									
35	PO	Un patient ayant développé une TVP proximale et/ou une EP reçoit une anticoagulation pendant au moins 3 mois	5	92,3%	Fusionné	Prescrire ou poursuivre un traitement par anticoagulant oral pendant au moins 3 mois* chez un patient ayant développé une TVP proximale et/ou une EP. En cas de traitement par AVK, adapter les doses pour obtenir un INR entre 2 et 3	5	100%	Validé
			5	89,7%					
36	Autre	Adapter les doses d'AVK pour obtenir un INR entre 2 et 3 chez un patient ayant présenté une TVP et/ou une EP	5	100%	Fusionné	Prescrire un anticoagulant au long cours, avec réévaluation annuelle, chez un patient développant une maladie thromboembolique veineuse idiopathique ou présentant un facteur de risque persistant majeur*	5	97,4%	Validé
			5	82,1%					
37	PO	Prescrire un anticoagulant au long cours, avec réévaluation annuelle, chez un patient développant une maladie thromboembolique veineuse idiopathique ou présentant un facteur de risque persistant majeur*	4	80%	Modifié	Prescrire un traitement anticoagulant prophylactique* chez un patient hospitalisé pour une affection médicale aiguë, pour une durée prévue > 3j, ou subissant une intervention chirurgicale et à risque accru de thrombose*	5	94,9%	Validé
			4	73,5%					
38	PO	Prescrire un traitement anticoagulant prophylactique à base d'héparine ou de fondaparinux chez un patient hospitalisé pour une affection médicale aiguë, pour une durée prévue > 3j, ou subissant une intervention chirurgicale et à risque accru de thrombose*	4	89,5%	Modifié	Prescrire un traitement anticoagulant prophylactique* chez un patient hospitalisé pour une affection médicale aiguë, pour une durée prévue > 3j et à risque élevé de thrombose** et/ou chez un hospitalisé pour une intervention chirurgicale à risque modéré ou élevé de thrombose	5	97,4%	Validé
			4	89,5%					
PNEUMOLOGIE									
Maladies respiratoires chroniques									
39	Autre	Effectuer un enseignement thérapeutique individualisé du patient (ou de la personne aidante) en cas de prescription d'un nouveau dispositif d'inhalation	5	94,9%	Modifié	Effectuer un enseignement thérapeutique individualisé du patient (ou de la personne aidante) en cas de prescription d'un nouveau dispositif d'inhalation et s'assurer de sa bonne utilisation	5	100%	Validé
			5	76,9%					
40	Autre	Privilégier l'utilisation d'une chambre d'inhalation pour l'administration des produits en aérosol-doseurs dans le traitement des exacerbations de maladie respiratoire chronique	4	76,9%	Modifié	Privilégier l'utilisation d'une chambre d'inhalation pour l'administration des produits en aérosol-doseurs en cas d'exacerbations de maladie respiratoire chronique ou de mauvaise coordination main-poumon	4	97,4%	Validé
			4	76,9%					
41	Autre	Privilégier la prise des CSI avant les repas et effectuer un rinçage de la bouche et des gargarismes après l'inhalation	4	91,9%	Modifié	Privilégier la prise des CSI avant les repas et effectuer un rinçage de la bouche et des gargarismes ou un lavage de dents après l'inhalation	5	97,4%	Validé
			4	81,1%					
42	Autre	Privilégier un bêtabloquant cardioselectif* lorsque celui-ci est indiqué chez un patient asthmatique ou souffrant de BPCO, y compris par voie oculaire	4	86,8%	Modifié	Privilégier un bêtabloquant cardioselectif* lorsque celui-ci est indiqué chez un patient asthmatique ou souffrant de BPCO	5	92,3%	Validé
			4	86,8%					

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi				
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final	
			Accord	Accord			Accord	Accord		
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité		
43	SP	Eviter la prescription de benzodiazépines ou d'opiacés, si une alternative est disponible chez un patient présentant une maladie respiratoire chronique, ou effectuer une surveillance rapprochée des fonctions respiratoires	4 4	63,2% 53,8%	Rejet	NA			Rejet	
Asthme										
44	PO	Prescrire en 1 ^{ère} intention un CSI à faible dose chez un patient présentant un asthme persistant léger* nécessitant un traitement de fond	4 4	94,6% 86,5%	Accord	Prescrire en 1 ^{ère} intention un CSI à faible dose chez un patient présentant un asthme persistant léger* nécessitant un traitement de fond	5 4	97,4% 92,3%	Validé	
45	SP	Ne pas prescrire en 1 ^{ère} intention, ni en monothérapie un β2mimétique à LDA dans le traitement de l'asthme	4 4	94,6% 83,3%	Accord	Ne pas prescrire en 1 ^{ère} intention, ni en monothérapie un β2mimétique à LDA dans le traitement de l'asthme	4 4	97,4% 87,2%	Validé	
46	PO	Ajouter en première intention un β2mimétique à LDA chez un patient asthmatique pour qui la prise de CSI faible dose seule n'est pas suffisante	4 4	94,4% 86,1%	Modifié	Ajouter un β2mimétique LDA en 1^{ère} intention ou augmenter les doses de CSI chez un patient asthmatique pour qui la prise de CSI faible dose seule n'est pas suffisante	5 4	97,4% 92,3%	Validé	
BPCO										
47	PO	Prescrire en 1 ^{ère} intention un bronchodilatateur (β2mimétique ou anticholinergique) par voie inhalée pour traiter une BPCO	5 4	89,7% 79,5%	Accord	Prescrire en 1 ^{ère} intention un bronchodilatateur (β2mimétique ou anticholinergique) par voie inhalée en cas de BPCO nécessitant une prise en charge pharmacologique	5 4	92,3% 87,2%	Validé	
48	SP	Ne pas prescrire en 1 ^{ère} intention et en monothérapie de CSI pour traiter une BPCO	5 4	94,9% 82,1%	Accord	Ne pas prescrire en 1 ^{ère} intention et en monothérapie de CSI pour traiter une BPCO	5 4	97,4% 97,4%	Validé	
NEPHROLOGIE										
Insuffisance rénale										
49	Autre	Adapter les doses des médicaments en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient en IR ou en cas de modification significative de sa fonction rénale	5 5	97,4% 92,3%	Accord	Adapter les doses des médicaments en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient en IR ou en cas de modification significative de sa fonction rénale	5 5	97,4% 97,4%	Validé	
50	SP	Éviter la prise de médicaments néphrotoxiques* ou excrétés par le rein chez un patient IRC ou présentant une pathologie susceptible d'induire une IR aiguë ou adapter les doses et vérifier la fonction rénale	5 5	94,9% 87,2%	Modifié	Éviter la prise de médicaments néphrotoxiques* ou prescrire avec prudence les médicaments excrétés par le rein chez un patient IRC ou présentant une pathologie susceptible d'induire une IR aiguë ou adapter les doses et vérifier la fonction rénale	5 5	92,3% 89,7%	Validé	
51	PO	Corriger toute carence en fer avant d'instaurer un traitement par EPO puis prescrire une supplémentation en fer suffisante* en association au traitement par EPO	5 5	89,5% 84,2%	Accord	Corriger toute carence en fer avant d'instaurer un traitement par EPO puis prescrire une supplémentation en fer suffisante* en association au traitement par EPO	5 5	94,9% 97,4%	Validé	
52	PO	Prescrire si besoin, en concertation avec un néphrologue, une EPO chez un patient IRC présentant un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 10g/dl ou des symptômes gênants, malgré une supplémentation en fer suffisante. Le taux d'hémoglobine cible est aux alentours de 11.5g/dl (entre 10 et 12g/dl) sans dépasser 13g/dl	4 4	83,8% 81,1%	Modifié	Prescrire si besoin, en concertation avec un néphrologue, une EPO chez un patient IRC présentant un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 10g/dl ou des symptômes gênants, malgré une supplémentation en fer suffisante. Le taux d'hémoglobine cible est aux alentours de 11.5g/dl (entre 10 et 12g/dl) en évitant de dépasser 12g/dl	5 4	94,9% 87,2%	Validé	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
53	PO	Poursuivre ou adapter une supplémentation en calcium, vitamine D et/ou chélateur du phosphore (à prendre en mangeant) chez un patient IRC	4	80%	Accord	Poursuivre ou adapter une supplémentation en calcium, vitamine D et/ou chélateur du phosphore (à prendre en mangeant) chez un patient IRC	4	94,9%	Validé
			4	70,3%			4	89,7%	
54	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par IECA ou ARAII chez un patient IRC avec albuminurie* ou IRC avec diabète et microalbuminurie**	5	97,4%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement par IECA ou ARAII chez un patient IRC avec albuminurie* ou IRC avec diabète et microalbuminurie**	5	100%	Validé
			4,5	94,7%			5	100%	
55	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par statine chez un patient IR de stade 2 à 4*	4	57,1%	Rejet	NA			Rejet
			4	52,8%					
Hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)									
56	SP	Eviter l'utilisation de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques* ou sympathomimétiques chez les patients présentant une HBP ou une incontinence urinaire	4	84,6%	Modifié	Eviter ou utiliser avec prudence et sous surveillance les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques* ou sympathomimétiques chez les patients présentant une HBP ou une incontinence urinaire	4	100%	Validé
			4	74,4%			4	92,3%	
GASTRO-ENTEROLOGIE									
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)									
57	SP	Réévaluer la poursuite d'un traitement par IPP initié plus de 8 semaines avant une hospitalisation	5	97,4%	Accord	Réévaluer la poursuite d'un traitement par IPP initié plus de 8 semaines avant une hospitalisation	5	94,9%	Validé
			5	100%			5	97,4%	
58	SP	Stopper un traitement par IPP avant la sortie du patient, si ce dernier a été introduit pendant l'hospitalisation en prévention de saignements, ou le réévaluer avec un spécialiste	5	97,4%	Modifié	Arrêter un traitement par IPP avant la sortie du patient, si ce dernier a été introduit pendant l'hospitalisation en prévention de saignements	5	100%	Validé
			5	92,1%			5	97,4%	
59	SP	Ne pas dépasser la dose équivalente* à 20 mg/j d'esomeprazole par voie orale si un traitement empirique par IPP est introduit pendant l'hospitalisation et ne pas le prolonger au-delà de 8 semaines sans avis gastro-entérologique, ni endoscopie	4	94,9%	Accord	Ne pas dépasser la dose équivalente* à 20 mg/j d'esomeprazole par voie orale si un traitement empirique par IPP est introduit pendant l'hospitalisation et ne pas le prolonger au-delà de 8 semaines sans avis gastro-entérologique, ni endoscopie	5	94,9%	Validé
			4	79,5%			5	92,3%	
60	SP	Ne pas prescrire un IPP en prévention des lésions induites par AINS, corticostéroïdes ou aspirine, en l'absence de facteur de risque*	4	87,2%	Modifié	Ne pas prescrire un IPP en prévention des lésions induites par la prise d' AINS, de corticostéroïdes ou d'aspirine seuls , en l'absence de facteur de risque*	4	89,7%	Validé
			4	79,5%			4	89,7%	
Ulcères gastroduodénaux (UGD)									
61	SP	Éviter la prescription de médicaments pouvant induire des saignements digestifs* chez les patients souffrant d'UGD	4	79,5%	Modifié	Éviter la prescription de médicaments pouvant induire des saignements digestifs* chez les patients souffrant d'UGD, ou associer un IPP	4	92,3%	Validé
			4	66,7%			4	79,5%	
Insuffisance hépatique et cirrhose									
62	SP	Éviter l'utilisation ou adapter les doses d'un traitement potentiellement hépatotoxique ou métabolisé par le foie* introduit chez un patient présentant une insuffisance hépatique	5	86,8%	Fusionné	Éviter l'utilisation ou adapter les doses d'un traitement potentiellement hépatotoxique ou métabolisé par le foie* introduit chez un patient présentant une insuffisance hépatique	5	94,9%	Validé
			4	78,9%			5	94,9%	
63	SP	Éviter la prescription d'un AINS et prescrire avec précaution les psychotropes, hypnotiques, antalgiques et opiacés chez un patient cirrhotique (notamment décompensé) et effectuer un suivi rapproché du patient	4	89,2%	Fusionné				
			4	89,5%					

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
64	PO	Envisager la prescription de disaccharides non absorbables généralement à doses élevées chez un patient souffrant d'encéphalopathie hépatique	5	97,4%	Accord	Envisager la prescription de disaccharides non absorbables généralement à doses élevées chez un patient souffrant d'encéphalopathie hépatique	5	94,9%	Validé
			4	78,9%			5	87,2%	
Diarrhées									
65	SP	Ne pas utiliser de ralentisseurs du transit, ni d'antisécrotoires* en cas de diarrhées muco-hémorragiques, de diarrhées associées à un syndrome fébrile important ou lors de diarrhées post-antibiotiques, en l'absence d'investigations supplémentaires	5	89,7%	Modifié	Ne pas utiliser de ralentisseurs du transit* en cas de diarrhées mucohémorragiques, de diarrhées associées à un syndrome fébrile important ou lors de diarrhées post-antibiotiques, en l'absence d'investigations supplémentaires	5	92,3%	Validé
			4	71,8%			4	84,2%	
66	Autre	Rechercher systématiquement une infection à <i>Clostridium difficile</i> devant : une diarrhée nosocomiale (> 72h), une diarrhée post-antibiotiques ou une diarrhée sans autre étiologie	5	94,7%	Accord	Rechercher systématiquement une infection à <i>Clostridium difficile</i> devant : une diarrhée nosocomiale (> 72h), une diarrhée post-antibiotiques ou une diarrhée sans autre étiologie	5	97,4%	Validé
			5	87,2%			5	84,6%	
67	PO	Prescrire en 1 ^{ère} intention d'un 1 ^{er} épisode d'infection à <i>Clostridium difficile</i> : Du métronidazole, en cas d'épisode d'intensité légère à modérée De la vancomycine, en cas d'épisode d'intensité sévère	5	89,2%	Modifié	Prescrire en 1 ^{ère} intention d'un 1 ^{er} épisode d'infection à <i>Clostridium difficile</i> : Du métronidazole (VO ou IV), en cas d'épisode d'intensité légère à modérée De la vancomycine (VO), en cas d'épisode d'intensité sévère	5	87,2%	Validé
			4	84,2%			4	84,6%	
Constipation									
68	SP	Eviter, ou utiliser avec prudence, les médicaments pouvant induire une constipation iatrogène* chez un patient souffrant de constipation ou surveiller et prendre en charge toute aggravation	4	84,6%	Accord	Eviter, ou utiliser avec prudence, les médicaments pouvant induire une constipation iatrogène* chez un patient souffrant de constipation ou surveiller et prendre en charge toute aggravation	4	92,3%	Validé
			4	53,8%			4	71,8%	
RHUMATOLOGIE									
Goutte									
69	PO	Prescrire en 1 ^{ère} intention de la colchicine et/ou un AINS par voie orale et/ou de la prednisone à un patient présentant une crise aiguë de goutte	4	73,7%	Modifié	Prescrire en 1 ^{ère} intention un AINS et/ou de la colchicine par voie orale, voire un glucocorticoïde* à un patient présentant une crise aiguë de goutte	4	92,3%	Validé
			4	78,9%			4	92,3%	
70	PO	Prescrire en 1 ^{ère} intention de l'allopurinol à un patient pour qui un traitement pharmacologique visant à réduire le taux d'acide urique est nécessaire* (en cas d'intolérance à l'allopurinol le febuxostat peut être utilisé)	4	79,5%	Modifié	Prescrire en 1 ^{ère} intention de l'allopurinol à un patient pour qui un traitement pharmacologique visant à réduire le taux d'acide urique est nécessaire*	4	89,7%	Validé
			4	69,2%			4	84,6%	
71	PO	Prescrire un AINS ou de la colchicine faible dose pendant la durée de la titration d'un traitement de fond hypo-uricémiant ou en cas de modification de la dose, pour prévenir la survenue d'une crise de goutte	4	74,4%	Accord	Prescrire un AINS ou de la colchicine faible dose pendant la durée de la titration d'un traitement de fond hypo-uricémiant ou en cas de modification de la dose, pour prévenir la survenue d'une crise de goutte	4	92,3%	Validé
			4	79,5%			4	89,7%	
72	SP	Eviter l'utilisation de médicaments pouvant induire une augmentation des taux d'acide urique et des crises de goutte* chez un patient souffrant de goutte	4	82,1%	Modifié	Eviter ou utiliser avec prudence les médicaments pouvant induire une augmentation des taux d'acide urique et des crises de goutte* chez un patient souffrant de goutte, lorsqu'une alternative est disponible	4	97,4%	Validé
			4	71,8%			4	79,5%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
Polyarthrite rhumatoïde (PR)									
73	Autre	Contrôler les transaminases hépatiques et la numération formule sanguine d'un patient avant l'instauration d'un traitement par MTX, puis régulièrement pendant le traitement (notamment en cas d'association avec un autre médicament hépatotoxique ou hématoxique*)	5	97,4%	Modifié	Contrôler les transaminases hépatiques, la numération formule sanguine et la fonction rénale d'un patient avant l'instauration d'un traitement par MTX, puis régulièrement pendant le traitement (notamment en cas d'association avec un autre médicament hépatotoxique, hématoxique ou néphrotoxique*)	5	94,9%	Validé
			4	84,6%			4	92,3%	
74	PO	Prescrire un traitement préventif par acide folique quotidien ou hebdomadaire chez un patient recevant de façon chronique du MTX	4	89,7%	Accord	Prescrire un traitement préventif par acide folique quotidien ou hebdomadaire chez un patient recevant de façon chronique du MTX	5	94,9%	Validé
			5	82,1%			5	92,3%	
75	SP	Réévaluer avec un spécialiste et éventuellement arrêter un traitement par CS au long cours dans le traitement de la PR chez un patient en rémission prolongée	4	94,3%	Accord	Réévaluer avec un spécialiste et éventuellement arrêter un traitement par CS au long cours dans le traitement de la PR chez un patient en rémission prolongée	4	94,9%	Validé
			4	80%			4	89,7%	
Corticostéroïdes et ostéoporose									
76	Autre	Effectuer une éducation thérapeutique* auprès d'un patient recevant un nouveau traitement par CS au long cours (ou de la personne aidante)	4	89,7%	Accord	Effectuer une éducation thérapeutique* auprès d'un patient recevant un nouveau traitement par CS au long cours (ou de la personne aidante)	4	94,9%	Validé
			4	74,4%			4	84,6%	
77	PO	Evaluer les apports et prescrire si besoin du calcium et de la vitamine D à un patient : recevant un traitement par CS pour une durée prévue ≥ 3mois (quelque soit la dose) Ou recevant des CSI, à moyenne ou haute dose, au long cours et à haut risque d'ostéoporose	5	89,7%	Modifié	Evaluer les apports et prescrire si besoin du calcium et de la vitamine D à un patient recevant un traitement par CS pour une durée prévue ≥ 3mois (quelque soit la dose)	5	97,4%	Validé
			5	84,6%			5	97,4%	
78	PO	Prescrire des biphosphonates à un patient recevant des CS et à risque majoré de fracture* (ex : durée prévue ≥ 3 mois et/ou ≥ 7.5mg de prednisone/j) Ou à un patient à haut risque d'ostéoporose, ou à faible densité osseuse, recevant des CSI au long cours (moyenne ou haute dose)	5	85,7%	Modifié	Prescrire des biphosphonates à un patient recevant des CS et à risque majoré de fracture* ou à un patient à haut risque d'ostéoporose recevant des CS au long cours**	5	92,3%	Validé
			4	83,8%			4	87,2%	
79	PO	Corriger toute hypocalcémie ou déficit en vitamine D et effectuer un contrôle dentaire* avant d'instaurer un traitement par biphosphonates. Les prescrire le matin, à jeun**, avec un grand verre d'eau peu minéralisée, à distance des autres médicaments***, en indiquant au patient de garder une position assise ou debout pendant au moins 30 minutes	4	97,4%	Modifié	Corriger toute hypocalcémie ou déficit en vitamine D* avant d'instaurer un traitement par biphosphonates. Les prescrire le matin, à jeun**, avec un grand verre d'eau peu minéralisée, à distance des autres médicaments***, en indiquant au patient de garder une position assise ou debout pendant au moins 30 minutes	5	97,4%	Validé
			4	87,2%			5	94,9%	
NEUROLOGIE									
Epilepsie et antiépileptiques									
80	SP	Ne pas prescrire de traitement pouvant abaisser le seuil épileptogène* chez un patient épileptique, si une alternative est disponible	4	94,7%	Modifié	Éviter ou utiliser avec prudence , les traitements susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène* chez un patient épileptique, si une alternative est disponible	5	97,4%	Validé
			4	84,2%			4	94,9%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
81	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient recevant un antiépileptique (notamment avec les inducteurs/inhibiteurs des CYP et/ ou de la Pgp*)	5	94,9%	Accord	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient recevant un antiépileptique (notamment avec les inducteurs/inhibiteurs des CYP et/ ou de la Pgp*)	5	97,4%	Validé
			4	84,6%			5	94,9%	
82	Autre	Éviter de modifier la marque des antiépileptiques d'un patient hospitalisé ou demander l'avis d'un spécialiste	4	55,3%	Rejet	NA			Rejet
			3	47,4%					
83	PO	Utiliser un moyen de contraception efficace, si possible autre que les contraceptifs combinés oraux, chez une femme en âge de procréer, traitée par antiépileptique inducteur enzymatique* et n'ayant pas planifié de grossesse	4	92,1%	Modifié	Utiliser un moyen de contraception efficace*, si possible autre que les contraceptifs combinés oraux ou intra-vaginaux, les patch et les pilules progestatives pures , chez une femme en âge de procréer, traitée par antiépileptique inducteur enzymatique** et n'ayant pas planifié de grossesse	5	94,9%	Validé
			4	78,9%			4	84,6%	
Maladie de Parkinson et antiparkinsoniens									
84	PO	Poursuivre un traitement antiparkinsonien aux doses, heures et formes galéniques habituelles en cas d'hospitalisation. Adapter la forme galénique et la dose en cas de jeûne ou de trouble de la déglutition	5	94,7%	Accord	Poursuivre un traitement antiparkinsonien aux doses, heures et formes galéniques habituelles en cas d'hospitalisation. Adapter la forme galénique et la dose en cas de jeûne ou de trouble de la déglutition	5	100%	Validé
			4	76,3%			4	92,3%	
85	SP	Ne pas prescrire de traitement par neuroleptiques anti-nauséux pour traiter des nausées et vomissements chez un patient parkinsonien en dehors de la dompéridone	4	94,6%	Modifié	Éviter l'utilisation d'anti-nauséux antagonistes de la dopamine pour traiter des nausées et vomissements chez un patient parkinsonien. Privilégier la dompéridone	4	94,9%	Validé
			4	89,2%			4	92,3%	
PSYCHIATRIE									
Psychotropes									
86	SP	Éviter la prescription de 2 psychotropes de la même classe thérapeutique chez un patient	4	81,1%	Modifié	Éviter la prescription de 2 psychotropes de la même classe thérapeutique chez un patient en l'absence d'un avis spécialisé	5	94,9%	Validé
			4	78,4%			4	89,7%	
Antidépresseurs									
87	PO	Ne pas arrêter un traitement antidépresseur insuffisamment efficace avant d'avoir optimisé les posologies jusqu'à la dose efficace et vérifié l'observance du patient, sauf en cas d'effets indésirables	4	89,5%	Accord	Ne pas arrêter un traitement antidépresseur insuffisamment efficace avant d'avoir optimisé les posologies jusqu'à la dose efficace et vérifié l'observance du patient, sauf en cas d'effets indésirables	4	92,3%	Validé
			4	61,1%			4	74,4%	
88	PO	Prescrire un antidépresseur (ISRS en 1 ^{ère} intention le plus souvent) associé ou non à une psychothérapie, chez un patient souffrant de dépression sévère	4	89,2%	Modifié	Prescrire un antidépresseur* associé ou non à une psychothérapie, chez un patient souffrant de dépression sévère	4	94,9%	Validé
			4	71,1%			4	76,9%	
Insomnies, sédatifs et hypnotiques									
89	PO	Prescrire en 1 ^{ère} intention une BZD ou une molécule apparentée, si un patient hospitalisé nécessite un traitement pharmacologique pour traiter une insomnie	4	57,9%	Rejet	NA			Rejet
			3	43,6%					
90	SP	Réévaluer la poursuite d'un traitement hypnotique toutes les 2 semaines. Ne pas l'arrêter brutalement	4	84,6%	Modifié	Réévaluer la poursuite d'un traitement hypnotique toutes les 2 semaines et à la sortie de l'hôpital . Ne pas l'arrêter brutalement	5	90	SP
			4	82,1%			4	97,4%	
91	SP	Ne pas prescrire en 1 ^{ère} intention de neuroleptiques sédatifs ou d'antihistaminiques pour traiter une insomnie (sauf indications particulières)	4	87,2%	Accord	Ne pas prescrire en 1 ^{ère} intention de neuroleptiques sédatifs ou d'antihistaminiques pour traiter une insomnie (sauf indications particulières)	5	91	SP
			4	78,9%			4	87,2%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi				
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final	
			Accord	Accord			Accord	Accord		
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité		
92	SP	Éviter l'introduction d'un médicament/ substance pouvant aggraver une insomnie* chez un patient souffrant d'insomnie chronique	4 3	53,8% 38,5%	Rejet	NA			Rejet	
Neuroleptiques										
93	IAM	Éviter la prescription de médicaments pouvant induire un allongement de l'espace QT* chez un patient recevant un neuroleptique	4 4	89,7% 79,5%	Modifié	Éviter la prescription de médicaments pouvant induire un allongement de l'intervalle QT* chez un patient recevant un neuroleptique, notamment si son intervalle QT avant traitement est long ou en cas de risque de torsade de pointe	5 4	94,9% 94,9%	Validé	
ANTALGIE										
Douleurs neuropathiques										
94	PO	Prescrire en 1 ^{ère} intention un anticonvulsivant*, ou un antidépresseur** pour traiter des douleurs neuropathiques chroniques nécessitant une prise en charge pharmacologique	4 4	89,5% 82,1%	Accord	Prescrire en 1 ^{ère} intention un anticonvulsivant*, ou un antidépresseur** pour traiter des douleurs neuropathiques chroniques nécessitant une prise en charge pharmacologique	4 4	97,4% 89,7%	Validé	
95	PO	Associer éventuellement un antalgique opiacé à un médicament de 1 ^{ère} intention* en cas de douleurs neuropathiques chroniques non contrôlées par une monothérapie	4 4	69,4% 63,9%	Modifié	Associer éventuellement un antalgique opiacé à un médicament de 1 ^{ère} intention* en cas de douleurs neuropathiques chroniques après échec de 2 monothérapies ou d'une bithérapie de médicaments de 1^{ère} intention	4 4	89,7% 82,1%	Validé	
Opiacés										
96	PO	Prescrire un antalgique opiacé en cas de douleur aiguë modérée à sévère (échelle visuelle analogique (EVA) > 4 selon échelle de l'OMS) de préférence par voie orale, dès que la situation clinique le permet et de préférence à libération prolongée, dès que la titration a été effectuée	4 4	79,5% 79,5%	Modifié	Prescrire un antalgique opiacé en cas de douleur aiguë modérée (palier 2) à sévère (palier 3) de préférence par voie orale, dès que la situation clinique du patient le permet (échelle visuelle analogique (EVA) > 4 selon échelle de l'OMS)	4 4	92,3% 89,7%	Validé	
97	Autre	Effectuer une rotation des opiacés et appliquer les règles d'équianalgésies pour déterminer la dose initiale à administrer chez les patients présentant : Des effets indésirables, une inefficacité malgré une titration correctement menée, des interactions médicamenteuses délétères ou, un changement de voie d'administration nécessaire	4 4	92,3% 82,1%	Modifié	Effectuer une rotation des opiacés et appliquer les règles d'équianalgésies pour déterminer la dose initiale à administrer chez les patients présentant des effets indésirables, une inefficacité malgré une titration correctement menée, des interactions médicamenteuses délétères ou un changement de voie d'administration nécessaire	5 4	97,4% 89,7%	Validé	
98	IAM	Éviter l'association de 2 opiacés de même cinétique de libération ou l'association agonistes pur-agonistes partiels et/ ou ago-antagonistes	4,5 4	92,1% 79,5%	Modifié	Éviter l'association de 2 opiacés de même cinétique de libération ou l'association agonistes pur-agonistes partiels	5 4	100% 94,9%	Validé	
99	PO	Mettre en place des mesures prophylactiques* visant à prévenir la constipation, dès l'introduction d'un traitement opiacé	5 4	100% 92,3%	Accord	Mettre en place des mesures prophylactiques* visant à prévenir la constipation, dès l'introduction d'un traitement opiacé	5 5	100% 100%	Validé	
Migraines										
100	PO	Prescrire un triptan en cas de migraine ne répondant pas aux AINS +/- combinés* ou en cas de migraine sévère	4 4	97,1% 80%	Modifié	Prescrire un triptan en cas de crise de migraine aiguë ne répondant pas aux AINS +/- combinés* ou en cas de migraine sévère	5 4	97,4% 87,2%	Validé	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi				
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final	
			Accord	Accord			Accord	Accord		
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité		
101	PO	Prescrire un traitement de fond de la migraine chez un patient faisant plus de 2 migraines invalidantes/ semaine ou utilisant très fréquemment des traitements antimigraineux*	4 4	97,1% 88,2%	Accord	Prescrire un traitement de fond de la migraine chez un patient faisant plus de 2 migraines invalidantes/ semaine ou utilisant très fréquemment des traitements antimigraineux*	4 4	97,4% 92,3%	Validé	
INFECTIOLOGIE										
Infections urinaires										
102	Autre	Retirer une sonde urinaire ou la changer avant d'instaurer un traitement antibiotique adapté* chez un patient présentant une infection urinaire sur sonde, en place depuis plus de 2 semaines	4,5 4	91,7% 78,4%	Accord	Retirer une sonde urinaire ou la changer avant d'instaurer un traitement antibiotique adapté* chez un patient présentant une infection urinaire sur sonde, en place depuis plus de 2 semaines	5 4	100% 87,2%	Validé	
Infections pulmonaires et tuberculose										
103	PO	Prescrire un antibiotique de la famille des bêta-lactamines et/ou des fluoroquinolones, selon les facteurs des gravités et les recommandations locales, en traitement empirique d'une infection pulmonaire chez un patient hospitalisé	4 4	67,6% 68,6%	Modifié	Prescrire un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, des macrolides et / ou des fluoroquinolones, selon les facteurs de gravités et les recommandations locales, en traitement empirique d'une pneumopathie communautaire chez un patient hospitalisé	4 4	87,2% 82,1%	Validé	
104	PO	Poursuivre un traitement antituberculeux pendant au moins 6 à 18 mois (selon la localisation et le germe) chez un patient traité pour tuberculose active	4 4	100% 77,8%	Accord	Poursuivre un traitement antituberculeux pendant au moins 6 à 18 mois (selon la localisation et le germe) chez un patient traité pour tuberculose active	5 4	97,4% 84,6%	Validé	
105	IAM	Éviter l'utilisation de médicaments potentiellement hépatotoxiques* chez un patient traité par antituberculeux ou surveiller les fonctions hépatiques de façon rapprochée	4 4	94,7% 78,9%	Modifié	Éviter ou utiliser avec prudence , les médicaments potentiellement hépatotoxiques* chez un patient traité par antituberculeux et surveiller les fonctions hépatiques de façon rapprochée	5 5	100% 82,1%	Validé	
106	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et favoriser l'utilisation de médicaments n'interagissant pas* avec la rifampicine ou adapter les traitements chez un patient traité par cet antibiotique	5 4,5	100% 89,5%	Accord	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et favoriser l'utilisation de médicaments n'interagissant pas* avec la rifampicine ou adapter les traitements chez un patient traité par cet antibiotique	5 5	100% 94,9%	Validé	
Infections abdominales										
107	PO	Prescrire un antibiotique couvrant notamment les germes anaérobies* en traitement empirique d'une infection abdominales aigue grave	4 4	92,1% 68,4%	Accord	Prescrire un antibiotique couvrant notamment les germes anaérobies* en traitement empirique d'une infection abdominales aigue grave	5 4	97,4% 89,7%	Validé	
Endocardites										
108	SP	Ne pas prescrire de traitement préventif d'une endocardite chez un patient n'étant pas à très haut risque* et ne subissant pas un acte à très haut risque** d'endocardite bactérienne	4 4	90,9% 73,5%	Modifié	Prescrire un traitement préventif de l'endocardite seulement chez un patient à très haut risque* et subissant un acte à très haut risque** d'endocardite bactérienne	4 4	97,4% 92,3%	Validé	
Infections ostéo-articulaires										
109	PO	Prescrire un antibiotique hautement biodisponible et diffusant correctement dans l'os*, adapté au germe et à sa sensibilité quand celui-ci est identifié, lors d'une infection ostéo-articulaire	5 5	97,4% 74,4%	Accord	Prescrire un antibiotique hautement biodisponible et diffusant correctement dans l'os*, adapté au germe et à sa sensibilité quand celui-ci est identifié, lors d'une infection ostéo-articulaire	5 4	97,4% 87,2%	Validé	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)									
110	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et favoriser l'utilisation de médicaments n'interagissant pas avec les ARV ou adapter les posologies, en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient infecté par le VIH, traité par ARV	5	100%	Accord	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et favoriser l'utilisation de médicaments n'interagissant pas avec les ARV ou adapter les posologies, en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient infecté par le VIH, traité par ARV	5	100%	Validé
			5	87,2%			5	97,4%	
111	PO	Prescrire une statine à un patient infecté par le VIH. L'objectif thérapeutique chez ce patient est fixé en fonction de son niveau de risque cardiovasculaire*	4	91,2%	Modifié	Prescrire une statine à un patient infecté par le VIH, en tenant compte des interactions médicamenteuses . L'objectif thérapeutique chez ce patient est fixé en fonction de son niveau de risque cardiovasculaire*	4	92,3%	Validé
			4	75%			4	82,1%	
Infection par le virus de l'hépatite C (VHC)									
112	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses* et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient infecté par le VHC, recevant un traitement par antiprotéase	4	100%	Accord	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses* et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient infecté par le VHC, recevant un traitement par antiprotéase	5	97,4%	Validé
			4	78,9%			4	89,7%	
Infection par le virus de l'hépatite B (VHB)									
113	PO	Ne pas suspendre un traitement antiviral par analogue nucléosidique au long cours chez un patient infecté par VHB, pour qui un traitement a déjà été initié	4	85,7%	Modifié	Ne pas suspendre un traitement antiviral par analogue nucléosidique au long cours chez un patient infecté par VHB, en l'absence d'évaluation par un spécialiste	5	97,4%	Validé
			4	58,6%			4	82,1%	
Prévention et prophylaxie									
114	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient ayant bénéficié d'une greffe de moelle osseuse	4	100%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient ayant bénéficié d'une greffe de moelle osseuse	5	100%	Validé
			4	74,3%			5	79,5%	
115	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient ayant bénéficié d'une greffe et recevant des immunosuppresseurs	4	100%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient ayant bénéficié d'une greffe et recevant des immunosuppresseurs	5	97,4%	Validé
			4	71,4%			4	84,6%	
116	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient infecté par le VIH, présentant un taux de CD4 < 200 cellules/mm3	4,5	100%	Accord	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient infecté par le VIH, présentant un taux de CD4 < 200 cellules/mm3	5	100%	Validé
			4	82,9%			5	92,3%	
117	PO	Envisager un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient recevant des traitements fortement immunosuppresseurs*	4	86,7%	Accord	Envisager un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient recevant des traitements fortement immunosuppresseurs*	5	94,9%	Validé
			4	70,6%			4	87,2%	
118	PO	Prescrire une supplémentation en vitamine B6 chez un patient traité par isoniazide et à risque de carence*	4	89,7%	Modifié	Prescrire une supplémentation en vitamine B6 chez un patient traité par isoniazide et à risque de carence* ou présentant des signes de neuropathie périphérique	5	94,9%	Validé
			4	79,5%			4	89,7%	
Bon usage des antibiotiques									
119	Autre	Réévaluer un traitement antibiotique probabiliste, 48 à 72 heures après son instauration et l'adapter en fonction de l'état clinique du patient et des résultats des prélèvements bactériologiques	5	100%	Modifié	Réévaluer un traitement antibiotique probabiliste, 24 à 72 heures après son instauration et l'adapter en fonction de l'état clinique du patient et des résultats des prélèvements bactériologiques	5	94,9%	Validé
			5	94,9%			5	100%	
120	Autre	Privilégier la voie orale* après 48h d'antibiothérapie par voie IV, si la situation clinique du patient le permet et en tenant compte de la documentation microbiologique	5	97,4%	Modifié	Privilégier la voie orale* dès que la situation clinique du patient le permet , en tenant compte de la documentation microbiologique et en choisissant un antibiotique avec une bonne biodisponibilité orale*	5	100%	Validé
			5	94,9%			5	94,9%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
121	SP	Réévaluer la poursuite d'un traitement antibiotique efficace après 5 à 7 jours. Au-delà de 7 jours, la poursuite du traitement devrait être réservée à certaines infections graves*	4	87,2%	Modifié	Réévaluer la poursuite d'un traitement antibiotique efficace après 5 à 7 jours. La poursuite du traitement au-delà de 10 jours devrait être réservée à certaines infections ou situations graves*	5	97,4%	Validé
			4	84,2%			5	97,4%	
122	Autre	Effectuer un suivi des concentrations plasmatiques des antibiotiques et adapter les posologies, en cas de suspicion ou de risque de toxicité* ou de sous-dosage	4	89,7%	Modifié	Effectuer un suivi des concentrations plasmatiques des antibiotiques dont la toxicité est dose-dépendante* , en cas de suspicion ou de situation à risque de toxicité** , en cas de risque de sous-dosage** et adapter les posologies	5	97,4%	Validé
			4	74,4%			4	92,3%	
123	SP	Utiliser avec précaution les macrolides et notamment l'azythromycine chez un patient à haut risque cardiovasculaire*	4	84,2%	Modifié	Eviter ou utiliser avec prudence les macrolides et notamment l'azythromycine chez un patient à haut risque cardiovasculaire*, surtout en cas d'association avec des médicaments prolongeant l'intervalle QT	4	89,7%	Validé
			4	69,2%			4	87,2%	
Nv	Autre				Ajout	Utiliser de préférence un aminoside en dose unique journalière, par voie IV (perfusion de 30 minutes), en association à un autre antibiotique et pour une durée ≤ 5 jours (sauf situation particulière*)	4	89,7%	Validé
							4	89,7%	
ENDOCRINOLOGIE									
Diabète									
124	PO	Adapter le traitement antidiabétique de façon individualisée chez les patients diabétiques, en associant éventuellement plusieurs molécules, afin d'obtenir une cible d'HbA1c < 7%	4	84,6%	Modifié	Adapter le traitement antidiabétique de façon individualisée, en associant éventuellement plusieurs molécules, afin d'obtenir une cible d'HbA1c adaptée au patient*	5	94,9%	Validé
			4	76,3%			4	92,3%	
125	SP	Éviter l'utilisation de médicaments pouvant modifier la glycémie** chez les patients diabétiques ou effectuer un contrôle rapproché des glycémies*	4	79,5%	Modifié	Utiliser avec prudence les médicaments pouvant modifier la glycémie** chez un patient diabétique et effectuer un contrôle rapproché des glycémies* en cas d'utilisation	4	84,6%	Validé
			4	61,5%			4	74,4%	
126	Autre	Surveiller les glycémies de façon rapprochée en cas d'introduction d'un corticostéroïde chez un patient diabétique et éventuellement adapter le traitement antidiabétique en concertation avec un spécialiste	4	97,4%	Modifié	Surveiller les glycémies de façon rapprochée, en cas d'introduction d'un corticostéroïde chez un patient diabétique ou présentant une intolérance au glucose et éventuellement adapter le traitement antidiabétique	4	97,4%	Validé
			4	92,3%			4	92,3%	
127	Autre	Préférer un IECA ou ARAII +/- combiné à un autre antihypertenseur de 1ère ligne pour traiter une HTA chez un patient diabétique ou présentant une microalbuminurie*/ protéinurie	5	100%	Accord	Préférer un IECA ou ARAII +/- combiné à un autre antihypertenseur de 1ère ligne pour traiter une HTA chez un patient diabétique ou présentant une microalbuminurie*/ protéinurie	5	97,4%	Validé
			5	94,9%			5	94,9%	
128	PO	Prescrire une statine chez un patient diabétique présentant un haut risque cardiovasculaire**, ou un DT de type 1 (DT1) avec microalbuminurie, ou une atteinte d'organe cible, quelque soit son taux de LDLc	4	86,8%	Modifié	Prescrire une statine chez un patient diabétique présentant un haut ou très haut risque cardiovasculaire**, ou un DT de type 1 (DT1) présentant un haut risque cardiovasculaire**, quel que soit son taux de LDLc	5	100%	Validé
			4	86,8%			4	97,4%	
129	PO	Prescrire un traitement antiagrégant plaquettaire chez un patient diabétique à haut risque cardiovasculaire ou en prévention secondaire des événements cardiovasculaires	4	76,3%	Modifié	Prescrire un traitement par aspirine faible dose* chez un patient diabétique à haut risque cardiovasculaire** ou en prévention secondaire des événements cardiovasculaires	4	84,6%	Validé
			4	78,9%			4	89,7%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
130	PO	Prescrire en 1ère intention de la metformine pour prendre en charge pharmacologiquement un DT2, notamment en cas de surpoids ou d'obésité (en l'absence de contre-indication)	5	100%	Modifié	Prescrire en 1ère intention de la metformine pour prendre en charge pharmacologiquement un DT2	5	97,4%	Validé
			5	97,4%			5	100%	
131	SP	Suspendre si besoin l'utilisation de metformine chez un patient diabétique hospitalisé en situation instable, ou en cas de chirurgie, ou d'injection de produit de contraste iodé, notamment en cas de polymorbidité ou d'IR	4	94,7%	Accord	Suspendre si besoin l'utilisation de metformine chez un patient diabétique hospitalisé en situation instable, ou en cas de chirurgie, ou d'injection de produit de contraste iodé, notamment en cas de polymorbidité ou d'IR	4	89,7%	Validé
			4	89,7%			4	89,7%	
132	Autre	Surveiller les glycémies de façon rapprochée en cas de traitement par sulfonylurées* (notamment en cas d'IR, d'hypoglycémies fréquentes ou de difficultés à percevoir les signes d'hypoglycémie)	4	92,3%	Modifié	Surveiller les glycémies de façon rapprochée en cas de traitement par sulfonylurées* chez un patient diabétique hospitalisé en situation instable (notamment en cas d'IR, d'hypoglycémies fréquentes ou de difficultés à percevoir les signes d'hypoglycémie)	5	92,3%	Validé
			4	76,9%			4	84,6%	
133	Autre	Surveiller les glycémies et adapter les doses des antidiabétiques* en cas d'IRC	5	94,9%	Modifié	Surveiller les glycémies et adapter les doses des antidiabétiques* en cas d' altération de la fonction rénale	5	100%	Validé
			4	79,5%			5	94,8%	
Troubles de la thyroïde									
134	Autre	Effectuer un dosage de la TSH au plus tôt dans les 6 semaines suivant un changement de dose, voire de marque de lévothyroxine et évaluer si une nouvelle titration de la dose est nécessaire	4	92,3%	Modifié	Effectuer un dosage de la TSH dans les 6 semaines suivant un changement de dose, voire de spécialité à base de lévothyroxine et évaluer si une nouvelle titration de la dose est nécessaire	5	100%	Validé
			4	84,6%			4	94,9%	
135	Autre	Prescrire la lévothyroxine à jeun le matin* ou éventuellement le soir au coucher** et en l'absence de substances pouvant diminuer son absorption***	4	83,8%	Modifié	Poursuivre un traitement par lévothyroxine dans les conditions habituelles de prise. En cas d'instauration, privilégier la prise à jeun le matin* et en l'absence de substances pouvant diminuer son absorption**	5	92,3%	Validé
			4	76,3%			4	84,6%	
136	SP	Il n'est pas nécessaire d'administrer la lévothyroxine par voie parentérale chez un patient stabilisé en euthyroïdie, ne pouvant recevoir de traitement par voie orale pendant une durée prévue < à 7 jours	4	90,9%	Accord	Il n'est pas nécessaire d'administrer la lévothyroxine par voie parentérale chez un patient stabilisé en euthyroïdie, ne pouvant recevoir de traitement par voie orale pendant une durée prévue < à 7 jours	4	87,2%	Validé
			4	78,4%			4	89,7%	
137	Autre	Contrôler la TSH avant et dans les 6 semaines après l'introduction d'un traitement pouvant induire des troubles de la thyroïde*	4	92,1%	Accord	Contrôler la TSH avant et dans les 6 semaines après l'introduction d'un traitement pouvant induire des troubles de la thyroïde*	4	94,9%	Validé
			4	79,5%			4	84,6%	
138	PO	Envisager la prescription d'un bêtabloquant (en l'absence de contre-indication) chez un patient en hyperthyroïdie, notamment en début de prise en charge	4	94,3%	Modifié	Envisager la prescription d'un bêtabloquant chez un patient en hyperthyroïdie, notamment en début de prise en charge	4	94,9%	Validé
			4	81,1%			4	92,3%	
Contraception									
139	IAM	Vérifier la prise d'un contraceptif chez toute femme en âge de procréer, hospitalisée et contrôler le cas échéant l'absence d'interaction avec les traitements* reçus ou introduits pendant l'hospitalisation	4	92,3%	Accord	Vérifier la prise d'un contraceptif chez toute femme en âge de procréer, hospitalisée et contrôler le cas échéant l'absence d'interaction avec les traitements* reçus ou introduits pendant l'hospitalisation	4	92,3%	Validé
			4	82,1%			4	84,6%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
OPHTALMOLOGIE									
Glaucome									
140	PO	Poursuivre un traitement antiglaucomateux chez un patient habituellement traité pour cette indication	4,5	97,4%	Modifié	Vérifier la prise de gouttes ophtalmiques lors de l'anamnèse d'entrée et poursuivre un traitement antiglaucomateux chez un patient habituellement traité pour cette indication	5	97,4%	Validé
			4	89,5%			5	92,3%	
141	SP	Éviter l'utilisation de médicaments susceptibles d'induire un glaucome aigu par fermeture de l'angle* chez les personnes à risque n'ayant pas bénéficié d'une iridotomie	4	94,1%	Accord	Éviter l'utilisation de médicaments susceptibles d'induire un glaucome aigu par fermeture de l'angle* chez les personnes à risque n'ayant pas bénéficié d'une iridotomie	4	100%	Validé
			4	71,1%			4	82,1%	
ADDICTIONS									
Addictions et hospitalisation									
142	Autre	Effectuer un entretien de détection rapide des addictions si un problème d'addiction est suspecté chez un patient hospitalisé et effectuer une intervention brève visant à aborder le problème d'addiction si ce dernier a été détecté	4	83,8%	Modifié	Éviter l'utilisation de médicaments susceptibles d'induire un glaucome aigu par fermeture de l'angle* chez les personnes à risque n'ayant pas bénéficié d'une iridotomie	4	89,7%	Validé
			4	71,1%			4	79,5%	
Alcoolo-dépendance									
143	Autre	Effectuer, en cas de suspicion, un test rapide de repérage des patients alcoolo-dépendants chez un patient hospitalisé	4	86,5%	Accord	Effectuer, en cas de suspicion, un test rapide de repérage des patients alcoolo-dépendants chez un patient hospitalisé	4	87,2%	Validé
			4	63,2%			4	69,2%	
144	PO	Effectuer un suivi rapproché à l'aide d'une échelle prédictive d'évolution et éventuellement prescrire de l'oxazepam par voie orale, chez un patient hospitalisé présentant un risque de sevrage alcoolique. Si un suivi rapproché n'est pas faisable prescrire de l'oxazepam par voie orale	4	80%	Modifié	Effectuer un suivi rapproché à l'aide d'une échelle prédictive d'évolution et éventuellement prescrire une benzodiazépine adaptée* par voie orale, chez un patient hospitalisé présentant un risque de sevrage alcoolique. Si un suivi rapproché n'est pas faisable prescrire une benzodiazépine adaptée* par voie orale	4	94,9%	Validé
			4	69,4%			4	89,7%	
Nv	PO				Ajour	Prescrire un traitement par vitamine B1 chez un patient alcoolo-dépendant et une préparation multivitaminique en cas de dénutrition	4	84,6%	Validé
							4	89,7%	
Sevrage tabagique									
145	PO	Prescrire si besoin un traitement par substitut nicotinique à un patient fumeur hospitalisé	4	91,9%	Accord	Prescrire si besoin un traitement par substitut nicotinique à un patient fumeur hospitalisé	4	97,4%	Validé
			4	76,3%			4	89,7%	
146	PO	Proposer une aide à l'arrêt du tabac à toute personne souffrant de cardiopathie ischémique ou de maladie respiratoire chronique	5	97,4%	Accord	Proposer une aide à l'arrêt du tabac à toute personne souffrant de cardiopathie ischémique ou de maladie respiratoire chronique	5	100%	Validé
			4	79,5%			4	94,9%	
Dépendance aux benzodiazépines (BZD)									
147	PO	Poursuivre un traitement par BZD à la dose habituelle chez un patient hospitalisé, dépendant aux BZD	4	89,7%	Modifié	Poursuivre un traitement par BZD à la dose habituelle chez un patient hospitalisé, dépendant aux BZD. En dehors de la phase aiguë de l'hospitalisation, proposer un sevrage progressif.	4	89,7%	Validé
			4	86,8%			4	92,3%	
Dépendance aux opiacés									
148	PO	Poursuivre un traitement substitutif aux opiacés aux doses habituelles, ou par un traitement équivalent, en respectant les règles d'équivalence de doses, chez un patient hospitalisé dépendant aux opiacés et recevant habituellement un traitement substitutif	4	97,2%	Accord	Poursuivre un traitement substitutif aux opiacés aux doses habituelles, ou par un traitement équivalent, en respectant les règles d'équivalence de doses, chez un patient hospitalisé dépendant aux opiacés et recevant habituellement un traitement substitutif	5	97,4%	Validé
			4	75%			4	89,7%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
149	IAM	Éviter ou prescrire avec prudence de la méthadone ou un analgésique morphinique de palier 2 ou 3 chez un patient recevant un traitement substitutif par de la buprénorphine	4	90,9%	Accord	Éviter ou prescrire avec prudence de la méthadone ou un analgésique morphinique de palier 2 ou 3 chez un patient recevant un traitement substitutif par de la buprénorphine	4	89,7%	Validé
			4	82,4%			4	92,3%	
OBESITE									
Bon usage des médicaments en cas d'obésité									
150	Autre	Majorer les doses d'héparine ou de fondaparinux chez un patient obèse nécessitant un traitement anti-thromboembolique	4	86,8%	Accord	Majorer les doses d'héparine ou de fondaparinux chez un patient obèse nécessitant un traitement anti-thromboembolique	4	92,3%	Validé
			4	87,2%			4	94,9%	
151	Autre	Privilégier la vo et la voie IV chez un patient obèse	4	74,3%	Modifié	Privilégier la voie orale et la voie IV chez un patient obèse quand elles sont adaptées au patient et au médicament	4	82,1%	Validé
			4	66,7%			4	79,5%	
152	Autre	Adapter la dose initiale d'aminosides chez un patient obèse en fonction du poids ajusté*, puis réévaluer la dose en fonction des concentrations plasmatiques	4	94,4%	Accord	Adapter la dose initiale d'aminosides chez un patient obèse en fonction du poids ajusté*, puis réévaluer la dose en fonction des concentrations plasmatiques	5	97,4%	Validé
			4	80,6%			4	92,3%	
153	Autre	Adapter la dose initiale de vancomycine chez un patient obèse en fonction du poids corporel total, puis réévaluer la dose en fonction des concentrations plasmatiques	4	91,9%	Accord	Adapter la dose initiale de vancomycine chez un patient obèse en fonction du poids corporel total, puis réévaluer la dose en fonction des concentrations plasmatiques	5	94,9%	Validé
			4	78,4%			4	89,7%	
PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE									
Pharmacologie clinique									
154	SP	Vérifier l'absence d'allergie en cas d'introduction d'un nouveau médicament chez un patient	5	100%	Accord	Vérifier l'absence d'allergie en cas d'introduction d'un nouveau médicament chez un patient	5	97,4%	Validé
			5	84,6%			5	89,7%	
155	SP	Éviter l'utilisation de médicaments* pouvant allonger l'intervalle QT, chez un patient souffrant d'un syndrome de QT long congénital ou à risque de torsade de pointe	5	100%	Accord	Éviter l'utilisation de médicaments* pouvant allonger l'intervalle QT, chez un patient souffrant d'un syndrome de QT long congénital ou à risque de torsade de pointe	5	100%	Validé
			4	79,5%			4	97,4%	
156	IAM	Éviter de prescrire 2 médicaments pouvant induire un syndrome sérotoninergique* lorsqu'une alternative est disponible, ou surveiller le patient de façon rapprochée	4	94,3%	Accord	Éviter de prescrire 2 médicaments pouvant induire un syndrome sérotoninergique* lorsqu'une alternative est disponible, ou surveiller le patient de façon rapprochée	4	94,9%	Validé
			4	77,8%			4	87,2%	
157	SP	Éviter la prescription d'un médicament pouvant induire un syndrome extrapyramidal chez un patient présentant ce syndrome	4	100%	Accord	Éviter la prescription d'un médicament pouvant induire un syndrome extrapyramidal chez un patient présentant ce syndrome	5	100%	Validé
			4	81,6%			4	89,7%	
158	SP	Éviter la prescription ou utiliser avec prudence les médicaments pouvant provoquer une anémie hémolytique* chez un patient présentant un déficit en G6PD	4	100%	Accord	Éviter la prescription ou utiliser avec prudence les médicaments pouvant provoquer une anémie hémolytique* chez un patient présentant un déficit en G6PD	5	100%	Validé
			4	82,1%			4	89,7%	
159	PO	Prescrire de l'acide folinique chez un patient recevant des antagonistes de l'acide folique* et présentant une hématotoxicité	4	94,7%	Modifié	Prescrire de l'acide folinique chez un patient présentant une hématotoxicité liée à la prise d'un antagoniste de l'acide folique*	5	97,4%	Validé
			4	81,6%			4	92,3%	
Interactions médicamenteuses (IAM)									
160	IAM	Adapter les doses des médicaments substrats en cas d'introduction d'un puissant inducteur ou inhibiteur enzymatique* chez un patient	5	100%	Modifié	Surveiller la réponse clinique et si besoin adapter les doses des médicaments substrats en cas d'introduction d'un puissant inducteur ou inhibiteur enzymatique* chez un patient	5	94,9%	Validé
			4	97,3%			4	92,3%	
161	IAM	Réévaluer les doses des médicaments substrats environ 15 jours après l'arrêt d'un puissant inducteur enzymatique pris par un patient	4	94,6%	Modifié	Réévaluer les doses des médicaments substrats dans les 15 jours suivant l'arrêt d'un puissant inducteur enzymatique	5	89,7%	Validé
			4	91,9%			4	92,3%	

1 ^{er} tour de l'enquête Delphi						2 ^{ème} tour de l'enquête Delphi			
N°	Type	Item initial présenté au 1 ^{er} tour du Delphi	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut	Item modifié suite aux commentaires des experts et présenté au 2 ^{ème} tour	Médiane	Taux de notes 4 et 5	Statut final
			Accord	Accord			Accord	Accord	
			Utilité	Utilité			Utilité	Utilité	
TRANSPLANTATIONS									
162	PO	Poursuivre un traitement immunosuppresseur* chez un patient greffé, ne pas modifier ce traitement sans consulter le médecin référent, mais effectuer un suivi des concentrations plasmatiques ou sanguines** en cas de modification de la fonction rénale, ou d'état de santé, susceptibles d'influencer les concentrations plasmatiques	5	100%	Accord	Poursuivre un traitement immunosuppresseur* chez un patient greffé, ne pas modifier ce traitement sans consulter le médecin référent, mais effectuer un suivi des concentrations plasmatiques ou sanguines** en cas de modification de la fonction rénale, ou d'état de santé, susceptibles d'influencer les concentrations plasmatiques	5	100%	Validé
			5	84,6%			5	94,9%	
163	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et éventuellement effectuer un contrôle des concentrations plasmatiques ou sanguines* en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient greffé recevant des immunosuppresseurs (notamment avec les inducteurs/inhibiteurs des CYP et/ou de la Pgp**)	5	100%	Accord	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et éventuellement effectuer un contrôle des concentrations plasmatiques ou sanguines* en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient greffé recevant des immunosuppresseurs (notamment avec les inducteurs/inhibiteurs des CYP et/ou de la Pgp**)	5	100%	Validé
			5	92,3%			5	94,9%	
VACCINATIONS									
164	PO	Proposer annuellement une vaccination antigrippale à un patient à haut risque de complications*	5	100%	Accord	Proposer annuellement une vaccination antigrippale à un patient à haut risque de complications*	5	100%	Validé
			5	89,5%			5	92,3%	
165	PO	Proposer une vaccination antipneumococcique 23valente à un patient à haut risque d'infection invasive à pneumocoque*	5	87,2%	Modifié	Proposer une vaccination antipneumococcique à un patient à haut risque d'infection invasive à pneumocoque*	5	97,4%	Validé
			5	87,2%			5	94,9%	
166	SP	Éviter l'utilisation de vaccins vivants atténués chez les patients immunosupprimés*	5	97,4%	Accord	Éviter l'utilisation de vaccins vivants atténués chez les patients immunosupprimés*	5	97,4%	Validé
			4	89,7%			5	100%	
Nv	PO				Ajout	Vérifier le carnet de vaccination d'un patient hospitalisé et proposer si besoin un rattrapage des vaccinations obligatoires et recommandées*	4	89,7%	Validé
							4	82,1%	

Seul le niveau d'accord des experts est présenté dans ce tableau.

Abréviations : PO : prescription omise, SP : sur-prescriptions, IAM : interactions médicamenteuses, IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, ARAII : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, IC : Insuffisance cardiaque, LDLc : low-density lipoprotein cholesterol, STEMI : syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST, NSTEMI : syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST, HTA : Hypertension artérielle, IR : insuffisance rénale, IRC : insuffisance rénale chronique, AVC : accident vasculaire cérébral, AIT : accident ischémique transitoire, Pgp : P-glycoprotéine, FA : fibrillation auriculaire, AVK : antivitamines K, INR : International Normalized Ratio, AOD : anticoagulant oral direct, VO : voie orale, TVP : thrombose veineuse profonde, EP : embolie pulmonaire, MTEV : maladie thromboembolique veineuse, CSI : corticostéroïdes par voie inhalée, LDA : longue durée d'action, EPO : érythropoïétine, HBP : hypertrophie bénigne de la prostate, IPP : inhibiteurs de la pompe à protons, AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens, UGD : ulcère gastroduodénal, MTX : méthotrexate, CS : corticostéroïdes, PR : polyarthrite rhumatoïde, CYP : cytochromes P450, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, BZD : benzodiazépine, EVA : échelle visuelle analogique, VIH : virus de l'immunodéficience humaine, VHC : virus de l'hépatite C, VHB : virus de l'hépatite B, IV : intraveineuse, HBA1c : hémoglobine glyquée, DT1 : diabète de type 1, Nv : nouvel item, ajouté entre le 1^{er} et le 2^{ème} tour du Delphi suite aux propositions des experts.

Légende : Accord : item validé par les experts au 1^{er} tour, Modifié : item validé par les experts au 1^{er} tour, modifié suite aux commentaires des experts, Rejet : item non validé au 1^{er} tour selon les règles de validation préalablement établies. En rouge apparaissent les modifications apportées aux items entre le 1^{er} et le 2^{ème} tour. Validé : item validé définitivement par les experts selon les règles de validation préalablement établies

4.2. Discussion

À notre connaissance, cet outil est le premier destiné à détecter les PMI chez l'adulte de moins de 65 ans, hospitalisé en médecine interne. Les critères y figurant sont adaptés à la fois à la pratique des médecins et des pharmaciens exerçant en centre universitaire ou en centre régional, en France, en Suisse, en Belgique et au Québec.

Au regard des conditions définies dans la partie 3.3.4, nous pouvons juger que cette grille répond à une majorité des critères de qualité d'une grille de détection des prescriptions inappropriées. En effet, elle a été développée selon une méthode rigoureuse et validée, elle est organisée par grands systèmes physiologiques et par pathologies, elle inclut les sur- et les sous-prescriptions, les interactions médicamenteuses cliniquement significatives, le rationnel, les recommandations et alternatives, le niveau d'accord des experts, elle est utilisable par l'ensemble de la communauté médicale et pharmaceutique exerçant en médecine interne et ce dans plusieurs pays et enfin elle est exhaustive.

Seuls 2 paramètres ne peuvent être confirmés à ce jour : la capacité de notre outil à détecter les PMI et sa capacité à réduire la fréquence des PMI et la morbi-mortalité, dans la population ciblée et dans différents contextes. Ces points devront être étudiés dans un avenir proche et font partie des perspectives de ce travail.

4.2.1. Exhaustivité de la grille

Nous jugeons que l'exhaustivité de notre grille est satisfaisante selon les critères établis dans la partie 3.3.2. En effet, elle comporte 160 critères, soit davantage que les grilles actuellement disponibles en gériatrie. À titre d'exemple, la grille STOPP/START comporte 86 items, la grille PIEA 41 et la dernière version des critères de Beers 59. Nous pensons que l'organisation que nous avons adoptée, par grands systèmes physiologiques et par pathologies, ainsi que la présence de tous les types d'item (sur-, sous-prescriptions, interactions, *etc.*) dans un seul et même tableau, permettra un contrôle rapide des ordonnances des patients, malgré le nombre important d'items présents dans la grille. De plus comme souligné par Chang et collaborateurs, nous pensons que ce plus grand nombre d'items permettra de détecter d'avantage de PMI (137). Là encore ces 2 aspects devront être confirmés après la diffusion de notre outil.

Cette exhaustivité est également remplie en ce qui concerne les grands systèmes et les thématiques abordés. En effet, notre grille intègre 11 des 12 grands systèmes et 37 des 58

thématiques retrouvés dans les grilles destinées au sujet âgé (Tableau 4, Annexe B). Soit davantage que les grilles ACOVE V3, PIEA et Mimica (10 des 12 grands systèmes) et que la grille STOPP/START (33 des 58 thématiques), jugées comme les plus complètes à ce jour (Tableau 4).

Comme nous l'avions imaginé, certains critères présents dans les grilles destinées aux personnes âgées n'apparaissent pas dans notre outil final. C'est par exemple le cas de ceux concernant la démence, les chutes, les vasodilatateurs cérébraux, l'hypotension orthostatique, les troubles de la vision ou encore l'apnée du sommeil. Certains d'entre eux ont été éliminés par notre groupe de travail initial, les jugeant moins utiles pour la pratique en médecine interne ou encore, dès le premier tour, par les experts du panel Delphi.

En revanche, notre outil comporte de nouvelles thématiques, encore jamais abordées dans les grilles identifiées. Des items relatifs aux anticoagulants oraux directs, aux douleurs neuropathiques, à l'insuffisance hépatique, à la dépendance aux opiacés ou aux benzodiazépines, à la transplantation d'organe ou encore au bon usage des médicaments chez les patients obèses ont ainsi été validés. D'autre part la thématique de l'infectiologie a été largement enrichie par rapport aux autres grilles : des items relatifs au bon usage des antibiotiques, à la prise en charge des infections pulmonaires (dont la tuberculose), digestives, ostéo-articulaires, aux endocardites, à la prophylaxie ou encore au bon usage des antibiotiques, ont été ajoutés. C'est également la première grille intégrant des items relatifs à la prise en charge des infections virales (par les virus de l'immunodéficience humaine, de l'hépatite B et C). L'apparition de ce type d'items nous semble pertinente puisqu'il a été montré que les interventions menées en milieu hospitalier pour améliorer l'usage des antibiotiques permettent de diminuer les PMI - notamment les sur-prescriptions - et d'accroître les prescriptions efficaces. Celles-ci permettent une réduction de la morbidité, *via* la diminution des résistances et des infections nosocomiales et se traduisent par une amélioration des résultats cliniques (64). Comme nous l'avions évoqué dans la partie 3.4, l'apparition de ces items, absents des grilles préexistantes, justifie le développement d'un outil pour l'adulte de moins de 65 ans.

De plus, comme nous l'avions également pressenti dans cette partie, notre grille s'intéresse davantage aux sous-prescriptions, que celles destinées au sujet âgé. En effet, 74 des 160 items de notre outil correspondent à ce type de critères. Or, comme nous l'avons vu précédemment, les grilles développées en gériatrie ont tendance à se concentrer sur les sur-prescriptions. Seules 3 d'entre elles abordent les omissions de prescriptions, avec respectivement 18 et 22 items pour les grilles PIEA et STOPP/START. Il est à noter que

l'outil ACOVE V3 comporte 71 critères de ce type, parmi les 392 indicateurs de qualité le constituant.

Il est également intéressant de souligner que nous ciblons de nombreux médicaments ou classes thérapeutiques responsables d'hospitalisations évitables, tels que les antiplaquettaires, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anticoagulants, les bêtabloquants, les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone, les antidiabétiques ou encore les corticoïdes (146). Notre outil aborde également les traitements les plus fréquemment responsables de PMI en médecine interne, tels que les antihypertenseurs, les statines, ou encore les inhibiteurs de la pompe à protons (141). Nous espérons que ceci le rendra efficace dans la détection des PMI et dans la réduction de la morbi-mortalité induite par ces dernières.

Nous avons pris la décision de ne pas aborder la détection des PMI en cancérologie et chez la femme enceinte, car nous pensons que ces domaines nécessitent une expertise et des précautions particulières, pour lesquelles le développement de grilles spécifiques serait probablement préférable, comme cela a récemment été proposé en pédiatrie (154).

4.2.2. Qualité de la méthodologie

La méthodologie que nous avons adoptée pour développer cet outil nous semble pertinente non seulement, comme nous venons de le voir, pour ce qui est de son exhaustivité, mais aussi en ce qui concerne la rigueur de l'enquête Delphi que nous avons menée.

En effet, comme pour la majorité des grilles développées en gériatrie, nous avons eu recours à une méthode Delphi à 2 tours pour l'élaborer. Comme pour la plupart de ces enquêtes, un groupe de travail pluridisciplinaire a été constitué et a été impliqué à toutes les étapes clé ; de plus, une méthodologie robuste de recherche bibliographique a été mise en place pour constituer les items préliminaires. Cependant nous avons ajouté à cette approche des entretiens semi-structurés avec des spécialistes des différentes pathologies traitées. Une telle démarche a été adoptée afin d'obtenir des critères validés scientifiquement par des médecins experts de chaque thématique. Le faible nombre d'items éliminés entre le 1^{er} et le 2^{ème} tour (6 sur 166 items), témoigne d'un niveau d'accord globalement très haut des experts du panel Delphi et de la qualité déjà élevée des items qui leur ont été présentés.

Nous avons également ajouté, avant soumission aux experts, une étape d'harmonisation, correction et sélection des items les plus pertinents, par un sous-groupe de travail appartenant au groupe pluridisciplinaire. Ce sous-groupe d'experts, constitué de médecins internistes, pharmacologue et pharmaciens cliniciens, aux compétences plus

généralistes, a permis de ne conserver que les items ayant une pertinence pour la pratique en médecine interne et la formation des internes. Nous pensons que cette étape a été très utile à plusieurs niveaux. Tout d'abord, bien que le temps consacré par les experts aux 2 tours du Delphi ait été en moyenne supérieur à 2 heures, nous pensons que la soumission uniquement des items pertinents a permis d'optimiser leur temps de participation et a donc contribué à leur excellente participation (taux de participation de 97,5% au 1^{er} tour et de 100% au second). De plus, la grande majorité des items ont été jugés utiles, voire indispensables par les experts pour leur pratique et la formation de leurs internes ; ce pré-tri par le sous-groupe y a probablement contribué. Enfin entre les 2 tours, seuls 3 items ont été ajoutés suite aux commentaires des experts, confirmant que l'exhaustivité de la grille était élevée.

À notre connaissance, il n'existe pas de consensus concernant le nombre d'experts à inclure dans une enquête Delphi. Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, les panels impliqués dans le développement des grilles chez le sujet âgé comprenaient entre 4 et 57 experts, avec une médiane de 15 participants. L'équipe de Boukdedid a par ailleurs rapporté dans une revue de la littérature, que les enquêtes Delphi menées dans le domaine médical comportaient un nombre médian de 17 experts (147). Enfin, dans son ouvrage sur les méthodes quantitatives de consultation d'experts, Maleki indique que la fiabilité des résultats d'un Delphi est directement proportionnelle à son effectif. Ce nombre doit être assez élevé pour tenir compte des non-réponses et des abandons et nécessite au moins 30 répondants pour avoir une signification statistique (152). Le nombre d'experts ayant accepté de participer (n = 40), qui ont effectivement pris part à ce travail (n = 39) et qui ont répondu à chaque question (n = 38,8 et 39 en moyenne au 1^{er} et 2^{ème} tour) nous semble donc parfaitement répondre aux exigences de ce type d'enquête et assure une bonne fiabilité à notre étude.

La qualité des résultats d'une enquête Delphi repose en outre sur la sélection des experts. En effet il est préférable de recruter un groupe hétérogène d'experts dont la composition est adaptée à l'objet de l'étude, afin d'éviter que les conclusions ne soient biaisées par un courant de pensée majoritaire (152). Dans notre cas, le recrutement de médecins et de pharmaciens, exerçant dans des structures et des pays différents nous semble assurer une bonne crédibilité aux items validés.

Nous avons été agréablement surpris par le haut taux de participation des experts aux 2 tours de l'enquête, malgré le temps qu'ils ont du y investir. En effet, il est connu que la collaboration à un Delphi peut se révéler chronophage, ce qui peut se traduire par un taux d'abandon élevé en cours d'enquête. Les taux de 97,5% et 100% de participation au 1^{er} et 2^{ème} tour respectivement sont liés d'après nous à plusieurs points essentiels.

Tout d'abord, ceci conforte notre procédure de sélection des experts, reposant sur l'identification internationale d'experts connus pour leur implication en médecine interne ou en pharmacie clinique et témoignant d'un intérêt pour cette enquête, après l'envoi de notre courriel d'invitation décrivant de façon claire le projet et ses objectifs. Le recrutement par les pharmaciens eux même d'un collègue médecin a probablement permis de cibler des participants motivés et de renforcer l'engagement de chaque membre du binôme.

Nous pensons également que la préparation minutieuse du questionnaire initial ainsi que l'envoi d'un tutoriel une semaine avant l'enquête, accompagné de la liste des items ainsi que de leur rationnel, d'informations complémentaires et des références ayant permis de les formuler ont été utiles au bon déroulement de l'enquête et à l'implication réciproque des experts. En effet, nous nous tenions disponibles pour toutes questions par téléphone ou courriel pendant toute la durée de l'enquête et nous n'avons relevé aucun problème d'utilisation de l'outil informatique. Il ne semble pas non plus y avoir eu de quiproquos concernant la formulation des items ou la compréhension de l'utilisation des échelles de Likert. Le travail important de relance mis en place pour les 2 tours, a lui aussi probablement contribué à ce taux de participation. Enfin, l'envoi du compte rendu individualisé entre les 2 tours permettant aux experts de prendre connaissance des réponses des autres participants et de réexaminer leur jugement a certainement permis de maintenir leur implication dans l'enquête, tout comme le délai entre la fin du premier tour et le début du second, qui n'a été que de 1,5 mois, avec une durée totale de l'enquête de 5,5 mois pour les experts. Ceci s'est traduit par une participation de 100% des experts au deuxième tour.

Ceci reflète aussi probablement l'intérêt des participants pour ce projet. En effet, les retours d'experts ou encore certains commentaires laissés dans les questionnaires ont montré qu'ils semblaient satisfaits d'avoir participé à ce projet, mais aussi enthousiastes à l'idée de pouvoir utiliser prochainement l'outil dans leur pratique quotidienne.

4.2.3. Limites du travail

L'une des principales difficultés rencontrées au cours de cette étude a été la prise en charge du très grand nombre de commentaires en texte libre formulés par les experts aussi bien au premier tour qu'au second. En effet, nous n'avions pas anticipé la charge de travail induite par la relecture et l'implémentation des commentaires dans les items après chaque tour (modification du libellé de l'item, ajout d'informations dans les remarques, modifications des recommandations, ajouts de liens utiles et de références, etc). Après le premier tour, nous avons adopté une stratégie d'intégration des commentaires et de validation des modifications

par triangulation des investigateurs, comme proposé par Guion et collaborateurs (153). Tous les changements effectués devaient ensuite être validés par les experts au cours du second tour. Cette méthode, bien que chronophage, a permis de gérer correctement cette étape, comme le suggère le fait que 100% des items proposés au second tour aient été entérinés, avec des critères de validation plus sévères qu'au premier tour. En revanche, l'intégration des commentaires formulés lors du second tour a été plus prudente. En effet, il n'était pas prévu de troisième tour permettant une ultime validation des modifications par le panel Delphi. Les ajouts d'informations ou les reformulations rendant l'item plus clair ont donc été validés par triangulation, comme au premier tour. En revanche, les modifications majeures, motivées par ces commentaires libres n'ont pas été implémentées et ont été conservées en prévision d'une prochaine version de la grille, qui sera pour sa part revalidée dans le cadre d'une enquête Delphi.

Parmi les limites de ce travail figure l'absence de validation de l'outil dans la pratique courante. En effet, nous n'avons pour le moment pas étudié l'utilisation de notre outil en situation réelle. Nous estimons que l'organisation de la grille permettra le contrôle d'une ordonnance en moins de 5 minutes, comme préconisé par O'Mahony et collaborateurs (39). Cependant, ceci devra être confirmé dans le cadre d'une étude prospective, tout comme la précision de la grille pour détecter les PMI, grâce à l'étude de la variabilité entre utilisateurs de différentes professions et/ou anciennetés, structures, pays d'exercice ou encore langues utilisées.

Nous ne pouvons pour le moment préjuger de l'intérêt que porteront les professionnels pour cet outil. Sa capacité à détecter les PMI et les EIM, mais aussi à aider les prescripteurs et pharmaciens dans la PECM de leurs patients sera indispensable pour obtenir une bonne crédibilité auprès de ces derniers. Par ailleurs, son ergonomie devra permettre de le rendre agréable et convivial et sa facilité d'utilisation devra assurer une prise en main rapide et sûre, ceci dans le but qu'il soit effectivement utile et utilisé.

Enfin l'une des limites des critères explicites et qu'ils ne sont valables qu'à un temps donné, au gré de l'évolution des connaissances scientifiques. Ils nécessitent donc des mises à jour régulières en fonction des avancées scientifiques et de l'apparition de nouvelles recommandations. Une mise à jour régulière de notre grille sera nécessaire pour assurer sa validité dans le temps. Certains des outils développés en gériatrie ont été régulièrement réévalués : les critères de Beers 6 ans et 9 ans après publication, ceux de ACOVE après 3 et 6 ans. Enfin, une seconde version des critères STOPP/START devrait sortir cette année, 6 ans

après sa première validation. Notre grille devra donc probablement être remise à jour d'ici 5 à 6 ans, afin de tenir compte de l'évolution des pratiques.

4.2.4. Perspectives

Parmi les perspectives de ce projet, figure tout d'abord la validation de notre outil. Comme nous l'avons vu précédemment, il sera nécessaire d'étudier la variabilité d'utilisation de l'outil entre différents professionnels. En sélectionnant différentes prescriptions au hasard dans un service de médecine interne, nous pourrions étudier la concordance de détection des PMI par plusieurs utilisateurs via l'analyse du coefficient κ de Cohen, comme cela a été fait pour l'outil STOPP/START (130). Cette analyse pourra être effectuée entre utilisateurs d'une même profession, ou entre pharmaciens et médecins, voire entre utilisateurs de différents pays notamment français, suisses, belges et québécois.

Il serait également intéressant de comparer la capacité de l'outil à détecter les PMI par rapport à d'autres outils préexistants, telles les grilles STOPP/START ou PIEA qui présentent elles aussi des items relatifs aux sur- et aux sous-prescriptions.

La capacité de l'outil à diminuer le nombre de PMI sera évaluée dans le cadre d'une étude pilote prospective, menée aux HUG. Elle sera menée en médecine interne en deux phases. Dans un premier temps les internes prescriront les médicaments de manière « classique », puis dans la seconde étape les internes reverront leurs propres prescriptions grâce à l'outil. Une équipe pluridisciplinaire composée d'un pharmacien clinicien, d'un pharmacologue, et d'un médecin interniste senior sera chargée d'analyser les prescriptions avant et après mise en place de la révision des ordonnances. Nous espérons que cette approche permettra une certaine autonomisation des internes dans la revue des traitements, ce qui pourrait permettre, dans une certaine mesure, de palier le manque de pharmaciens cliniciens dans les unités de soins. Dans le contexte actuel de ressources limitées, cet outil pourrait permettre d'éviter certaines PMI faciles à détecter ; ainsi les pharmaciens cliniciens disponibles pourraient se concentrer sur des interventions à plus haute valeur ajoutée.

La mise en place d'études internationales, notamment grâce aux collaborations établies avec les experts du panel Delphi des 4 pays impliqués, serait également utile pour vérifier la validité de notre outil dans l'ensemble de ces pays.

Enfin, la validation de l'outil en anglais permettrait de le diffuser dans de nombreux autres pays. En effet, la littérature sur laquelle nous nous sommes appuyés pour établir les items est internationale. Elle reprend aussi bien des publications américaines, européennes,

qu'anglaises. En outre, les pratiques des 4 pays impliqués dans le projet sont assez comparables aux pratiques européennes et nord-américaines dans leur ensemble. Sa validation en langue anglaise, puis dans la pratique courante, serait également un moyen d'obtenir un outil utilisable à grande échelle sans nécessiter le développement de nouvelles grilles, comme cela a été le cas en gériatrie. Pour cela, une méthode de traduction-traduction inverse avec validation de la version obtenue par des experts anglophones anglais, canadiens et américains pourra être utilisée. Dans un premier temps, la version française sera traduite en anglais par un traducteur connaissant l'outil original, puis une traduction inverse sera réalisée par un traducteur ne connaissant pas la version originale. La finalisation de l'adaptation sera validée selon l'avis d'experts anglophone réunis autour des trois versions (française originale, traduction anglaise et traduction inverse).

Une autre perspective importante du projet consiste en la diffusion et la promotion de notre outil. En effet, pour que cette grille soit utilisée par les médecins, pharmaciens et internes en charge des patients hospitalisés en médecine interne, elle doit être connue de ces derniers. Nous avons donc prévu de la diffuser et la faire connaître par différents moyens.

En premier lieu, ce travail sera proposé pour publication dans le courant de l'année. Nous souhaitons le soumettre dans une revue internationale spécialisée en médecine interne afin que l'article soit lu par un grand nombre d'internistes.

Nous souhaitons également le présenter en congrès *via* des posters ou communications orales, afin de communiquer directement avec les utilisateurs potentiels. Dans le cadre du 20^{ème} congrès de l'European Association of Hospital Pharmacists, nous animerons en mars 2015, deux séminaires d'1h30, intitulés : "Customising STOPP/START criteria for middle-aged patients". Nous aurons ainsi l'opportunité de rencontrer un grand nombre de pharmaciens hospitaliers européens et ces séminaires seront une occasion unique de leur présenter notre projet. Nous souhaitons par ailleurs cibler des *symposiums* rassemblant des pharmaciens cliniciens, tels que celui de l'European Society of Clinical Pharmacy ou celui de la SFPC (2016). Enfin, nous soumettrons également des résumés auprès de congrès de médecine interne, tels que celui de l'European Federation of Internal Medicine, celui de la Société Nationale Française de Médecine Interne ou encore de la Société Suisse de Médecine Interne.

Afin de faciliter la diffusion et l'utilisation de cet outil, nous souhaitons également le rendre disponible librement *via* le site internet de la pharmacie des HUG (<http://pharmacie.hug-ge.ch/>). La version de poche (fournie en tîret à part) sera accompagnée d'une brochure contenant les informations complémentaires aux îtems. Nous nous

entourerons de professionnels de la communication afin de rendre ces outils les plus pratiques, sûres et confortables d'utilisation. Par ailleurs, la conception d'une application pour smartphone et tablette, en collaboration avec une société de développement informatique spécialisée dans le secteur de la e-santé, est prévue dans les prochains mois. Nous espérons ainsi proposer une version interactive de l'outil, permettant d'accéder directement aux items d'intérêt, mais aussi aux liens informatiques et références librement accessibles sur internet accompagnant les critères.

Enfin, dans un second temps, une prise de contact avec les principales sociétés de distribution de logiciels de prescription permettrait d'intégrer certains items, sous forme d'alertes, à la prescription médicamenteuse informatisée, reliée au dossier médical du patient. Avant d'entreprendre ces démarches, nous devons finaliser la protection par les droits d'auteur de notre outil, action initiée ces derniers jours. Une collaboration avec l'Office de transfert des technologies et des partenariats industriels devrait également permettre de valoriser le projet et d'en faire bénéficier l'Assistance publique des Hôpitaux de Paris, éventuellement via l'intégration au système d'information patient Orbis®.

Pour conclure nous ne pouvons dans l'immédiat préjuger de l'impact que cet outil aura auprès des utilisateurs sur l'amélioration de la PECM de leurs patients. Cependant, nous espérons qu'il constituera une aide efficace dans la réduction de l'inertie thérapeutique et des prescriptions inappropriées tout comme une base de formation, disponible pour le plus grand nombre de médecins, pharmaciens et internes, au profit des patients.

5. Conclusion

L'évolution de la médecine moderne est largement liée aux progrès effectués dans le domaine de la thérapeutique médicamenteuse. Ces progrès sont à l'origine d'un accroissement de la polymédication des patients et donc du risque d'EM. Par ailleurs, les professionnels de santé sont de plus en plus souvent confrontés à des contraintes de temps et de moyens, elles-mêmes génératrices d'erreurs.

Les EM sont une source d'évènements indésirables, de surconsommation de ressources de santé et de surcoût pour les systèmes de soins. Le grand public est davantage informé et sensibilisé de leur survenue, régulièrement relatée dans les médias et il est difficilement accepté que les soins puissent engendrer des dommages aux patients.

L'amélioration de la PECM doit donc être une priorité pour les systèmes de santé et implique la création et l'utilisation d'outils permettant de détecter et réduire au maximum ces erreurs, tout en tenant compte des contraintes existantes.

Dans un premier temps notre travail a permis de faire le point sur les démarches nationales et internationales menées en vue d'améliorer la PECM, ainsi que sur les erreurs médicamenteuses, leur déterminant et les stratégies à mettre en place pour les réduire.

Nous avons ensuite recensé les différents outils de détection des PMI développés pour les personnes âgées. Ceux-ci, bien connus des gériatres, ont prouvé leur capacité à détecter et dans certains cas à diminuer les PMI, ce qui leur permet d'améliorer la qualité des prescriptions.

Enfin, a été présentée la conception du premier outil international et francophone de détections des sur-prescriptions, sous-prescriptions, interactions médicamenteuses et mauvais choix de médicament chez l'adulte de moins de 65 ans, hospitalisé en médecine interne. Notre objectif est qu'il fasse partie de l'ensemble des dispositifs utiles pour réduire les EM.

Nous souhaitons également qu'il aide à la formation et permette d'améliorer la communication entre les soignants. En effet, il devra servir d'instrument pour détecter rapidement les PMI, afin de permettre au médecin prescripteur de mettre en place immédiatement des mesures de correction ou au pharmacien d'engager une discussion avec ce dernier en vue de diminuer ces PMI.

Pour conclure, nous espérons qu'il constituera une aide supplémentaire pour les professionnels de santé, avec comme finalité d'améliorer la PECM de leurs patients.

6. Annexes

Annexe A : Exemples d'items présentés dans les grilles de critères explicites

Grilles	Exemples d'items
Beers V1(90)	Drug name or Class Sedative-hypnotics: Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide, diazepam, flurazepam. Statement: All use should be avoided; use short-acting benzodiazepines if needed
Beers V2 (90)	Final criteria: Independent of diagnoses: Summary of prescribing concern: Because of decreased renal clearance of digoxin, doses in the elderly should rarely exceed 0.125 mg daily, except when treating atrial arrhythmias. Applicable medication: Digoxin (Lanoxin). High severity: Yes if recently started. Final Criteria Considering Diagnoses: Disease and condition: Heart Failure. Drug: Disopyramide. Alert: Negative inotrope. May worsen heart failure. High severity: Yes
Beers V3 (91)	Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Independent of Diagnoses or Conditions. Drug: Digoxin (Lanoxin) (should not exceed 0.125 mg/d except when treating atrial arrhythmias). Concern: Decreased renal clearance may lead to increased risk of toxic effects. Severity Rating: Low Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Considering Diagnoses or Conditions: Disease and condition: Heart Failure. Drug: Disopyramide (Norpace), and high sodium content drugs (sodium and sodium salts [alginate bicarbonate, biphosphate, citrate, phosphate, salicylate, and sulfate]). Concern: Negative inotropic effect. Potential to promote fluid retention and exacerbation of heart failure. Severity rating: High
McLeod (110)	Inappropriate practices in prescribing drugs to treat cardiovascular diseases for elderly people. Practice: Prescription of disopyramide to treat atrial fibrillation. Mean Clinical significance rating: 3.09. Risk to patient: May cause anticholinergic side effects and sudden cardiac death. Alternative therapy: Digoxin, Quinidine, Procainamide. % of panel Members who agreed with alternative: 59%, 31%, 25%
Rancourt (95)	Potentially inappropriate medication, dosage or duration: Cardiac therapy: Digoxin > 0.25 mg/day (plus code ATC) Drug-drug interactions: Cardiovascular System: Digoxin + quinidine (plus codes ATC)
Lindblad (112)	Drug-disease interactions: Heart block and digoxin. Score mean: 4.8
Laroche (96)	Unfavorable benefit/risk ratio: Antiarrhythmic: Digoxin > 0.125 mg/day or digoxin serum concentration > 1.2 ng/ml. Reasons: Increased sensitivity of the elderly. The dose should remain ≤ 0.125 mg/day or preferably should be adapted to maintain serum concentration < 1.2 ng/ml. Alternative drug: Digoxin ≤ 0.125 mg/day or serum concentration between 0.5 and 1.2 ng/ml Questionable efficacy: Cerebral vasodilators: dihydroergocristine, dihydroergocryptine, dihydroergotoxine, ginkgo-biloba, moxislyte, naftidrofuryl, nicergoline, pentoxifylline, piracetam, piribedil, raubasinedihydroergocristine, troxerutin-vincamine, vinburnine, vincamine, vincamine-rutoside. Reason: No really proven efficacy while postural hypotension and fall risks are increased with most vasodilators. Alternative drug: Therapeutic abstention Unfavorable benefit/risk ratio and questionable efficacy: Gastrointestinal drugs: Meprobamate for gastro-intestinal dysfunction. Reason: Drowsiness, confusion Drug-Drug association: Concomitant use of two or more psychotropic drugs from the same therapeutic class. Reason: No improved efficacy but increase of adverse effects. Alternative drug: No association
ACOVE V3 (113)	HEART FAILURE: Digoxin toxicity. IF a vulnerable elderly with heart failure is taking digoxin and has signs of toxicity, THEN a digoxin level should be checked or digoxin discontinued within 1 week
STOPP/START (98)	STOPP: The following drug prescriptions are potentially inappropriate in persons aged ≥ 65 years of age. Cardiovascular system: Digoxin at a long-term dose > 125µg/day with impaired renal function (increased risk of toxicity). [Cusack et al. 19779, Gooselink et al. 1997, Haas and Young 1999] START: These medications should be considered for people ≥ 65 years of age with the following conditions, where no contraindication to prescription exists. Cardiovascular system: Warfarin in the presence of chronic atrial fibrillation [Hart et al. 1999, Ross et al 2005, Mants et al. 2007]
PIEA (114)	Validated prescribing appropriateness criteria for older Australians (≥65 years) for commonly used medications and medical conditions. Patient with heart failure with left ventricular systolic dysfunction (HF-LVSD) or heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF) is NOT taking medications which may exacerbate heart failure*. *HF-LVSD: anti-arrhythmic medicines (except for heart failure-specific β-blockers and amiodarone), non-dihydropyridine calcium-channel blockers (eg, verapamil or diltiazem), clozapine, corticosteroids, NSAIDs (excluding low-dose aspirin), thiazolidinediones, TNF-α inhibitors, topical β-blockers (when added to systemic β-blockers), tricyclic antidepressants. HFPEF: venodilators (eg, isosorbide dinitrate), potent arterial vasodilators (eg, hydralazine), digoxin (unless AF), excessive use of diuretics. Note: verapamil and diltiazem may improve diastolic function in HFPEF (plus références)
Winit-Watjana (115)	High-risk medications with potential adverse reactions. Drug or Drug class: Digoxin. Practice statement: May possibly cause digoxin toxicity uncorrelated with the blood concentration due to decreased renal clearance and abnormal serum potassium; it may be however used to control heart failure with atrial fibrillation and to treat acute heart failure for a short course. Median: 4.0. Classification: drug with some indications for older patients High-risk medications with drug interactions. Drug-disease interaction: Hypertension/heart failure–NSAIDs. Practice statement: May cause high blood pressure and edema due to water and salt retention. Median: 4.0. High-risk medications with drug interactions. Drug-drug interactions: Digoxin–amiodarone. Practice statement: May cause digoxin toxicity due to decreased digoxin clearance or synergistic effects on sinus node. Median: 4.0. Classification: the pair should be avoided
NORSEP (116)	Single drugs and drug dosages considered potentially pharmacologically inappropriate for patients > 70 years in general practice: sotalol. Comments: Cardiovascular drugs: Risk of arrhythmias, poor safety record (plus références) Drug combinations considered potentially pharmacologically inappropriate for patients > 70 years in general practice: Beta-blocker + cardioselective calcium antagonist. Comments: Increased risk of atrioventricular block and myocardial depression (plus références)
Stefanacci (117)	Beers Criteria Preferred Central Nervous System Medications for the Elderly: Psychosis: Risperidone (Risperdal), Haloperidol Comment: acute use only

Annexe A (suite)

Priscus (118)	Potentially inappropriate medications for elderly patients: Medication: Antiarrhythmic drugs: Digoxin, acetyldigoxin, metildigoxin. Main concern: elevated glycoside sensitivity (women > men), risk of intoxication. Possible therapeutic alternatives: for tachycardia/atrial fibrillation: beta-blockers, for congestive heart failure: diuretics, ACE-inhibitors, etc, digitoxin may be less toxic. Precaution to be taken when these medications are used: monitoring of renal function (dose adjustment), monitoring of cardiovascular function, therapeutic drug monitoring, age-appropriate maintenance dose
Mimica (119)	<p>Drugs with unfavorable benefit/risk ratio. Drug: Digoxin >0.125 mg. Possible adverse effects: Reduced renal clearance and increased risk of ADRs. Possible therapeutic solution: Digoxin <0.125 mg, with serum concentrations 0.5–1.2 ng/ml.</p> <p>Drugs with questionable efficacy: Gingko biloba. Possible adverse effects: No really proven efficacy while there is risk of postural hypotension, falls, headache, or stomach upset. Possible therapeutic solution: Therapeutic abstention.</p> <p>Drugs to be avoided with certain diseases/conditions. Diseases or conditions/Drug: Heart failure: High sodium content drugs (sodium and sodium salts (bicarbonate, biphosphate, citrate, phosphate, salicylate, and sulfate). Possible adverse effects: Potential to promote fluid retention and exacerbation of heart failure. Possible therapeutic solution: Avoid this type of drugs</p> <p>Potentially serious drug–drug interactions. Clinically significant pharmacokinetic drug–drug interactions: Drugs with low therapeutic index: Digoxin–Amiodarone ↑</p>
Beers V4 (92)	<p>Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Organ System or Therapeutic Category or Drug: Cardiovascular: Digoxin > 0.125 mg/d. Rationale: In heart failure, higher dosages associated with no additional benefit and may increase risk of toxicity; slow renal clearance may lead to risk of toxic effects. Recommendation: Avoid. Quality of Evidence: Moderate. Strength of Recommendation: Strong</p> <p>Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug–Disease or Drug–Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome: Disease or syndrome: Cardiovascular: Heart failure. Drug: NSAIDs and COX-2 inhibitors, Nondihydropyridine CCBs (avoid only for systolic heart failure) Diltiazem, Verapamil, Pioglitazone, rosiglitazone, Cilostazol, Dronedarone. Rationale: Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure. Recommendation: Avoid. Quality of evidence: NSAIDs: moderate, CCBs: moderate, Thiazolidinediones (glitazones): high, Cilostazol: low, Dronedarone: moderate. Strength of recommendation: Strong.</p> <p>Potentially Inappropriate Medications to Be Used with Caution in Older Adults: Drug: Vasodilators. Rationale: May exacerbate episodes of syncope in individuals with history of syncope. Recommendation: Use with caution. Quality of evidence: Moderate. Strength of evidence: Weak.</p>

Abréviations : code ATC : système de classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique, NSAIDs: anti-inflammatoires non stéroïdiens, ACE-inhibitors : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

Annexe B : Thématiques abordées dans les grilles de critères explicites

		Beers V1	Mc Leod	Rancourt	Lindblad	Laroche	ACOVE V3	STOPP/ START	PIEA	Winit- Wajjan	NORGEP	Stefanacci	Priscus	Mimica	Beers V4	Total 1	Total 2
SCV	Insuffisance cardiaque		✓		✓		✓	✓	✓					✓	✓	7	13/14
	HTA/ Antihypertenseurs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓		11	
	Trouble du rythme/ anti arythmiques (hors ACFA)			✓	✓	✓		✓		✓	✓		✓	✓	✓	9	
	ACFA/ anticoagulation		✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓					7	
	Angor/ maladies ischémiques/ anti thrombotiques	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓					8	
	TVP							✓								1	
	Hypolipémiants			✓				✓	✓							3	
	Hypotension orthostatique		✓		✓										✓	3	
SNC	Anxiété/ Anxiolytiques (hors BZD)	✓	✓	✓												3	14/14
	Dépression/ antidépresseurs	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	13	
	Insomnie/ hypnotiques/ sédatifs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓					✓	✓	✓	10	
	Psychose/ neuroleptiques	✓	✓	✓				✓			✓	✓	✓	✓	✓	9	
	Démence	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	11	
	BZD/ relaxant musculaire	✓		✓		✓		✓	✓		✓		✓	✓	✓	9	
	Chutes				✓		✓	✓	✓	✓				✓	✓	7	
	Maladie de Parkinson/ antiparkinsoniens				✓			✓		✓		✓		✓	✓	6	
	Epilepsie/ antiépileptiques				✓			✓		✓			✓	✓	✓	6	
	Vasodilatateurs cérébraux/périphériques			✓		✓										2	
	Dérivés de l'ergot												✓		✓	2	
Douleur	Antalgiques	✓	✓	✓		✓		✓			✓		✓	✓	✓	10	10/14
Système respiratoire	Insuffisance Respiratoire							✓								1	10/14
	Asthme		✓				✓	✓	✓	✓	✓			✓		7	
	BPCO		✓		✓		✓	✓	✓	✓				✓		7	
	Apnée du sommeil						✓			✓						2	
	Décongestionnants	✓		✓												2	
	Antihistaminiques			✓				✓								2	
Ophtalmologie	Trouble de la vision						✓									1	6/14
	Glaucome		✓		✓		✓	✓		✓				✓		6	

6. Annexes

Annexe B (suite)

		Beers VI	Mc Leod	Rancourt	Lindblad	Laroche	ACOVE V3	STOPP/ START	PIEA	Winit- Wajjan	NORSEP	Stefanacci	Priscus	Mimica	Beers V4	Total 1	Total 2
Rhumatologie	Ostéoporose							✓	✓	✓						3	10/14
	Maladies rhumatoïdes							✓								1	
	Goutte		✓		✓			✓		✓				✓		5	
	AINS	✓						✓		✓	✓		✓		✓	6	
Endocrinologie	Diabète	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				✓	✓	11	11/14
	Troubles thyroïdiens			✓					✓					✓		3	
	SIADH				✓									✓		2	
	Oestrogènes/testostérone							✓						✓	✓	3	
	Hormone de croissance														✓	1	
Système Gastro-intestinal	Ulcère gastroduodéal/ RGO	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				✓	✓	11	12/14
	Syndrome colon irritable		✓													1	
	Diverticulose								✓							1	
	Diarrhées		✓						✓							2	
	Constipation				✓	✓	✓			✓			✓	✓	✓	7	
	Antiémétiques/ antispasmodiques	✓											✓		✓	3	
Dénutrition				✓									✓		2		
Néphro-Urologie	Insuffisance rénale		✓		✓			✓	✓	✓				✓	✓	7	9/14
	Incontinence/ rétention urinaire				✓	✓	✓	✓		✓				✓	✓	7	
	Hypertrophie bénigne de la prostate				✓	✓	✓	✓		✓					✓	6	
Cancérologie	Cancer du Sein						✓	✓								2	2/14
	Cancer colorectal						✓									1	
Infectiologie	Durée d'antibiothérapie	✓														1	3/14
	Infections urinaires Nitrofurantoïne/					✓			✓							2	
Autres	Vaccination						✓		✓							2	8/14
	Alcoolisme/ Delirium tremens						✓								✓	2	
	Tabagisme/ sevrage						✓		✓							2	
	Supplémentation vitaminique ou en fer	✓		✓												2	
	Surpoids						✓							✓		2	
	Médicaments anticholinergiques					✓			✓		✓				✓	4	
Total 3		16	19	17	21	15	25	33	21	22	10	4	13	25	26		
Total 4		9/12	9/12	7/12	8/12	8/12	10/12	9/12	10/12	8/12	6/12	1/12	5/12	10/12	8/12		

Abréviations : ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire, TVP : thrombose veineuse profonde, BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive, SIADH : Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique, RGO : reflux gastro-oesophagien. Total 1 : Nombre de grilles abordant la thématique présentée, Total 2 : Nombre de grilles abordant le grand système présenté, Total 3 : Nombre de thématiques abordées dans la grille présentée, Total 4 : Nombre de grands systèmes abordés dans la grille présentée. Grands systèmes et thématiques encadrés en gras :

Grands systèmes ou thématiques abordés dans plus de 75% des grilles (≥ 11 grilles), Grilles encadrées en gras : grilles abordant au moins 80% des grands systèmes développés (≥ 10 des grands systèmes) ou 50% des thématiques développées (≥ 28 thématiques).

Annexe C : Liste des personnes ayant participé au projet**1. Groupe de travail initial**

Bonnabry	Pascal	pharmacien	Professeur	Suisse
Perrier	Arnaud	interniste	Professeur	Suisse
Desmeules	Jules	pharmacologue	Professeur	Suisse
Martinez	Valérie	interniste	Maitre de conférence	France
Vogt	Nicole	pharmacologue	Docteur	Suisse
Fonzo	Caroline	pharmacien	Docteur	Suisse
Samer	Caroline	pharmacologue	Docteur	Suisse
Guignard	Bertrand	pharmacien	Docteur	Suisse
Besson	Marie	pharmacologue	Docteur	Suisse
Grosгурin	Olivier	interniste	Docteur	Suisse
Marti	Christophe	interniste	Docteur	Suisse
Blanc	Anne-Laure	pharmacien	Doctorante	Suisse
Desnoyer	Aude	pharmacien	Doctorante	France

2. Sous-groupe de travail, chargé de présélectionner et corriger les items pour et pendant le Delphi

Martinez	Valérie	interniste	Membre	France
Besson	Marie	pharmacologue	Membre	Suisse
Grosгурin	Olivier	interniste	Membre	Suisse
Marti	Christophe	interniste	Membre	Suisse
Blanc	Anne-Laure	pharmacien	Membre	Suisse
Desnoyer	Aude	pharmacien	Investigateur principal	France

3. Médecins spécialistes ayant participé aux entretiens semi-structurés

Nom	Prénom	Spécialité	Entretien mené	durée
Meyer	Philippe	Cardiologue	Cardiologie	1h
Ehret	Georg	Cardiologue	Hypertension artérielle	45 minutes
Boehlen	Françoise	Hématologue	Angiologie/ Hémostase	1h
Janssens	Jean-Paul	Pneumologue	Système respiratoire	1h
Stoermann	Catherine	Néphrologue	Néphrologie	1h
Bouatou	Yassine	Interniste		
Bichard	Philippe	Gastro-entérologue	Gastro-entérologie	1h
Nissen	Michael	Rhumatologue	Rhumatologie	1h
Vulliamoz	Serge	Neurologue	Neurologie	1h
Bancila	Victor	Psychiatre	Psychiatrie	1h
Desmeules	Jules	Pharmacologue	Antalgie	1h
Harbarth	Stefan	Infectiologue	Infectiologie	1h
Boehncke	Sandra	Endocrinologue	Endocrinologie	1h
Shaarawy	Tarek	Ophthalmologue	Ophthalmologie	30 minutes
Locatelli	Loïc	Psychiatre	Dépendances	30 minutes
Pataky	Zoltan	Interniste	Médicaments et obésité	30 minutes
Samer	Caroline	pharmacologue	Pharmacologie, toxicologie et vaccination	1h

4. Experts ayant participé à l'enquête Delphi

Nom	Prénom	Pays	Spécialité	Type d'établissement	Etablissement	Ancienneté
Beuken	Guy	Belgique	Généraliste	Cabinet	Louvain	30 ans
Peeterbroeck	Julie	Belgique	Pharmacien	CH	A. Vésale	3 ans
Richard	Thibaut	Belgique	Interniste	CH	A. Vésale	8 ans
Pham	Rachel	Belgique	Pharmacien	CH	IRIS Sud	1 an
Hanson	Bernard	Belgique	Interniste	CH	IRIS Sud	30 ans
Papin	Pauline	Belgique	Pharmacien	CH	Saint Jean	2 ans
Mouzon	Ariane	Belgique	Pharmacien	CHU	Mont-Godinne	4 ans
Nicolas	Jean-Baptiste	Belgique	Interniste	CHU	Mont-Godinne	3 ans
Gillard	Nathalie	Belgique	Pharmacien	CHU	Saint Luc	1 an
Faubert	Guillaume	Canada	Pharmacien	CHU	Maisonneuve-Rosemont	4 ans
Sergerie	Mathieu	Canada	Interniste	CHU	Maisonneuve-Rosemont	3 ans
Charette	Remy	Canada	Pharmacien	CHU	McGill	5 ans
Khuê	Ly	Canada	Interniste	CHU	McGill	2 ans
Parent	Marc	Canada	Pharmacien	CHU	Québec	30 ans
Milot*	Alain	Canada	Interniste	CHU	Québec	13 ans
Dore	Maxime	Canada	Pharmacien	CHU	Sacré-Coeur	7 ans
Mansour	Anne-Marie	Canada	Interniste	CHU	Sacré-Coeur	14 ans
Chenevier	Delphine	France	Pharmacien	CH	Cognac	17 ans
Stiffi	Ionela	France	Interniste	CH	Cognac	6 ans
Athouel	Annie	France	Pharmacien	CH	Le Mans	26 ans
Dernis	Emmanuelle	France	Rhumatologue	CH	Le Mans	13 ans
Castillo	Dorine	France	Pharmacien	CH	Macon	12 ans
Guillemin	Pascal	France	Interniste	CH	Macon	12 ans
Foucher	Séverine	France	Pharmacien	CHU	A. Béclère	13 ans
Renato	Fior	France	Interniste	CHU	A. Béclère	20 ans
Romanet	Thierry	France	Pharmacien	CHU	Grenoble	20 ans
Wintenberger	Claire	France	Interniste	CHU	Grenoble	1 an
Zaoui	Philippe	France	Néphrologue	CHU	Grenoble	27 ans
Barrail-Tran	Aurélie	France	Pharmacien	CHU	K. Bicêtre	9 ans
Noel	Nicolas	France	Interniste	CHU	K. Bicêtre	3 ans
Wermeille	Joel	Suisse	Pharmacien	CH	Jura bernois	14 ans
Triverio	Pierre-Alain	Suisse	Interniste	CH	Jura bernois	10 ans
Schaad	Nicolas	Suisse	Pharmacien	CH	Morges	16 ans
Vongunten	Vera	Suisse	Pharmacien	CH	Valais romand	6 ans
Berclaz	Olivier	Suisse	Interniste	CH	Valais romand	17 ans
Nachar	Carole	Suisse	Pharmacien	CHU	CHUV	16 ans
Garnier	Antoine	Suisse	Interniste	CHU	CHUV	4 ans
Guignard	Bertrand	Suisse	Pharmacien	CHU	HUG	4 ans
Stirnemann	Jérôme	Suisse	Interniste	CHU	HUG	13 ans
Lang	Pierre-Olivier	Suisse	Interniste	Clinique	Genolier	10 ans

* a accepté de participer à l'enquête Delphi, mais n'y a pas pris part
Abréviations : CH : centre hospitalier, CHU : Centre hospitalo-universitaire

Annexe D : Formulaire de recueil d'informations pour les entretiens semi-structurés

1

ENTRETIEN SEMI-STRUCTURÉ

LE PROJET

L'intérêt de cet entretien est d'élaborer des propositions de recommandations visant à développer un outil de réduction des prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI) chez l'adulte.

Ces propositions vont être élaborées à partir d'une revue des recommandations internationales de prises en charge des principales pathologies de l'adulte d'âge moyen, ainsi que les informations obtenues au cours des entretiens semi-structurés.

Nous envisageons de réaliser une quinzaine d'entretiens semi-structurés avec des spécialistes des différents domaines abordés dans notre outil.

Cette approche devrait permettre de :

- Valider les principales thématiques à aborder dans la grille,
- Cerner les principaux items à développer dans la grille (sur, sous prescriptions et interactions médicamenteuses)

Cet outil sera destiné en première intention à former et soutenir les internes en médecine interne, pharmacologie et pharmacie, francophones, dans la réduction des prescriptions médicales inappropriées.

DEROULEMENT DE L'ENTRETIEN

Cette intervention comporte 5 étapes :

Étape 1: Présentation du projet

Étape 2: Recueil des informations de base du participant

Étape 3: Présentations des items déjà publiés relatifs au thème de l'entretien

Étape 4: Propositions de thématiques et d'items par le pharmacien

Étape 5: Elaboration de propositions de thématique et d'items par l'expert

Cet entretien requiert environ **30-60 minutes** de votre temps.

1. PRESENTATION DU PROJET

Les PMI regroupent les omissions et les sur-prescriptions dont le rapport bénéfice/risque est défavorable pour le patient. Différents outils ou grilles ont récemment été développés, afin de détecter les traitements omis et/ou sans indication, chez le sujet âgé. L'outil STOPP/START est un exemple qui connaît un grand succès auprès des gériatres (un article récent de la RMS décrit cet outil (Polymédication et personne âgée : ni trop, ni trop peu)). Le projet que nous proposons consiste à développer un outil comparable à STOPP/START, selon la même méthodologie (méthode DELPHI), en collaboration avec différents pays francophones, adapté aux patients adultes hospitalisés. Il n'existe à notre connaissance aucune grille de ce type destinée aux patients d'âge moyen. Pourtant, il a été montré que la polymédication, la polymorbidité ou encore certaines pathologies chroniques sont des facteurs de risque indépendants de PMI, contrairement à l'âge seul.

Les différents entretiens menés avec des spécialistes, internistes et pharmacologues cliniques des HUG permettront d'établir une liste d'items pour la grille.

Entretien mené le

completé le

2. INFORMATIONS DE BASE

2.1. Nom du répondant 2.2. Adresse mail 2.3. Numéro de téléphone

2.4. Fonction :

<input type="checkbox"/>	Médecin spécialiste	Spécialité :
<input type="checkbox"/>	Pharmacologue clinique	Spécialité :

2.5. Lieu d'exercice au HUG :

<input type="checkbox"/>	Médecine interne	Orientation :
<input type="checkbox"/>	Service spécialisé	Spécialité :
<input type="checkbox"/>	Pharmacologie clinique	Intervention dans services :
<input type="checkbox"/>	Autre	Spécifier :

2.6. Organisation du service :

Nombre de lits	<input type="text"/>
Nombre de médecins adjoints	<input type="text"/>
Nombre de chefs de clinique	<input type="text"/>
Nombre d'internes	<input type="text"/>

2.7. Année d'obtention du FMH :

2.8. Missions principales aux HUG :

<input type="checkbox"/>	Hospitalière
<input type="checkbox"/>	Universitaire

Entretien mené le

completé le

3. ITEMS DÉJÀ PUBLIÉS

Notre étude de la littérature nous a permis d'identifier 21 outils destinés à détecter les traitements omis et/ou déconseillés, chez le sujet âgé. L'analyse exhaustive de ces outils nous a permis d'identifier différents items relatifs au **domaine XXX**. Voici un résumé de ces principaux items :

molécules	recommandations	rationnel	alternatives / démarche	références	Remarques

Entretien mené le

complété le

4. PROPOSITIONS DE THÉMATIQUES ET D'ITEMS PAR LE PHARMACIEN

4.1. Pensez-vous que ces thématiques devraient/pourraient être abordée dans la grille ?

molécules	recommandations	rationnel	alternatives / démarche	références	Remarques

Entretien mené le

complété le

5. ELABORATION DE PROPOSITIONS DE THÉMATIQUES ET D'ITEMS PAR L'EXPERT

5.1. Voyez-vous d'autres thématiques, points clefs, molécules, recommandations à aborder dans la grille ?

molécules	recommandations	rationnel	alternatives / démarche	références	Proposition de modification

Entretien mené le

complété le

Annexe E : Tutoriel d'aide à la validation des items sur le site SurveyMonkey

Tutoriel d'aide à la validation de l'outil

L'ensemble des items sont regroupés par grands systèmes et par pathologies.

A chaque page figure un rappel des instructions, des abréviations, ainsi que différentes informations :

Les items de cette page traitent de la cardiologie

Les items de cette page abordent les troubles lipidiques

Les items de cette page traitent de la cardiologie

Mise au point d'un outil de détection des prescriptions inappropriées

4. Items relatifs à la CARDIOLOGIE

Items relatifs aux TROUBLES LIPIDIQUES

Veuillez indiquer pour chacune des affirmations suivantes relatives aux troubles lipidiques

- votre niveau d'accord de 1 à 5
 - 1 : pas du tout d'accord
 - 2 : pas d'accord
 - 3 : ni d'accord, ni pas d'accord
 - 4 : d'accord
 - 5 : totalement d'accord
- le niveau d'utilité de l'item de 1 à 5 (pour votre pratique clinique ou celle de vos internes/assistants/résidents, ainsi que pour leur formation)
 - 1 : inutile
 - 2 : peu utile
 - 3 : éventuellement utile
 - 4 : utile
 - 5 : indispensable

Rappel des règles de cotation du niveau d'accord avec les items

Rappel des règles de cotation de l'utilité des items

Abréviations utilisées dans cette page : LDL-c : low-density lipoprotein cholesterol, HDL-c : high-density lipoprotein cholesterol, VIH : virus de l'immunodéficience humaine, TAG : triglycérides, CYP : cytochromes P450

Remarques : l'ensemble des traitements présentés ne sont pas toujours disponibles dans les 4 pays interrogés. Les listes ne sont pas exhaustives, mais vous pouvez proposer des ajouts si cela vous semble pertinent pour la pratique dans votre pays ou établissement.

Listes des abréviations utilisées dans la page

Remarques relatives aux listes de molécules citées dans les pages

Les items sont organisés de la façon suivante :

- Le titre : qui permettra de présenter l’outil final sous forme de tableau à double entrée,
- L’item en lui-même (encadré) : pour lequel vous devez attribuer une note témoignant de votre niveau d’accord puis de l’utilité que vous lui accordez,
- Le rationnel, les recommandations éventuelles, les références et les liens utiles (sous forme de lien hypertexte) utilisés pour formuler l’item. Ces rubriques ne sont pas à évaluer dans vos cotations, elles sont uniquement présentes pour aider à la validation de l’item. Elles seront éventuellement indiquées dans la version informatique de l’outil final.
Vous pouvez noter des commentaires concernant ces informations si vous le jugez utile (dans l’espace remarques / propositions de modification),
- L’échelle de cotation de votre niveau d’accord : de 1 à 5 (1 = pas du tout d’accord, 5 = totalement d’accord),
- L’échelle de cotation de l’utilité de l’item, pour votre pratique quotidienne ainsi que celle de vos internes/assistants/résidents et pour leur formation : de 1 à 5 (1 = inutile, 5 = indispensable)
- Un espace vous permettant d’inscrire vos remarques, propositions de modifications, commentaires ou ajouts d’items (avec références).

Mise au point d'un outil de détection des prescriptions inappropriées

*1.

Hypolipémiants et risque cardiovasculaire

Item 1 : Prescrire un traitement hypolipémiant à un patient présentant un risque cardiovasculaire ou adapter les doses afin d'atteindre un taux de LDL-c* adapté à ce risque (modéré, élevé ou très élevé)

Rationnel :
Prévention des maladies cardiovasculaires.

Recommandations :
*Objectifs thérapeutiques ciblés selon le risque cardiovasculaire :
Très haut risque cardiovasculaire : Maladie cardiovasculaire, diabète de type 2, diabète de type 1 avec atteinte d'organe, atteinte rénale modérée à sévère ou HeartScore ≥ 10 %; LDL-c < 1.8mmol/l ou réduction ≥ 50% de LDL-c.
Haut risque cardiovasculaire : 1 seul facteur de risque marqué ou HeartScore ≥ 5 - < 10%; LDL-c < 3mmol/l.
Risque bas à modéré : HeartScore > 1 - < 5% ; LDL-c < 3mmol/l.
Des scores permettant d'estimer le risque cardiovasculaire peuvent être utilisés**.

Référence :
[ESC/EAS 2012 : Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice](#)

****Liens utiles :**
[HeartScore](#)
[score de Framingham](#)
[score de Framingham adapté aux patients infectés par le VIH](#)

	1 (pas du tout d'accord) (inutile)	2 (pas d'accord) (peu utile)	3 (ni d'accord ni pas d'accord) (éventuellement utile)	4 (d'accord) (utile)	5 (totalément d'accord) (indispensable)	ne se prononce pas
Niveau d'accord avec l'item	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Utilité de l'item	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
remarques / propositions de modification	<input type="text"/>					

Item à coter

Titre de l'item

Rationnel +/- recommandations +/- remarques ayant permis de constituer l'item ou le complétant

Références utiles pour valider l'item (sous forme de lien hypertexte)

Liens utiles complétant l'item (sous forme de lien hypertexte)

Indiquer ici votre NIVEAU D'ACCORD avec l'item (1 : pas du tout d'accord, 5 : totalement d'accord)

Indiquer ici, s'il y a lieu, vos remarques, propositions de modifications (avec références), ou autre

Coter ici l'UTILITE de l'item dans une grille destinée à l'adulte hospitalisé en médecine interne (pour votre pratique quotidienne et la formation de vos internes/assistants/résidents) 1 : inutile, 5 : indispensable

Annexe F : Courrier de demande de participation aux experts

Madame, Monsieur,

Nous vous contactons dans le cadre d'un projet visant à développer **un outil francophone de détection des prescriptions médicamenteuses inappropriées chez l'adulte d'âge moyen.**

Suite à une enquête menée en 2012 dans le service de médecine interne des Hôpitaux universitaires de Genève (Chef de service : Pr Arnaud Perrier), nous avons identifiés qu'environ 30% des interventions pharmaceutiques réalisées au cours des visites de service, concernaient 2 principaux problèmes reliés à la pharmacothérapie : les médicaments indiqués mais non prescrits (underuse) et ceux prescrits en l'absence d'indication (overuse).

Ces dernières années différents outils ont été développés dans le but de diminuer ces problématiques. Ils étaient principalement destinés aux personnes âgées, considérées comme particulièrement à risque d'erreurs médicamenteuses. La grille STOPP/START (en pièce jointe pour information) en est un exemple. Elle permet d'analyser rapidement un profil pharmacologique afin de détecter les médicaments inutiles ou contre-indiqués (STOPP), ainsi que les médicaments manquants (START).

Cet outil peut être utile pour les médecins dans leur pratique quotidienne, mais également pour la formation des internes en médecine ou en pharmacie.

A l'heure actuelle aucune grille destinée aux patients d'âge moyen n'a été retrouvée dans la littérature. Pourtant, il a été montré que la polymédication, la polymorbidité ou encore certaines pathologies chroniques étaient des facteurs de risque indépendants de prescription inappropriées, contrairement à l'âge seul. Il serait donc probablement utile de développer un outil comparable, adapté à la prise en charge des patients d'âge moyen, polymorbides et polymédiqués, régulièrement admis en médecine interne.

L'objectif de notre projet est donc de mettre au point un outil similaire pour l'adulte d'âge moyen que nous souhaitons valider selon une **méthode DELPHI modifiée en 2 tours.**

Cette méthode permet de consulter des experts sur un sujet, sous la forme d'une enquête en ligne. Ainsi les experts peuvent être consultés à distance sans voir les réponses des autres (afin de conserver l'indépendance de ces dernières). Plusieurs tours sont effectués (en général deux) afin d'obtenir la convergence d'opinions et d'élaborer un consensus.

Nous vous contactons aujourd'hui pour **vous proposer de participer en tant qu'expert à l'évaluation et la validation de cet outil, dans le cadre d'un groupe de travail multidisciplinaire, international** (internistes, pharmacologues, pharmaciens cliniciens. Suisse romande, Belgique francophone, France, Québec).

Nous désirons inclure dans le panel DELPHI, 40 experts de la francophonie, spécialisés en médecine interne ou en médecine générale. Pour ce faire, nous souhaitons identifier dans chaque centre participant au projet des binômes médecin / pharmacien clinicien ou pharmacologue (5 binômes par pays). Chacun des membres du binôme devrait répondre indépendamment l'un de l'autre à l'enquête.

Les différents items de cet outil seront envoyés aux experts ayant accepté de participer à l'étude par le biais d'un questionnaire internet Survey Monkey, en Février 2014. Après analyses des résultats, les propositions acceptées et plus ou moins modifiées seront de nouveau soumises aux experts en mai.

Nous estimons que le temps nécessaire pour relire les items et les commenter devrait représenter pour vous, environ 2h de travail pour le premier tour en février 2014 et 1,5h pour le second tour en mai 2014.

Si vous acceptez de vous joindre au projet, merci de nous confirmer votre participation à titre d'expert par courriel d'ici deux semaines et de nous indiquer les coordonnées d'un collègue interniste également intéressé par le projet. En cas de réponse positive de votre part, nous vous recontacterons en février. Par ailleurs si vous connaissez des collègues d'autres centres susceptibles d'être intéressés à participer en tant qu'experts n'hésitez pas à leur transmettre ce mail.

Dans l'attente d'une réponse favorable de votre part, nous vous adressons nos sincères salutations.

Mme Aude Desnoyer Interne des Hôpitaux de Paris Pharmacie de l'Hôpital Antoine Béchère 157 rue de la porte de Trivaux 92140 Clamart, France Tél : +33 6 78 15 86 38 Fax : +33 1 45 37 40.22	Dr Bertrand Guignard Pharmacien chef de projet Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève Rue Gabrielle Perret Gentil 4 CH - 1211 Genève 14, Suisse Tél +41 22 37 23 989 Fax. +41 22 37 23 988 http://pharmacie.hug-ge.ch/
---	--

Annexe G : Déclaration de conflits d'intérêts

1. Formulaire

Mise au point d'un outil de détection des prescriptions inappropriées

3. Déclaration de conflits d'intérêts

Veillez remplir cette déclaration de conflits d'intérêts.

*** 5. Date**

JJ MM AAAA
Date / /

6. Je soussigné(e)

Nom :

Prénom :

Domicilié(e) :

Pays :

Courriel :

Accepte de participer au groupe d'experts dans le cadre de l'élaboration d'un outil de détection des prescriptions inappropriées chez l'adulte hospitalisé en médecine interne.

En acceptant, je m'engage à déclarer explicitement tout conflit d'intérêt potentiel ou réel en rapport avec la conception de l'outil.

Il en est ainsi : des relations avec l'industrie pharmaceutique, les fabricants de matériel biomédical, ainsi que les entreprises dont les produits ou services fournis sont en rapport avec la thématique, de la participation au financement d'une étude et/ou de l'appartenance à une ou plusieurs institutions.

*** 7. Je confirme**

n'avoir aucun conflit d'intérêt à déclarer.

avoir un conflit d'intérêt, ou un conflit d'intérêt potentiel, à savoir : (veuillez préciser)

Le but de cette déclaration permet de déterminer si l'intérêt des auteurs peut comporter un biais soit dans les affirmations ou les conclusions exposées.

En cas de doute sur des situations susceptibles d'être incompatibles avec ma fonction au sein du groupe d'expert, je m'en entretiendrai avec : Aude Desnoyer
(audedesnoyer@gmail.com, Tél : 0033 678 15 86 38)

*** 8. Veuillez valider cette déclaration**

En cochant cette case, je certifie que les informations ci-dessus sont exactes et complètes.

2. Conflits déclarés :

Le Pr Bernard Hanson a déclaré avoir participé à un congrès sur les lithiases rénales à Rome en 2013 payé par Menarini; Le Dr Ionela Stifii a déclaré avoir des relations avec l'industrie pharmaceutique, les fabricants de matériel biomédical, ainsi que les entreprises dont les produits ou services fournis sont en rapport avec la thématique. Les autres experts ont confirmé n'avoir aucun conflit d'intérêt potentiel ou avéré en rapport avec la conception de l'outil à déclarer.

Annexe H : Extraits du rapport individuel adressé aux experts entre les 2 tours du Delphi

<p>A Bétabloquants et maladies respiratoires chroniques</p> <p>Item 4 : Privilégier un bêtabloquant cardio-sélectif* lorsque celui-ci est indiqué chez un patient asthmatique ou souffrant de BPCO, y compris par voie oculaire</p> <p>Rationnel: Aggravation ou induction possible d'une bronchoconstriction, mais la prise en charge des comorbidités d'un patient asthmatique est nécessaire afin de prévenir le risque d'exacerbations. Recommandations : Privilégier une alternative quand elle est disponible ou effectuer une surveillance rapprochée des fonctions respiratoires, y compris avec les bêtabloquants par voie oculaire. Remarque : *Liste non exhaustive de molécules cardio-sélectives : acebutolol, atenolol, bevantolol (+agoniste alpha), bisoprolol, celiprolol (+ alpha bloquant), esmolol, metoprolol, pafenolol, practolol, tolamolol, xamoterol. Références : NHLBI/NIH 2007 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma GINA 2012 : Global Strategy for Asthma Management and Prevention GOLD 2013 : diagnosis, management and prevention of COPD remarques / propositions de modification : 8 commentaires</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Médiane</th> <th>% d'experts ayant répondu 4 ou 5</th> <th>Votre Note</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Accord</td> <td>4</td> <td>86,8%</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Utilité</td> <td>4</td> <td>86,8%</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table>		Médiane	% d'experts ayant répondu 4 ou 5	Votre Note	Accord	4	86,8%	4	Utilité	4	86,8%	5	<p>B Fibrillation auriculaire (FA), antivitamines K (AVK) et INR</p> <p>Item 4 : Adapter les doses d'AVK pour obtenir un INR entre 2 et 3 (cible : 2,5) chez un patient traité pour FA non valvulaire</p> <p>→ Fusionné avec l'item précédent</p> <p>Rationnel : Meilleur rapport bénéfices/risques dans la FA non valvulaire : INR cible = 2,5 (la moyenne des 5 derniers INR doit idéalement être de 2,5). Références : ACCP 2012 : Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation. http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/112304.pdf AHA/ASA 2012 : Oral Antithrombotic Agents for the Prevention of Stroke in Nonvalvular Atrial Fibrillation ESC 2012 : Atrial Fibrillation (Management of) 2010 and Focused Update (2012) Remarques / propositions de modification : 6 commentaires</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Médiane</th> <th>% d'experts ayant répondu 4 ou 5</th> <th>Votre Note</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Accord</td> <td>5</td> <td>97,4%</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Utilité</td> <td>5</td> <td>82,1%</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table>		Médiane	% d'experts ayant répondu 4 ou 5	Votre Note	Accord	5	97,4%	4	Utilité	5	82,1%	4
	Médiane	% d'experts ayant répondu 4 ou 5	Votre Note																						
Accord	4	86,8%	4																						
Utilité	4	86,8%	5																						
	Médiane	% d'experts ayant répondu 4 ou 5	Votre Note																						
Accord	5	97,4%	4																						
Utilité	5	82,1%	4																						
<p>C Benzodiazépines, opiacés</p> <p>Item 5 : Éviter la prescription de benzodiazépines ou d'opiacés, si une alternative est disponible chez un patient présentant une maladie respiratoire chronique, ou effectuer une surveillance rapprochée des fonctions respiratoires</p> <p>⇒ supprimé</p> <p>Rationnel : Risque d'hypoventilation, d'hypercapnie et de décompensation. Recommandation : Préférer les alternatives thérapeutiques quand elles sont disponibles ou effectuer une surveillance rapprochée des fonctions respiratoires. Référence : Davies EC, et al. Adverse Drug Reactions in Hospital InPatients: A Prospective Analysis of 3695 PatientEpisodes. PLoS ONE 2009 Lien utile : Pneumotox : The Drug Induced Respiratory Disease Website remarques / propositions de modification : 6 commentaires</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Médiane</th> <th>% d'experts ayant répondu 4 ou 5</th> <th>Votre Note</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Accord</td> <td>4</td> <td>63,2%</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Utilité</td> <td>4</td> <td>53,8%</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>		Médiane	% d'experts ayant répondu 4 ou 5	Votre Note	Accord	4	63,2%	3	Utilité	4	53,8%	3	<p>D Bon usage des aminosides</p> <p>Item 6 : Utiliser de préférence un aminoside en dose unique journalière, par voie IV (perfusion de 30 minutes), en association à un autre antibiotique et pour une durée ≤ 5 jours (sauf situation particulière*).</p> <p>→ Nouvel item</p> <p>Rationnel : Bactéricide rapide concentration-dépendante, effet post-antibiotique prolongé Toxicité augmentée pour des durée de traitement > 5-7 jours (principalement rénale, auditive et vestibulaire), Index thérapeutique étroit. Recommandations : Dosage de la concentration résiduelle nécessaire pour des traitements > 5jours (dosage à effectuer après 48 heures de traitement) ou en cas d'insuffisance rénale. Dosage à répéter 2 fois par semaine, associé à une surveillance de la fonction rénale. Adapter le schéma d'administration en fonction des résultats des dosages. Remarque : En cas d'IR pré-existante, les aminosides ne seront utilisés que s'ils sont absolument nécessaires. En cas d'utilisation nécessaire, des dosages plasmatiques (pic et résiduel) pour ajuster les posologies et les intervalles entre chaque injection seront effectués, les traitements de courtes durées seront privilégiés (en règle générale : 1 ou 2 injections) et une surveillance régulière des fonctions rénale et auditive sera effectuée. Références : AFSSAPS/SPIILF/GPIIP 2011 : Mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable. http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/consensus/2011-afssaps_SPIILF-MAP_Aminosides_Argumentaire.pdf</p>												
	Médiane	% d'experts ayant répondu 4 ou 5	Votre Note																						
Accord	4	63,2%	3																						
Utilité	4	53,8%	3																						

A : exemple d'un item modifié entre les 2 tours B : exemple d'un item fusionné avec le précédent après le 1^{er} tour, C : exemple d'un item supprimé après le 1^{er} tour, D : exemple d'un item ajouté après le 1^{er} tour. Les modifications apparaissent en rouge, les informations supprimées sont barrées.

Outil de détection des prescriptions inappropriées chez l'adulte hospitalisé en médecine interne

Cet outil est destiné à détecter rapidement les sur-prescriptions, les sous-prescriptions, les interactions médicamenteuses potentiellement dangereuses ou les mauvais choix de médicaments, chez les patients de moins de 65 ans hospitalisés en médecine interne. Il est organisé par grands systèmes physiologiques et pathologies. PO : concernent les prescriptions omises, SP : les sur-prescriptions, IAM : les interactions médicamenteuses, Autres : concernent des adaptations thérapeutiques, les réévaluations de traitement ou encore le bon usage des médicaments. L'outil ne doit pas se substituer à l'évaluation clinique et biologique du clinicien. Les propositions ne sont applicables qu'en l'absence de contre-indication spécifique au patient.

Cet outil a été validé par un panel de 40 experts belges, français, québécois et suisses. Certains médicaments proposés ne sont pas disponibles dans les 4 pays. Les notes de 4 et 5 signifient que les experts ayant validés les items étaient d'accord ou totalement d'accord avec ces derniers.

Un lexique de l'ensemble des abréviations utilisées dans cet outil est disponible à la fin du document.

SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

Insuffisance Cardiaque (IC)

1	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par IECA au long cours chez un patient insuffisant cardiaque (ou un ARAII en cas d'intolérance)
Rationnel		Réduction du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et du risque de décès prématuré.
Recommandations		Posologies suggérées : Titration jusqu'aux doses efficaces ou jusqu'à la dose maximale tolérée, en surveillant la fonction rénale. Posologies maximales recommandées : IECA: captopril 50mg 3f/j, enalapril 10–20mg 2f/j, fosinopril 40mg 1f/j, lisinopril 20–40mg 1f/j, perindopril 8-16mg 1f/j, quinapril 20mg 2f/j, ramipril 5mg 2f/j, trandolapril 4mg 1f/j. Sartans : candesartan 32mg 1f/j, valsartan 160mg 2f/j, losartan 50 -150mg 1f/j.
Références		ESC 2012 : Acute and Chronic Heart Failure : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/14/1787.full.pdf?bsci_scan_628cd39dca2568d2=xWJ7tj2YrRfO5fphQuC5p247toBAAAAd3H7AA=&bsci_scan_filename=1787.full.pdf ACCF/AHA 2013 : Guideline for the Management of Heart Failure : http://circ.ahajournals.org/content/128/16/e240.full.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
2	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par bêta-bloquant* au long cours chez un patient insuffisant cardiaque
Rationnel		Réduction du risque d'hospitalisation pour IC et du risque de décès prématuré.
Recommandations		*Bêta-bloquants recommandés en cas d'IC : bisoprolol, carvedilol, metoprolol ou nebivolol. Posologies maximales suggérées : titration jusqu'aux doses efficaces ou jusqu'à la dose maximale tolérée. bisoprolol 10mg 1f/j, carvedilol 25–50mg 2f/j, metoprolol succinate 200mg 1f/j, nebivolol 10mg 1f/j (contrairement aux 3 autres le nebivolol ne réduit pas la mortalité toute cause confondue et cardiovasculaire).
Références		ESC 2012 : Acute and Chronic Heart Failure : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/14/1787.full.pdf?bsci_scan_628cd39dca2568d2=xWJ7tj2YrRfO5fphQuC5p247toBAAAAd3H7AA=&bsci_scan_filename=1787.full.pdf ACCF/AHA 2013 : Guideline for the Management of Heart Failure : http://circ.ahajournals.org/content/128/16/e240.full.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
3	PO	Envisager la prescription d'un antagoniste de l'aldostérone chez un patient insuffisant cardiaque avec une FEVG ≤ 35% malgré un traitement par IECA, ou ARAII et bêta-bloquant à doses recommandées ou maximales tolérées
Rationnel		Réduction du risque d'hospitalisation pour IC et du risque de décès prématuré.
Remarques		Sous réserve d'une Cl créat > 30ml/min/1,73m ² et d'une kaliémie < 5mEq/L. Surveiller la fonction rénale et la kaliémie.
Recommandation		Posologies suggérées : Spironolactone 25–50mg 1f/j, éplérénone 50mg 1f/j.
Références		ESC 2012 : Acute and Chronic Heart Failure : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/14/1787.full.pdf?bsci_scan_628cd39dca2568d2=xWJ7tj2YrRfO5fphQuC5p247toBAAAAd3H7AA=&bsci_scan_filename=1787.full.pdf ACCF/AHA 2013 : Guideline for the Management of Heart Failure : http://circ.ahajournals.org/content/128/16/e240.full.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
4	SP	Éviter la prescription de médicaments* susceptibles d'aggraver une IC, les médicaments riches en sodium** et les antiarythmiques (sauf digoxine et amiodarone) chez un patient insuffisant cardiaque
Rationnel		Risque de rétention hydrosodée, d'aggravation de l'IC, d'augmentation du risque d'hospitalisation pour IC et de mort subite.
Remarques		*Liste non exhaustive de médicaments susceptibles d'aggraver une IC : AINS et antiCOX2 (sauf aspirine faible dose) : par rétention hydrosodée, médicaments antiarythmiques (sauf digoxine et amiodarone), antidépresseurs tricycliques, carbamazépine, corticostéroïdes (par voie orale ou inhalée), glitazones, inhibiteurs calciques (sauf amlodipine et felodipine) : par effets inotropes négatifs, moxonidine, sotalol. ** Liste non exhaustive de médicaments riches en sodium : alginate de sodium, bicarbonate, biphosphate, médicaments effervescents, fosfomycine, pénicillines, phosphate, pipéracilline, salicylate.
Références		ESC 2012 : Acute and Chronic Heart Failure : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/14/1787.full.pdf?bsci_scan_628cd39dca2568d2=xWJ7tj2YrRfO5fphQuC5p247toBAAAAd3H7AA=&bsci_scan_filename=1787.full.pdf ACCF/AHA 2013 : Guideline for the Management of Heart Failure : http://circ.ahajournals.org/content/128/16/e240.full.pdf George J, et al. Association between cardiovascular events and sodium-containing effervescent, dispersible, and soluble drugs: nested case-control study. BMJ 2013 : http://www.bmj.com/content/347/bmj.f6954
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
Hypolipémiants		
5	PO	Prescrire un traitement par statine à un patient présentant un risque cardiovasculaire élevé ou adapter les mesures hygiéno-diététiques et l'intensité du traitement en fonction de ce risque (modéré, élevé ou très élevé)
Rationnel		Préventions primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires.
Recommandations		*Objectifs thérapeutiques ciblés selon le risque cardiovasculaire : Très haut risque cardiovasculaire : Maladie cardiovasculaire, diabète de type 2, diabète de type 1 avec atteinte d'organe, atteinte rénale modérée à sévère ou HeartScore ≥ 10 % : règles hygiéno-diététiques et traitement par statine intensif (réduction ≥ 50% du taux initial de LDLc). Haut risque cardiovasculaire : 1 seul facteur de risque marqué ou HeartScore ≥ 5 et < 10% : règles hygiéno-diététiques +/- traitement modéré par statine. Risque bas à modéré : HeartScore > 1 - < 5% : règles hygiéno-diététiques. Des scores permettant d'estimer le risque cardiovasculaire peuvent être utilisés**.
**Liens Utiles		HeartScore : http://www.heartscore.org/Pages/welcome.aspx Score de Framingham : http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/calculator.asp Score de Framingham adapté aux patients infectés par le VIH : http://www.hivpv.org/Home/Tools/tabid/91/ctl/ExamView/mid/500/eid/0/Default.aspx Risque ASCVD : http://tools.cardiosource.org/ASCVD-Risk-Estimator/

	Références	ACC/AHA 2013 : Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults : http://www.joslin.org/docs/2013-ACC-AHA-Guideline-Treatment-of-Blood-Cholesterol-to-Reduce-Atherosclerotic-Cardiovascular-Risk-in-Adults.pdf ESC/EAS 2012 : Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/13/1635.full.pdf?bcsi_scan_628cd39dca2568d2=jXT1M9P0KMth/PmrbO8RUB5K0p4BAAAUFoIAA=&bcsi_scan_filename=1635.full.pdf CCSG 2012 : Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult : http://ac.els-cdn.com/S0828282X12015103/1-s2.0-S0828282X12015103-main.pdf?_tid=4ea0bcbe-e12e-11e3-991f-00000aab0f01&acdnat=1400707655_cbb12eab76ca6fd802ca29d6de6a284d
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
6	PO	Prescrire une statine en 1ère intention en cas d'hypercholestérolémie ou de dyslipidémie mixte, lorsqu'une prise en charge pharmacologique est nécessaire
	Rationnel	Prévention des maladies cardiovasculaires. Permet une diminution du LDL-c et des triglycérides et une augmentation du HDL-c.
	Recommandation	Posologie suggérée : dose maximale tolérée permettant d'atteindre le taux de LDL-c cible, en fonction du risque cardiovasculaire (*voir item 5).
	Références	CCSG 2012 : Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult : http://ac.els-cdn.com/S0828282X12015103/1-s2.0-S0828282X12015103-main.pdf?_tid=4ea0bcbe-e12e-11e3-991f-00000aab0f01&acdnat=1400707655_cbb12eab76ca6fd802ca29d6de6a284d ACC/AHA 2013 : Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults : http://www.joslin.org/docs/2013-ACC-AHA-Guideline-Treatment-of-Blood-Cholesterol-to-Reduce-Atherosclerotic-Cardiovascular-Risk-in-Adults.pdf ESC 2011 : Dyslipidaemias (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Dyslipidaemias-2011.aspx
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
7	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et adapter le traitement en cas d'introduction d'une statine ou de modification du traitement chez un patient recevant une statine
	Rationnel	La plupart de statines subissent une métabolisation hépatique impliquant les cytochromes P450 (CYP) (sauf pravastatine, rosuvastatine et pitavastatine). Risque d'interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs et inducteurs des CYP*.
	Remarque	*Liste non exhaustive de molécules interagissant avec les statines (cf page 12 du lien) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-dyslipidemia-addenda.pdf
	Référence	ESC 2011 : Dyslipidaemias (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Dyslipidaemias-2011.aspx
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
8	SP	Éviter l'association d'une statine et d'un fibrate et proscrire l'association statine/gemfibrozil
	Rationnel	Augmentation du risque de myopathie.
	Remarque	En cas d'association surveiller l'apparition d'effets indésirables et de douleurs musculaires.
	Référence	ESC 2011 : Dyslipidaemias (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Dyslipidaemias-2011.aspx
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
Cardiopathies ischémiques stables		
9	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par bêtabloquant chez un patient présentant une maladie coronarienne ou vasculaire
	Rationnel	Prévention d'évènement cardiovasculaire aigu.
	Remarques	Préférer un bêtabloquant cardiosélectif. Contre-indications potentielles : aggravation d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (stade 3-4), troubles ventilatoires obstructifs, antécédents d'hypoglycémies majeures, etc.
	Référence	ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS 2012 : Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease : http://circ.ahajournals.org/content/126/25/e354.full.pdf?bcsi_scan_43167910db6ab4d9=NWTT1eR30/ndif8NPwwEGhAIIIEBAAAjrwrAA=&bcsi_scan_filename=e354.full.pdf
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
10	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par aspirine faible dose chez un patient souffrant d'une cardiopathie ischémique (en l'absence de contre-indication*)
	Rationnel	Prévention d'évènement cardiovasculaire aigu.
	Recommandations	Posologie suggérée : 75 à 160 mg/j. *En cas de contre-indication à l'aspirine : un traitement par clopidogrel 75mg 1f/j peut être envisagé.
	Références	ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS 2012 : Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease : http://circ.ahajournals.org/content/126/25/e354.full.pdf?bcsi_scan_43167910db6ab4d9=NWTT1eR30/ndif8NPwwEGhAIIIEBAAAjrwrAA=&bcsi_scan_filename=e354.full.pdf Valgimigli M, et al. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. Circulation 2012 : http://circ.ahajournals.org/content/early/2012/03/16/CIRCULATIONAHA.111.071589.full.pdf Varenhorst C, et al. Duration of dual antiplatelet treatment with clopidogrel and aspirin in patients with acute coronary syndrome. Eur Heart J 2013 [abstract] : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/10/10/eurheartj.eht438.abstract
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
11	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement hypolipémiant par statine chez un patient souffrant de cardiopathie ischémique stable
	Rationnel	Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire.
	Recommandations	En 1ère intention : statine à moyenne ou haute dose associée aux mesures hygiéno-diététiques. En cas d'intolérance : inhibiteur de l'absorption du cholestérol, seul ou en association avec un séquestrant des acides biliaires ou l'acide nicotinique.
	Références	Objectifs thérapeutiques : LDLc < 1.8mmol/l ou réduction ≥ 50% du taux initial de LDL-c. ACC/AHA 2013 : Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults : http://www.joslin.org/docs/2013-ACC-AHA-Guideline-Treatment-of-Blood-Cholesterol-to-Reduce-Atherosclerotic-Cardiovascular-Risk-in-Adults.pdf ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS 2012 : Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease : http://circ.ahajournals.org/content/126/25/e354.full.pdf?bcsi_scan_43167910db6ab4d9=NWTT1eR30/ndif8NPwwEGhAIIIEBAAAjrwrAA=&bcsi_scan_filename=e354.full.pdf
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
Prévention secondaire syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (STEMI) ou sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI)		
12	Autre	Encourager les patients ayant subi un STEMI ou un NSTEMI à participer à un programme de prévention secondaire visant notamment à adapter leur régime alimentaire, contrôler leur poids, pratiquer une activité physique, arrêter de fumer et améliorer leur compliance au traitement
	Rationnel	Prévention secondaire d'un évènement cardiovasculaire aigu.
	Références	ACCF/AHA 2013 : Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction : https://circ.ahajournals.org/content/127/4/e362.full.pdf ESC 2012 : Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/AMI-STEMI.aspx ESC 2011 : Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/ACS-2011.aspx
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%

13	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par bêtabloquant au long cours suite à un STEMI ou un NSTEMI
Rationnel		Prévention secondaire d'évènement cardiovasculaire aigu.
Recommandations		Les bêtabloquants cardioélectifs seront préférés, avec comme objectif une fréquence cardiaque < 70/min. Alternatives : en cas d'intolérance aux bêtabloquants, le verapamil ou le diltiazem peuvent être proposés (en l'absence d'IC, de diminution de la FEVG. Contrôler les interactions médicamenteuses et adapter le traitement avant d'instaurer l'une de ces molécules)
Références		ACCF/AHA 2013 : Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction : https://circ.ahajournals.org/content/127/4/e362.full.pdf ESC 2012 : Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/AMI-STEMI.aspx ESC 2011 : Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/ACS-2011.aspx
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
14	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par double anti-agrégation plaquettaire jusqu'à 12 mois après un STEMI ou un NSTEMI, puis une monothérapie antiagrégante au long cours (traitement de 1ère intention = aspirine faible dose)
Rationnel		Prévention secondaire d'évènement cardiovasculaire aigu.
Recommandations		Schéma suggéré : double anti-agrégation pendant 1 mois si pose de stent nu, 6 mois en cas de pose de stent imprégné, puis aspirine faible dose, seule, à vie (75-160mg). (Durée entre 1 et 12 mois selon les facteurs de risque et le type d'endoprothèse). Réévaluer la durée de double anti-agrégation plaquettaire au cas par cas et en concertation avec un cardiologue en cas de pose d'un stent (en fonction du risque de thrombose sur l'endoprothèse, du risque hémorragique, de la présence d'une anticoagulation, etc.). 2ème intention : clopidogrel au long cours (75 mg/j), prasugrel (10mg/j), ticagrelor (90mg 2f/j).
Références		ACCF/AHA 2013 : Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction : https://circ.ahajournals.org/content/127/4/e362.full.pdf ACCP 2012 : Antiplatelet Drugs. American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition) : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/112293.pdf ACCF/AHA 2012 : Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction : http://circ.ahajournals.org/content/127/23/e663.full.pdf ESC 2012 : Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/AMI-STEMI.aspx ESC 2011 : Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/ACS-2011.aspx ESC 2013 : Aspirin, still first-line in secondary prevention of cardiovascular complications in peripheral artery disease : http://www.escardio.org/communities/councils/ccp/e-journal/volume11/Pages/Aspirin-peripheral-arterial-occlusive-disease.aspx#.UthELtJFVWI
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
15	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement hypolipémiant par statine suite à un STEMI ou un NSTEMI
Rationnel		Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire.
Recommandations		En 1ère intention : statine à moyenne ou haute dose associée aux mesures hygiéno-diététiques. En cas d'intolérance : inhibiteur de l'absorption du cholestérol, seul ou en association avec un séquestrant des acides biliaires ou l'acide nicotinique.
Références		Objectifs thérapeutiques : LDLc < 1.8mmol/l ou réduction ≥ 50% du taux initial de LDL-c. ACC/AHA 2013 : Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults : http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.full.pdf ACCF/AHA 2013 : Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction : https://circ.ahajournals.org/content/127/4/e362.full.pdf ESC 2012 : Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/AMI-STEMI.aspx ESC 2011 : Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/ACS-2011.aspx
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
16	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par IECA pendant au moins 30 jours suite à un STEMI ou un NSTEMI, puis au long cours notamment en présence d'un facteur de gravité* (ou un ARAII en cas d'intolérance)
Rationnel		Réduction faible mais significative de la mortalité à 30 jours. Efficacité modeste au long cours chez les patients sans pathologie associée.
Recommandations		Surveiller la fonction rénale et la kaliémie. *Liste non exhaustive de facteurs de gravité : présence d'une IC, d'une FEVG diminuée, d'un diabète, d'un infarctus antérieur, d'une HTA ou d'une atteinte rénale.
Références		Alternatives : en cas d'intolérance aux IECA, un ARAII (de préférence le valsartan) peut être prescrit. ACCF/AHA 2013 : Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction : https://circ.ahajournals.org/content/127/4/e362.full.pdf ESC 2012 : Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/AMI-STEMI.aspx ESC 2011 : Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/ACS-2011.aspx
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
Hypertension artérielle (HTA)		
17	PO	Débuter un traitement antihypertenseur par un médicament de 1ère intention* seul ou en association, si une prise en charge pharmacologique de la tension artérielle est nécessaire** et associer des mesures hygiéno-diététiques***
Rationnel		Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire et diminution de la mortalité.
Recommandations		Objectifs thérapeutiques : TA systolique (TAs) < 140mmHg : diabète, insuffisance rénale chronique (IRC), antécédents d'AVC ou AIT, patient présentant un risque cardiovasculaire, maladie coronarienne. TAs 140-150mmHg : patient > 65 ans (sauf en cas d'hypotension orthostatique). TA diastolique (TAd) < 90mmHg : pour tous les patients, (éventuellement en cas de diabète : TAd < 85 mmHg).
Remarques		*Médicaments de première intention pour traiter l'HTA : diurétiques thiazidiques (chlorthalidone, hydrochlorothiazide, indapamide), IECA, ARAII, inhibiteurs calciques, bêtabloquants (les bêtabloquants ne sont plus recommandés en 1ère intention pour traiter l'HTA dans la population générale, non noire, par le Joint National Committee (JNC 8)). En cas de bithérapie, les associations fixes sont à privilégier afin d'améliorer l'observance des patients **Les mesures pharmacologiques sont recommandées chez l'adulte < 60 ans quand la TA est > 140-90mmHg (sous réserve de la qualité du diagnostic dans un contexte d'hospitalisation pour affection aiguë). ***Mesures hygiéno-diététiques : diminuer la consommation de sel (5-6g/jour), diminuer la consommation d'alcool, augmenter la consommation de fruits et légumes, pratiquer une activité physique régulière (30 minutes/jour, 5 à 7 jours/semaine), conseil/aide à l'arrêt du tabac, diminution du poids et du tour de taille (indice de masse corporelle < 25kg/m², tour de taille < 102cm chez l'homme et < 88cm chez la femme).
Références		Joint National Committee (JNC 8) 2014 : Management of High Blood Pressure in Adults : http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497 ESH/ESC 2013 : Arterial Hypertension (Management of) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/28/2159.full.pdf PECH 2014 : Programme Éducatif Canadien sur l'Hypertension : http://www.hypertension.ca/images/CHEP_2014/2014_CompleteCHEPRecommendations_FR_HCP1009.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%

18	Autre	Préférer un IECA ou un ARAII combiné ou non à un autre antihypertenseur de 1ère ligne pour traiter une HTA chez un patient diabétique ou avec une microalbuminurie/protéinurie, une IRC, une IC ou des antécédents de STEMI ou NSTEMI
Rationnel		Effet néphroprotecteur, amélioration du pronostic dans l'IC et nombreux essais cliniques menés dans ces indications.
Références		Joint National Committee (JNC 8) 2014 : Management of High Blood Pressure in Adults : http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497 ESH/ESC 2013 : Arterial Hypertension (Management of) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/28/2159.full.pdf PECH 2014 : Programme Éducatif Canadien sur l'Hypertension : http://www.hypertension.ca/images/CHEP_2014/2014_CompleteCHEPRecommendations_FR_HCP1009.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
19	PO	Chercher une cause secondaire d'HTA puis éventuellement ajouter un antagoniste de l'aldostérone*, l'amiloride ou un alpha-1-bloquant en cas d'HTA résistante vraie**
Rationnel		Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire et des complications de l'HTA.
Remarques		*Antagonistes de l'aldostérone : spironolactone ou éplérénone. Surveillance de la kaliémie recommandée en cas d'association à un IECA ou un ARAII. Attention au risque d'hypotension orthostatique avec les alpha-1-bloquants. **Une HTA résistante est définie par une TA > 140-90mmHg, malgré des mesures hygiéno-diététiques adéquates, associées à un traitement par diurétique + deux autres antihypertenseurs appartenant à des classes différentes, à doses adéquates et une bonne observance médicamenteuse.
Références		ESH/ESC 2013 : Arterial Hypertension (Management of) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/28/2159.full.pdf Vaclavik J, et al. Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Hypertension 2011 : http://hyper.ahajournals.org/content/57/6/1069.full.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%
20	SP	Utiliser avec prudence les médicaments pouvant augmenter la tension artérielle* ou riches en sodium** chez les patients souffrant d'HTA
Rationnel		Risque de déstabilisation de la TA.
Recommandation		Préférer une alternative thérapeutique quand elle est disponible ou renforcer le suivi de la tension artérielle en cas d'utilisation nécessaire chez ces patients.
Remarques		*Liste non exhaustive de médicaments pouvant augmenter la tension artérielle : ACTH, AINS et anti-COX2, anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus), bromocriptine, buspirone, certains antidépresseurs (venlafaxine, duloxetine, atomoxetine, IMAO), carbamazépine, clonidine, clozapine, corticostéroïdes, dérivés de l'ergot, desflurane, erythropoïétine, ketamine, metoclopramide, œstrogènes (contraceptifs oraux oestrogéniques), paracétamol/acetaminophène, sibutramine, sympathomimétiques (ex : ephédrine, naphazoline, phényléphrine, phenylpropranolamine, pseudoéphédrine, synéphrine), triptans. ** liste non exhaustive de médicaments riches en sodium : alginate de sodium, bicarbonate, biphosphate, citrate, médicaments effervescents, fosfomycine, phosphate, salicylate, sulfate.
Références		NIH/ NHLBI 2004 : The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jnc7full.pdf AHA 2007 : Use of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs : http://circ.ahajournals.org/content/115/12/1634.full.pdf BMJ 2013 : cardiovascular events and sodium containing effervescent, dispersible, and soluble drugs : http://www.bmj.com/highwire/filestream/674373/file_highwire_article_pdf/0/bmj.f6954
Niveau de recommandation		Préscrire le Guide. Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses – Comprendre et décider (Janvier 2013) Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
21	SP	Ne pas prescrire un diurétique de l'anse en 1ère intention pour traiter une HTA
Rationnel		Indiqué dans le traitement des œdèmes d'origine cardiaque, rénale, hépatique, non en rapport avec l'insuffisance veineuse.
Remarque		Les diurétiques de l'anse remplacent éventuellement les autres types de diurétiques antihypertenseurs en cas d'insuffisance rénale chronique avec une clairance de la créatinine (Cl créat) < 30ml/min.
Références		JNC8 2014 : Management of High Blood Pressure in Adults : http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497 ESH/ESC 2013 : Arterial Hypertension (Management of) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/28/2159.full.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
Accidents vasculaires cérébraux (AVC) non cardio-emboliques et accidents ischémiques transitoires (AIT)		
22	PO	Prescrire une statine chez un patient ayant présenté un AIT ou un AVC non cardioembolique et non hémorragique
Rationnel		Patients à risque de récurrence cérébro-vasculaire et cardiovasculaire.
Références		AHA/ASA 2013 : Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke : http://stroke.ahajournals.org/content/early/2013/01/31/STR.0b013e318284056a.full.pdf AHA/ASA 2011 : Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack : https://stroke.ahajournals.org/content/42/1/227.full.pdf ESC 2011 Dyslipidaemias (Management of) : http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Dyslipidaemias-2011.aspx
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
23	PO	Prescrire un traitement antiagrégant plaquettaire* préventif chez un patient ayant présenté un AIT ou un AVC non cardioembolique et non hémorragique
Rationnel		Prévention du risque de récurrence cérébro-vasculaire.
Recommandation		*Liste non exhaustive de traitements anti-agrégants plaquettaires recommandés : aspirine faible dose (75-160mg/j) ou clopidogrel (75mg/j).
Référence		ACC 2012 : Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/112302.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
Anti-arythmiques, arythmies, fibrillations auriculaires (FA)		
24	Autre	Réduire la dose de digoxine ou l'adapter selon la digoxinémie (taux sériques) chez un patient âgé ou insuffisant rénal, préférer une alternative quand elle est possible
Rationnel		Médicaments à marge thérapeutique étroite, risque de toxicité en cas de surdosage. Augmentation du risque de toxicité en cas de diminution de la clairance rénale.
Recommandations		Surveiller la survenue de troubles du rythme (arythmies ventriculaires, blocs auriculo-ventriculaires...) avec les digitaliques. Dose recommandée 125µg/j (62,5µg/j chez les sujets âgés) sans dépasser 250µg/j. La digoxinémie devrait être < à 1 ng/ml (<1,3nmol/l). En cas d'intoxication ou de signes d'intoxication (ex : fièvre, nausées/vomissements, variation de la perception des couleurs...), interrompre l'administration de digitalique +/- administrer un anticorps anti-digitalique selon les taux sériques et les manifestations cardiaques/hémodynamiques.
Remarque		Liste non exhaustive de molécules pouvant interagir avec la digoxine : voir item 2.
Références		ESC 2012 : Acute and Chronic Heart Failure : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/14/1787.full.pdf?bsci_scan_628cd39dca2568d2=xWJ7t2YrFRo5fphQuC5p247toBAAAd3H7AA=&bsci_scan_filename=1787.full.pdf HFA 2010 : Comprehensive Heart Failure Practice Guideline : http://www.heartfailureguideline.org/assets/document/Guidelines.pdf ACC/AHA/ESC 2006 : Management of Patients With Ventricular Arrhythmias : http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1137887
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
25	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient recevant de la digoxine (notamment avec les inhibiteurs de la P-glycoprotéine (Pgp))
Rationnel		Médicament à marge thérapeutique étroite, substrat de la P-glycoprotéine. Risque de surdosage et de toxicité.
Recommandations		Surveiller la digoxinémie et la survenue de signes de surdosages. En cas d'intoxication stopper l'administration de digitalique +/- administrer un anticorps anti-digitalique.

Remarque	Liste non exhaustive de molécules pouvant inhiber la Pgp : amiodarone, atorvastatine, certains antirétroviraux (ARV), ciclosporine, ketoconazole, macrolides (clarithromycine+++), nalmefène, quinidine, verapamil
Lien utile	HUG 2012 : Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp) : http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cytp450pgp.pdf
Références	Akhtar N, et al. The emerging role of P-glycoprotein inhibitors in drug delivery: a patent review Expert Opin. Ther. Patents 2011 [abstract] : http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1517/13543776.2011.561784 DuBuske L. The Role of P-Glycoprotein and Organic Anion-Transporting Polypeptides in Drug Interactions. Drug Safety 2005 [abstract] : http://link.springer.com/article/10.2165/00002018-200528090-00004
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%

26	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par anticoagulant oral* chez un patient souffrant de FA non valvulaire dont le CHA₂DS₂-VASC** est ≥ 1. En cas de traitement par AVK, adapter les doses pour obtenir un INR entre 2 et 3
-----------	-----------	--

Rationnel	Prévention du risque thrombo-embolique et du risque d'accident vasculaire cérébral. INR cible = 2,5 : meilleur rapport bénéfices/risques des AVK dans la FA non valvulaire (la moyenne des 5 derniers INR doit idéalement être de 2,5).
Recommandations	*Sélectionner un anticoagulant oral parmi : AVK, dabigatran, rivaroxaban et apixaban, selon les facteurs de risque du patient (âge, poids, fonction rénale, qualité prévisible de l'observance, souhait du patient après information adaptée, prix, tolérance, potentiel d'interactions médicamenteuses et caractéristiques cliniques du patient). Tenir compte des contre-indications potentielles, des spécificités du patient et notamment du risque hémorragique (score HAS-BLED).
Remarques	**Calcul du score de CHA ₂ DS ₂ -VASC : insuffisance cardiaque ou fraction d'éjection diminuée (1pt), hypertension artérielle (1pt), âge ≥ 75 (2pts), diabète (1pt), antécédent d'AVC (2pts), antécédent de maladie vasculaire (1pt), âge 65-74 (1pt), sexe féminin (1pt). Les patientes souffrant de FA, âgées de moins de 65 ans sans autre facteur de risque, sont à faible risque : aucun traitement anti-thrombotique n'est nécessaire (CHA ₂ DS ₂ -VASC = 1 en raison de leur sexe). Le recours au score CHADS ₂ est possible : dans ce cas prescrire ou poursuivre un traitement anticoagulant oral si CHADS ₂ ≥ 1 et de l'aspirine si CHADS ₂ = 0 chez un patient de 65 ans ou plus ou chez une femme présentant une pathologie vasculaire.
Références	AHA/ASA 2012 : Oral Antithrombotic Agents for the Prevention of Stroke in Nonvalvular Atrial Fibrillation : http://stroke.ahajournals.org/content/43/12/3442.full.pdf ESC 2012 : Atrial Fibrillation (Management of) 2010 and Focused Update (2012) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/21/2719.full.pdf CCS 2012 : Atrial Fibrillation Guidelines: Recommendations for Stroke Prevention and Rate/Rhythm Control : http://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(12)00046-3/fulltext ACCP 2012 : Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/112304.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%

ANGIOLOGIE/ HEMOSTASE

Anticoagulants oraux

27	Autre	S'assurer de l'éducation thérapeutique d'un patient recevant un traitement par anticoagulant par voie orale (ou de la personne aidante)
-----------	--------------	--

Rationnel	Prévention des effets secondaires des traitements anticoagulants oraux et amélioration de l'observance.
Référence	EHRA 2013 : use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation : http://www.escardio.org/communities/EHRA/publications/novel-oral-anticoagulants-for-atrial-fibrillation/Documents/EHRA-NOAC-Practical-ExecSumm-EHJ-2013.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%

28	Autre	Vérifier l'adéquation de la posologie d'anticoagulant oral pris par un patient (dosage, fréquence et moment d'administration) avec l'indication, le traitement habituel et la molécule prescrite (notamment pour les anticoagulants oraux directs (AOD) : nombre de doses / jour et modalités de prise)
-----------	--------------	--

Rationnel	Prévention du risque d'accidents hémorragiques et thrombo-emboliques.
Recommandations	AVK : 1 fois / j, le soir (sauf dans certains pays acénocoumarol : 1 ou 2 prises / j), posologie à adapter en fonction de l'objectif de l'INR. Dabigatran : 75, 110 ou 150 mg 1 à 2 fois / j avec ou sans repas. Rivaroxaban : 2,5, 10, 15 ou 20 mg 1 ou 2 fois / j en mangeant. Apixaban : 2,5 ou 5mg 2 fois / j avec ou sans repas.
Remarques	Possibilité d'adapter la posologie en fonction d'un polymorphisme génétique. Pour les AOD les doses doivent être adaptée à la fonction rénale du patient. Le dabigatran est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère.
Référence	ESC 2012 : Atrial Fibrillation (Management of) 2010 and Focused Update (2012) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/21/2719.full.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%

29	Autre	Privilégier la voie orale* (VO) en cas de surdosage en AVK nécessitant l'administration de Vitamine K1. Privilégier des doses faibles (1 à 5 mg) en l'absence de saignement ou en cas de saignement mineur nécessitant l'administration de Vitamine K1
-----------	--------------	---

Rationnel	Voie intraveineuse : équivalence d'efficacité avec la VO et risque anaphylactique supérieur. Voie sous cutanée : moins efficace que la VO. Voie intra-musculaire : contre-indiquée car risque de saignements. Même efficacité thérapeutique 24h après la prise de 1mg ou 5mg de Vitamine K1.
Recommandations	Posologies suggérées : Pour un INR supra-thérapeutique sans saignement mais nécessitant un retour rapide de l'INR à la normale ou en cas de saignement mineur, privilégier les faibles doses (1 à 5mg), En cas de traumatisme ou de saignements majeurs-privilégier des doses plus élevées 5 à 10mg +/- complexe prothrombique.
Remarques	*Privilégier la VO sauf si elle n'est pas disponible ou en cas de suspicion de malabsorption : cholestase, troubles de l'absorption...
Références	ACCP 2012 : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/112292.pdf HAS 2008 : Recommandations professionnelles Prise en charge des surdosages en antivitamines K : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/jlestv-20-32-s300.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%

30	SP	Envisager un relai par AOD chez un patient déjà traité par AVK seulement si le maintien de l'INR dans la zone cible n'est pas assuré malgré un suivi et une observance correcte ou en cas d'intolérance. Poursuivre le traitement par AVK si ce dernier est efficace et bien toléré
-----------	-----------	--

Rationnel	Alternative thérapeutique aux AVK. Les AOD peuvent être proposés aux patients nouvellement anticoagulés. Un traitement par AVK efficace et bien toléré ne devrait pas systématiquement être remplacé par un AOD.
Recommandations	En cas d'altération de la fonction rénale ou de Cl créat < 30ml/min, privilégier les AVK. Prudence chez tous les patients avec une Cl créat < 30ml/min. Apixaban et rivaroxaban : déconseillés si Cl créat < 15ml/min. Dabigatran : contre indiqué si Cl créat < 30ml/min.
Référence	HAS 2013 : place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/fs_bum_naco_v5.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%

31	Autre	Évaluer la fonction rénale* et adapter les doses selon la clairance de la créatinine en cas d'introduction d'un AOD chez un patient. Privilégier un traitement par AVK en cas de clairance de la créatinine < 30ml/min
Rationnel	Adaptation posologique nécessaire en cas d'atteinte rénale.	
Recommandation	*Evaluation annuelle de la fonction rénale si Cl créat > 50ml/min et 2 à 3 fois/an si Cl créat < 50ml/min ou au besoin en présence d'un facteur pouvant altérer la fonction rénale.	
Remarques	Prudence chez tous les patients avec une Cl créat < 30ml/min. Apixaban et rivaroxaban : déconseillés si Cl créat < 15ml/min. Dabigatran : contre-indiqué si Cl créat < 30ml/min.	
Référence	ESC 2012 : Atrial Fibrillation (Management of) 2010 and Focused Update (2012) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/21/2719.full.pdf?bsci_scan_628cd39dca2568d2=eM0DtjTKFWNaBCsl4e4u+KGG4dEBAAAA/TROBQ=&bsci_scan_filename=2719.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
32	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses* et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau médicament chez un patient recevant un anticoagulant par voie orale
Rationnel	Risques de saignements ou de thromboses en cas de déséquilibre du traitement anticoagulant.	
Recommandations	Suivi de l'INR pour les AVK, adaptation posologique, surveillance de la survenue d'effets indésirables,...	
Remarques	*Liste non exhaustive d'interactions : <u>Communes</u> : antiagrégants plaquettaires, AINS, anti-Cox2, héparines, anticoagulants entre eux, rifampicine, ketoconazole. <u>Avec AVK</u> : inducteurs, inhibiteurs des CYP450 (les cytochromes impliqués dans la métabolisation diffèrent selon la molécule) , antibiotiques (majeurs : ciproflaxacine, cotrimoxazole, erythromycine, metronidazole, isoniazide, ribavirine), antifongiques azolés (majeurs : fluconazole, miconazole vaginal, voriconazole), amiodarone, propafénone, diltiazem, propranolol, ISRS, paracétamol/acetaminophene, fluvastatine, simvastatine, atorvastatine, clofibrate, fenofibrate, gemfibrozil. <u>Avec dabigatran</u> : clarithromycine, inhibiteurs de la Pgp** (amiodarone, quinidine, verapamil : réduction des doses de dabigatran nécessaire), médicaments augmentant le pH gastrique (antiacides, pantoprazole). <u>Avec rivaroxaban</u> : inducteurs, inhibiteurs des CYP450 et de la P-glycoprotéine**, certains antiépileptiques (phenytoin, carbamazépine, phenobarbital, antifongiques azolés (itraconazole, voriconazole, posaconazole), ritonavir. <u>Avec apixaban</u> : interactions communes aux anticoagulants, inducteurs, inhibiteurs des CYP450 et de la P-glycoprotéine**.	
Lien utile	**HUG 2012 : Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp) : http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cytp450pgp.pdf	
Références	Juurlink D. Drug interactions with warfarin: what clinicians need to know. CMAJ 2007 : http://www.cmaj.ca/content/177/4/369.full.pdf Schelleman H, et al. Fibrate/Statin Initiation in Warfarin Users and Gastrointestinal Bleeding Risk. Am Journal of Med 2010 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2813204/pdf/nihms149616.pdf Nutescu E, et al. Drug and dietary interactions of warfarin and novel oral anticoagulants: an update. J Thromb Thrombolysis 2011 : ftp://mtr26-1-82-239-144-183.fbx.proxad.net/bibli/-%20Revue%20Articles%20FB/Biblio%20110316%20rou%e9e/74.1104-Drug%20and%20dietary%20interactions%20of%20warfarin%20and%20novel%20oral%20anticoagulants.%20An%20update Nutescu,%20JT T.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
Thromboses veineuses profondes (TVP), embolies pulmonaires (EP) et maladies thromboemboliques veineuses (MTEV)		
33	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par anticoagulant pendant au moins 3 mois* en cas de TVP proximale et/ou d'EP. En cas de traitement par AVK, adapter les doses pour obtenir un INR entre 2 et 3
Rationnel	Prévention des récurrences. INR cible = 2,5 : meilleur rapport bénéfices/risques des AVK dans la TVP et l'EP (la moyenne des 5 derniers INR doit idéalement être de 2,5)	
Recommandations	*Ajuster la durée du traitement en fonction de la gravité : -TVP ou EP provoquée par un facteur de risque transitoire = 3 mois. -TVP ou EP idiopathique, associée à un cancer ou en cas de second épisode : traitement > 3 mois, voire au long cours.	
Références	Molécules recommandées : Héparine, AVK, AOD. ACCP 2012 : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/chest_141_2_suppl_e419S.pdf AFSSAPS 2009 : Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine : http://www.sfm.org/documents/consensus/RBP_thrombose.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
34	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par anticoagulant pendant au moins 3 mois voire au long cours, avec réévaluation annuelle, en cas de MTEV avec facteur de risque persistant majeur*ou idiopathique. En cas de traitement par AVK, adapter les doses pour obtenir un INR entre 2 et 3
Rationnel	Prévention des récurrences. Dans la MTEV idiopathique ou avec un facteur de risque persistant majeur* : Risque de récurrence élevé. INR cible = 2,5 : meilleur rapport bénéfices/risques des AVK dans la MTEV (la moyenne des 5 derniers INR doit idéalement être de 2,5)	
Recommandation	Traitement au long cours avec réévaluation annuelle	
Remarques	*Liste non exhaustive de facteurs de risque majeurs : immobilisation prolongée, cancers actifs, trouble de la coagulation héréditaire (déficit en antithrombine, déficit en protéine S, déficit en protéine C...).	
Références	ACCP 2012 : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/chest_141_2_suppl_e419S.pdf AFSSAPS 2009 : Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine : http://www.sfm.org/documents/consensus/RBP_thrombose.pdf Kearon C, et al. Management of patients with hereditary Hypercoagulable disorders. Annu Rev Med 2000 [abstract] : http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.med.51.1.169?journalCode=med	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
35	PO	Prescrire un traitement anticoagulant prophylactique* chez un patient hospitalisé pour une affection médicale aiguë, pour une durée prévue > 3 jours et à risque élevé de thrombose** et/ou chez un patient hospitalisé pour une intervention chirurgicale à risque modéré ou élevé de thrombose
Rationnel	Risque thrombo-embolique.	
Recommandations	Il n'est pas recommandé d'introduire de traitement thromboprophylactique chez les patients présentant un risque de thrombose faible, hospitalisé pour une affection médicale aiguë ou pour une intervention chirurgicale non orthopédique.	
Remarques	*Molécules ayant l'indication : En cas d'hospitalisation pour affection médicale aiguë : fondaparinux, héparines de bas poids moléculaire (daltéparine, enoxaparine), héparine non fractionnée par voie sous. La durée de la thromboprophylaxie ne devrait pas dépasser la période d'immobilisation du patient ou la durée d'hospitalisation en cas d'hospitalisation pour affection médicale aiguë. En cas d'hospitalisation pour chirurgie orthopédique majeure : fondaparinux, héparines de bas poids moléculaire (daltéparine, enoxaparine, tinzaparine), héparine non fractionnée par voie sous cutanée, apixaban, dabigatran, ou rivaroxaban (pour prothèse totale de hanche ou de genou), antivitamine K, aspirine ou dispositif de compression pneumatique intermittente pendant au moins 10 à 14 jours. En cas d'hospitalisation pour chirurgie non orthopédique : adapter le traitement en fonction des facteurs de risques de thrombose et du type de chirurgie.	
Remarque	**Liste non exhaustive d'affections médicales aiguës et de risques accrus de thromboses : décompensation cardiaque ou respiratoire aiguë, infection sévère, affection rhumatologique inflammatoire aiguë, affection inflammatoire intestinale, quand elles sont associées à un facteur de risque de MTEV notamment : âge > 75 ans, cancer, antécédent thrombo-embolique veineux, traitement hormonal, insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique, syndrome myéloprolifératif.	

Références	ACCP 2012 : Prevention of VTE in Nonsurgical Patients : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/chest_141_2_suppl_e195S.pdf ACCP 2012 : Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/11297.pdf ACCP 2012 : Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/23443/112404.pdf ACCP 2012 : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed : http://journal.publications.chestnet.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=3137556&PDFSource=13 AFSSAPS 2009 : Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine : http://www.sfm.u.org/documents/consensus/RBP_thrombose.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%

PNEUMOLOGIE

Maladies respiratoires chroniques

36	Autre	Effectuer un enseignement thérapeutique individualisé du patient (ou de la personne aidante) en cas de prescription d'un nouveau dispositif d'inhalation et s'assurer de sa bonne utilisation
Rationnel	Nombreux échecs thérapeutiques liés à une utilisation inappropriée des dispositifs d'inhalation.	
Référence	NHLBI/NIH 2007 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma : http://www.nlm.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf?bcsi_scan_43167910db6ab4d9=0&bcsi_scan_filename=asthgdln.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%	
37	Autre	Privilégier l'utilisation d'une chambre d'inhalation pour l'administration des produits en aérosol-doseurs en cas d'exacerbations de maladie respiratoire chronique ou de mauvaise coordination main-poumon
Rationnel	Améliore le dépôt intra-pulmonaire et l'efficacité des traitements.	
Référence	NHLBI/NIH 2007 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma : http://www.nlm.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf?bcsi_scan_43167910db6ab4d9=0&bcsi_scan_filename=asthgdln.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%	
38	Autre	Privilégier la prise des corticostéroïdes inhalés (CSI) avant les repas et effectuer un rinçage de la bouche et des gargarismes, ou un lavage de dents après l'inhalation
Rationnel	Réduit le risque de dysphonies et de candidoses oro-pharyngées par diminution de la stagnation des CSI.	
Référence	Lee MK, et al. The Efficacy of Immediate Diet for Reducing Local Adverse Events of Inhaled Corticosteroid: A Pilot Study. Tuberc Respir Dis 2012 : http://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0003TRD/trd-73-93.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%	
39	Autre	Privilégier un bêtabloquant cardio-sélectif* lorsque celui-ci est indiqué chez un patient asthmatique ou souffrant de BPCO
Rationnel	Aggravation ou induction possible d'une broncho-contriction, mais la prise en charge des co-morbidités d'un patient asthmatique est nécessaire afin de prévenir le risque d'exacerbations.	
Recommandation	Privilégier une alternative quand elle est disponible ou effectuer une surveillance rapprochée des fonctions respiratoires, y compris avec les bêtabloquants par voie oculaire.	
Remarque	*Liste non exhaustive de molécules cardio-sélectives : acebutolol, atenolol, bevantolol (+agoniste alpha), bisoprolol, celiprolol (+ alpha bloquant), esmolol, metoprolol, pafenolol, practolol, tolamolol, xamoterol.	
Références	NHLBI/NIH 2007 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma : http://www.nlm.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf GINA 2012 : Global Strategy for Asthma Management and Prevention : http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf GOLD 2013 : diagnosis, management and prevention of COPD : http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%	
Asthme		
40	PO	Prescrire en première intention un CSI à faible dose chez un patient présentant un asthme persistant léger* nécessitant un traitement de fond
Rationnel	Les CSI sont les antiasthmatiques les plus efficaces en monothérapie dans cette indication.	
Remarque	*asthme persistant léger : symptômes nocturnes 3 à 4 fois /mois, utilisation de β 2mimétiques à courte durée d'action > 2 fois / semaine, < 1 fois / jours, VEMS > 80%.	
Références	NHLBI/NIH 2007 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma : http://www.nlm.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf GINA 2012 : Global Strategy for Asthma Management and Prevention : http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%	
41	SP	Ne pas prescrire en 1ère intention, ni en monothérapie un β2mimétique à LDA dans le traitement de l'asthme
Rationnel	Masquent les symptômes sans traiter l'inflammation. Risque d'arrêt respiratoire.	
Recommandation	Prescrire un CSI en première intention et éventuellement l'associer à un β 2mimétiques à LDA.	
Références	NHLBI/NIH 2007 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma : http://www.nlm.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf GINA 2012 : Global Strategy for Asthma Management and Prevention : http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%	
42	PO	Ajouter un β2mimétique à LDA (à privilégier) ou augmenter les doses de CSI chez un patient asthmatique pour qui la prise de CSI faible dose seule n'est pas suffisante
Rationnel	Cette association permet une amélioration des fonctions pulmonaires et des symptômes ainsi qu'une réduction des besoins en β 2-mimétique à courte durée d'action.	
Références	NHLBI/NIH 2007 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma : http://www.nlm.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf GINA 2012 : Global Strategy for Asthma Management and Prevention : http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%	
BPCO		
43	PO	Prescrire en 1^{ère} intention un bronchodilatateur (β2-mimétique ou anticholinergique) par voie inhalée en cas de BPCO nécessitant une prise en charge pharmacologique
Rationnel	Prévient ou réduit les symptômes de la BPCO.	
Recommandations	Le choix d'un β 2-mimétique ou d'un anticholinergique à courte ou longue durée d'action +/- combinés entre eux ou à un corticostéroïde inhalé se fait en fonction du stade de la BPCO. Leur association est possible.	
Référence	GOLD 2013 : diagnosis, management and prevention of COPD : http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%	
44	SP	Ne pas prescrire en 1ère intention et en monothérapie de CSI pour traiter une BPCO
Rationnel	Le traitement de première intention d'une BPCO repose sur les bronchodilatateurs par voie inhalée. Les CSI ne sont utilisés qu'en cas de BPCO sévère avec exacerbations, en association aux bronchodilatateurs. Risque accru de pneumonie chez les patients atteints de BPCO, recevant des CSI.	
Remarque	Les CSI sont préconisés pour les patients stade GOLD 3-4 (catégorie de patients C-D).	
Référence	GOLD 2013 : diagnosis, management and prevention of COPD : http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%	

NEPHROLOGIE

Insuffisance rénale

45	Autre	Adapter les doses des médicaments* en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient en IR ou en cas de modification significative de sa fonction rénale
Rationnel		Risque de surdosage et de toxicité.
Recommandation		Se référer à un néphrologue, pharmacien ou pharmacologue, ou suivre l'adaptation proposée dans le rapport d'évaluation du produit, les données de la littérature...
Remarque		*Liste non exhaustive de médicaments nécessitant une adaptation ou une surveillance en cas d'IR modérée à sévère : acarbose, allopurinol, acide tranexamique, aminosides, antalgiques (ex : dérivés opiacés, paracétamol/acétaminophène), antialdostérones, certains antibiotiques (ex : aminosides, amoxicilline, céphalosporines, quinolones, triméthoprim, vancomycine), anticalcineurines, certains antiépileptiques (ex : imidodone, vigabatrin), certains antihistaminiques H1 (ex : ébastine, fexofénadine), antihistaminiques H2, certains antiviraux (ex : aciclovir, famciclovir, ganciclovir, ténofovir, valaciclovir), β-bloquants hydrophiles (ex : aténolol, nadolol, sotalol), colchicine, digoxine, diurétiques, fibrates, inhibiteurs directs de la rénine, IECA/ARA2 (surtout en cas d'IR sévère), insuline et analogues insuliniques, lithium, metformine, nitrofurantoïne, paroxétine, certaines statines (ex : simvastatine, rosuvastatine), sulfamidés hypoglycémiant à longue durée d'action.
Lien utile		Site GPR : maniement des médicaments chez le patient insuffisant rénal : http://www.sitegpr.com/index.php
Référence		KDIGO 2012 : Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease : http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
46	SP	Éviter la prise de médicaments néphrotoxiques* et prescrire avec prudence les médicaments excrétés par le rein chez un patient IRC ou présentant une pathologie susceptible d'induire une IR aiguë ou adapter les doses et vérifier la fonction rénale
Rationnel		Risque d'aggravation de l'IR ou d'effet indésirable du traitement.
Recommandations		Préférer une alternative thérapeutique quand elle est disponible ou ajuster les doses, surveiller la fonction rénale de façon rapprochée et les concentrations plasmatiques des médicaments si besoin.
Remarque		S'il y a un changement dans les paramètres rénaux, cesser si possible la prise du médicament. *Liste non exhaustive de médicaments néphrotoxiques : AINS, allopurinol, amphotéricine B, certains antibiotiques (aminosides, céphalosporines, pénicillines, quinolones, sulfamidés, vancomycine), certains antiviraux (aciclovir, ganciclovir, foscarnet), anti-aldostérones, anti-calcineurines, diurétiques, inhibiteurs directs de la rénine, lithium, méthotrexate.
Références		KDIGO 2012 : Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease : http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf Lord A, et al. La néphrotoxicité médicamenteuse. Le Médecin du Québec, 2002 : http://www.fmoq.org/Lists/FMOQDocumentLibrary/fr/Le%20M%C3%A9decin%20du%20Qu%C3%A9bec/Archives/2000%20-%202009/055-059Lord-II0602.pdf Fored M, et al. Acetaminophen, aspirin and chronic renal failure. NEJM 2001 : http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa010323 Perneger TV, et al. Risk of kidney disease associated with the use of acetaminophen, aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drugs. NEJM 1994 : http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM19941223312502
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
47	PO	Corriger toute carence en fer avant d'instaurer un traitement par EPO puis prescrire une supplémentation en fer suffisante* en association au traitement par EPO
Rationnel		La stimulation de l'érythropoïèse induit une augmentation des besoins en fer.
Recommandations		*Supplémentation en fer suffisante = permettant de maintenir un taux de ferritine entre 100 et 500 ng/mL et une saturation de la transferrine entre 20 et 30%.
Remarque		La supplémentation par voie intraveineuse sera à privilégier, notamment chez les patients hémodialysés. En cas de supplémentation par voie IV, il convient de surveiller attentivement les patients afin de détecter tout effet indésirable et tout signe et symptôme de réactions d'hypersensibilité pendant et après chaque administration (au moins 30 minutes). Il n'est administré que lorsque du personnel formé pour évaluer et prendre en charge les réactions anaphylactiques est immédiatement disponible, dans un environnement disposant des moyens nécessaires pour assurer une réanimation.
Référence		KDIGO 2012 : Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease : http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
48	PO	Prescrire si besoin, en concertation avec un néphrologue, une EPO chez un patient IRC présentant un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 10g/dl ou des symptômes gênants, malgré une supplémentation en fer suffisante. Le taux d'hémoglobine cible est aux alentours de 11.5g/dl (entre 10 et 12g/dl) en évitant de dépasser 12g/dl
Rationnel		Chez le sujet IRC, une anémie non traitée peut induire des détériorations cardiaques, cognitives, mentales et des symptômes débilissants.
Recommandations		Peu de bénéfice et augmentation du risque thrombotique, vasculaire et de décès pour des taux d'Hb > 13g/dl. Posologie initiale suggérée 50 à 100UI/kg/semaine.
Références		Le taux d'Hb cible devrait généralement être compris entre 11 et 12 et ne devrait pas dépasser 13g/dl. KDIGO 2012 : Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease : http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf KDOQI 2007 : Recommendations for anemia in chronic kidney disease. Update of hemoglobin target : http://www.therenalnetwork.org/qi/resources/KDOQIANemiaCKD2007Update.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
49	PO	Poursuivre ou adapter une supplémentation en calcium, vitamine D et/ou chélateur du phosphore (à prendre en mangeant) chez un patient IRC
Rationnel		Prévention de troubles phosphocalciques et d'ostéodystrophie rénale chez l'IRC.
Remarque		Les chélateurs du phosphore fixent les phosphates alimentaires contenus dans le tube digestif.
Référence		Un bilan phosphocalcique permet une réadaptation des doses. KDIGO 2009 : Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder : http://www.kdigo.org/pdf/KDIGO%20CKD-MBD%20GL%20K1%20Suppl%20113.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
50	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par IECA ou ARAII chez un patient IRC avec albuminurie* ou IRC avec diabète et microalbuminurie**
Rationnel		Les IECA et les ARAII présentent des effets néphroprotecteurs.
Remarques		*Albuminurie : > 300mg/ 24h, **microalbuminurie : 30 à 300mg/ 24h.
Référence		L'IECA ou l'ARAII pourra être suspendu provisoirement en cas d'aggravation de l'insuffisance rénale KDIGO 2012 : Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease : http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
Hypertrophie bénigne de la prostate		
51	SP	Éviter ou utiliser avec prudence et sous surveillance les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques* ou sympathomimétiques chez les patients présentant une HBP
Rationnel		Risque de rétention urinaire et d'obstruction prostatique.
Remarque		*Liste non exhaustive de médicaments anticholinergiques : antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antimuscariniques, certains antiparkinsoniens, antipsychotiques, antispasmodiques, colchicine associée à de l'opium et du tiemonium methysulate, relaxants musculaires.
Référence		Mebariki S, et al. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. NPG 2012 : http://gerontoprevention.free.fr/articles/Anticholinergiques.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%

HEPATO-GASTROENTEROLOGIE

Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

52	SP	Réévaluer la poursuite d'un traitement par IPP initié plus de 8 semaines avant une hospitalisation
Rationnel	Éviter les traitements au long cours en l'absence d'indication. Risque potentiel de pneumopathie, d'infection à <i>Clostridium difficile</i> , de malabsorption, d'ostéoporose, de néphrite interstitielle et d'effet rebond à l'arrêt des IPP.	
Recommandations	Seules quelques indications justifient une prescription au long cours des IPP et devrait faire l'objet d'un avis spécialisé. Liste non exhaustive d'indications justifiées : -Ulcère associé à un facteur retardant la cicatrisation (ex : tabagisme, grande taille de l'ulcère : ≥ 10 mm, prise d'un médicament gastro-toxique : principalement AINS), -Prise d'AINS au long cours chez un patient à risque de saignement digestif : > 65 ans, antécédent d'ulcère gastro-duodénal, association à un antiagrégant plaquettaire : notamment aspirine à faible dose ou clopidogrel et/ou les corticoïdes et/ou un anticoagulant (ces associations doivent être évitées dans la mesure du possible), -Syndrome de Zollinger Ellison, -Reflux gastro-oesophagien avec rechutes fréquentes ou précoce à l'arrêt des IPP, -Oesophagite sévère, sténose peptique, endobrachyoesophage symptomatique ou associé à une oesophagite.	
Références	Dans les autres indications un arrêt progressif des IPP peut être proposé afin d'éviter l'acidité rebond en cas d'arrêt brutal. FDA Drug Safety Communication 2012 : Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs) : http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm290510.htm HAS 2009 : Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15-18_458.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%	
53	SP	Arrêter un traitement par IPP avant la sortie du patient, si ce dernier a été introduit pendant l'hospitalisation en prévention de saignements
Rationnel	Éviter les traitements au long cours en l'absence d'indication. Risque potentiel de pneumopathie, d'infection à <i>Clostridium difficile</i> , d'ostéoporose et d'effet rebond à l'arrêt des IPP.	
Recommandation	Un arrêt progressif des IPP peut être proposé afin d'éviter l'acidité rebond, si le traitement a été prolongé.	
Référence	HAS 2009 : Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15-18_458.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%	
54	SP	Ne pas dépasser la dose équivalente* à 20 mg/j d'esomeprazole par voie orale si un traitement empirique par IPP est introduit pendant l'hospitalisation et ne pas le prolonger au-delà de 8 semaines sans avis gastroentérologique, ni endoscopie
Rationnel	Dans la prévention des ulcères gastro-duodénaux chez les patients à risque ou dans la prise en charge du reflux gastro-oesophagien sans oesophagite, les demi-doses d'IPP sont préconisées*.	
Recommandations	Éviter les traitements au long cours en l'absence d'indication. Risque potentiel de pneumopathie, d'infection à <i>Clostridium difficile</i> , d'ostéoporose, de néphrite interstitielle et d'effet rebond à l'arrêt des IPP *Doses recommandées dans ces conditions = demi-doses : oméprazole : 10 ou 20mg, lansoprazole : 15mg, pantoprazole : 20mg, rabéprazole : 10mg, esoméprazole : 20mg. Dans la prévention de l'ulcère de stress en soins intensifs suivre les recommandations locales. Réévaluer le traitement si ce dernier a été introduit avant l'hospitalisation.	
Références	Posologie suggérée : demi-dose pour RGO sans oesophagite et prévention des lésions induites par AINS chez patients à risque, pleine dose pour RGO avec oesophagite. Katz P, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol 2013 : http://d2j7fjepxuj0a.cloudfront.net/wp-content/uploads/2013/10/ACG_Guideline_GERD_March_2013_plus_corrigendum.pdf ASGE 2010 : The role of endoscopy in the management of patients with peptic ulcer disease : http://www.asge.org/uploadedFiles/Publications_and_Products/Practice_Guidelines/The%20role%20of%20endoscopy%20in%20the%20management%20of%20patients%20with%20peptic%20ulcer%20disease.pdf HAS 2009 : Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15-18_458.pdf HAS 2009 : Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf Monographies/résumés des caractéristiques des molécules	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%	
55	SP	Ne pas prescrire un IPP en prévention des lésions induites par la prise d'AINS, de corticostéroïdes ou d'aspirine seuls, en l'absence de facteur de risque*
Rationnel	Traitement non justifié.	
Remarque	*Liste de facteurs de risque : âge > 65ans, prise concomitante d'AINS, prise concomitante de corticoïdes et/ou d'anticoagulants, maladie cardiovasculaire, AINS au long cours, antécédents d'ulcère digestif.	
Références	HAS 2009 : Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf ACCF/ACG/AHA 2008 : Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use : http://circ.ahajournals.org/content/118/18/1894.full.pdf Lanza FL, et al. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol.2009 : http://www.guideline.gov/content.aspx?id=38322	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%	
Ulcères gastro-duodénaux (UGD)		
56	SP	Éviter la prescription de médicaments pouvant induire des saignements digestifs* chez les patients souffrant d'UGD, ou s'assurer qu'un IPP est associé
Rationnel	Risque d'hémorragies digestives.	
Recommandation	Si un AINS est nécessaire, un IPP doit être associé.	
Remarque	*Liste non exhaustive de médicaments à risques de saignements (seuls ou en association) : AINS y compris aspirine faible dose (sauf anti COX-2), anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, corticostéroïdes, antidépresseurs : ISRS.	
Références	Abraham N, et al. Risk of Lower and Upper Gastrointestinal Bleeding, Transfusions, and Hospitalizations With Complex Antithrombotic Therapy in Elderly Patients. Circulation 2013 : http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/09/11/CIRCULATIONAHA.113.004747.full.pdf Laine L, et al. Management of Patients With Ulcer Bleeding. Am J Gastroenterol 2012 : http://s3.gi.org/physicians/guidelines/UlcerBleeding.pdf Labos C, et al. Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction. CMAJ 2011 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3216455/pdf/1831835.pdf Rostom A, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers (reviews). Cochrane Database Syst Rev 2002 [abstract] : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002296/abstract;jsessionid=0A42A6B840ACAF01DE2C6BAC3B59613C.f01t01	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%	
Insuffisance hépatique et cirrhose		
57	SP	Éviter l'utilisation ou adapter les doses d'un traitement potentiellement hépatotoxique ou métabolisé par le foie* introduit chez un patient présentant une insuffisance hépatique
Rationnel	Éviter des toxicités hépatiques surajoutées.	
Recommandation	Éviter des toxicités induites par une modification de la pharmacocinétique des médicaments éliminés par le foie*. Se référer à hépatologue, un pharmacien, ou un pharmacologue, ou suivre l'adaptation proposée dans le rapport d'évaluation du produit et les données de la littérature.	

Remarques	*Liste non exhaustive de médicaments à adapter chez le patient présentant une insuffisance hépatique : AINS, Antidépresseurs tricycliques, AVK, ARV, barbituriques, BZD (préférer oxazepam ou lorazepam), carbamates, clindamycine, flécaïne, IECA, isoniazide, lincomycine, métronidazole, morphiniques, péfloxacine, pyrazinamide, rifampicine, sulfamides, tétracyclines. Éviter la prescription d'un AINS : médicaments à haut risque de saignement digestif et de syndrome hépatorénal. Prescrire avec précaution les psychotropes, hypnotiques, antalgiques et opiacés chez un patient cirrhotique (notamment décompensé) : haut risque de survenue/ aggravation d'une encéphalopathie hépatique. Favoriser les psychotropes glucuroconjugés, initier les psychotropes et opiacés à dose minimale efficace. Posologie suggérée du paracétamol/acétaminophène : 2g/ jour (4g/ jour peuvent induire des élévations silencieuses des transaminases).
Lien utile	Livertox : http://livertox.nih.gov/ Hepatoweb : http://hepatoweb.com/
Références	Score de MELD : http://www.mayoclinic.org/medical-professionals/model-end-stage-liver-disease/meld-model Lewis JH, et al. Review article: prescribing medications in patients with cirrhosis – a practical guide. Aliment Pharmacol Ther 2013 [abstract] : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=23638982 Chandok N, et al. Pain Management in the Cirrhotic Patient: The Clinical Challenge. Mayo Clin Proc. 2010 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2861975/pdf/mayoclinproc_85_5_008.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%

58 PO Envisager la prescription de disaccharides non absorbables généralement à doses élevées chez un patient souffrant d'encéphalopathie hépatique

Rationnel	Permettent de réduire l'absorption de nitrates libérés par le métabolisme des protéines.
Remarques	Posologies permettant d'obtenir 2 à 4 selles molles/jour : lactulose : 20 à 30 g par voie orale 2 à 4 fois / jour, lactitol : 10g par voie orale 4fois/jour. Si la voie orale n'est pas envisageable, l'administration sous forme de lavement est une alternative (6 à 20 sachets dilués dans de l'eau, selon le type de sonde utilisé)
Références	Sharma P, et al. Disaccharides in the treatment of hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis 2013 [abstract] : http://link.springer.com/article/10.1007%2F11011-013-9392-4 Als-Nielsen B, et al. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. BMJ 2004 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC403844/pdf/bmj32801046.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%

Diarrhées

59 SP Ne pas utiliser de ralentisseurs du transit* en cas de diarrhées muco-hémorragiques, de diarrhées associées à un syndrome fébrile important ou lors de diarrhées post-antibiotiques, en l'absence d'investigations supplémentaires

Rationnel	Risque de stase fécale et infectieuse (toxines, spores) potentiellement délétères.
Recommandation	*Les ralentisseurs du transit (ex : loperamide) devraient être réservés au traitement symptomatique de courte durée (2 jours) des diarrhées aiguës non infectieuses en complément d'une réhydratation.
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%

60 Autre Rechercher systématiquement une infection à Clostridium difficile devant : une diarrhée nosocomiale (> 72h), une diarrhée post-antibiotiques ou une diarrhée sans autre étiologie

Rationnel	Nécessité d'un diagnostic et d'une prise en charge rapide de toute infection à <i>Clostridium difficile</i> pour un bénéfice individuel et en prévention de la transmission nosocomiale.
Recommandation	En cas de diagnostic positif, interrompre si possible l'antibiotique incriminé et prendre en charge l'infection par <i>Clostridium difficile</i> .
Référence	ESCMID 2009 : Data review and recommendations for diagnosing Clostridium difficile-infection : https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID_Library/2Medical_Guidelines/ESCMID_Guidelines/fulltext_Data_review_and_recommendations_for_diagnosing_Clostridium_difficile-infection.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%

61 PO Prescrire en 1ère intention d'un 1er épisode d'infection à Clostridium difficile : - du métronidazole (VO ou IV), en cas d'épisode d'intensité légère à modérée - de la vancomycine (VO), en cas d'épisode d'intensité sévère

Rationnel	Métronidazole efficacité comparable à la vancomycine dans cette indication et prix inférieur.
Recommandations	Métronidazole : posologie suggérée pour un épisode d'intensité légère à modérée : 500 mg par voie orale, 3 fois/ jour, pendant 10-14 jours. Le recours à la voie IV est possible si la VO n'est pas disponible. Vancomycine : posologie suggérée pour 1er épisode sévère : 125 mg par voie orale, 4 fois/ jour, pendant 10-14 jours. 500mg par voie orale, 4 fois/jour en cas d'épisode sévère avec complications +/- métronidazole.
Références	SHEA-IDS 2010 : Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults : http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDS/4/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/cdif2010a.pdf ESCMID 2009 : treatment guidance document for Clostridium difficile infection : https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID_Library/2Medical_Guidelines/ESCMID_Guidelines/fulltext_treatment_guidance_Clostridium_difficile_infection.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 87,2%

Constipation

62 SP Éviter ou utiliser avec prudence, les médicaments pouvant induire une constipation iatrogène* chez un patient souffrant de constipation ou surveiller et prendre en charge toute aggravation

Rationnel	Risque d'aggravation ou d'induction d'une constipation.
Remarque	*Liste non exhaustive de médicaments pouvant induire une constipation iatrogène : médicaments présentant des propriétés anticholinergiques** (antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antimuscariniques, certains antiparkinsoniens, antipsychotiques, antispasmodiques, relaxants musculaires), certains antihypertenseurs (béta-bloquants, inhibiteurs calciques, antihypertenseurs d'action centrale), antiacides d'action locale, carbonate de calcium, cholestyramine, fer, neuroleptiques, opiacés (forts et faibles et dérivés : codéine/tramadol), ralentisseurs du transit.
Lien utile	Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments : http://gerontoprevention.free.fr/articles/Anticholinergiques.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%

RHUMATOLOGIE

Goutte

63 PO Prescrire en 1ère intention un AINS et/ou de la colchicine par voie orale, voire un glucocorticoïde* à un patient présentant une crise aiguë de goutte

Rationnel	Molécules efficaces dans le soulagement des symptômes de la crise aiguë de goutte.
Recommandations	Colchicine : ne pas dépasser 2mg/j en 3 prises (risques d'effets indésirables à fortes doses). AINS : pleine dose en l'absence de contre-indications. Prednisone ou prednisolone : dose initiale 0.5 mg/kg/j pendant 5 à 10 jours, par voie orale. Triamcinolone acetonide : 10mg en injection intra-articulaire.
Remarques	Les AINS à pleine dose agissent rapidement, ils sont à éviter chez des patients à risque élevé d'effets indésirables graves. La colchicine agit plus lentement, elle ne devrait être proposée en 1ère intention que si la crise a débuté depuis moins de 48 heures. Il convient de surveiller la survenue de troubles gastro-intestinaux (diarrhées notamment) et d'adapter le traitement en cas d'association à un inhibiteur des cytochromes P450 ou de la P-glycoprotéine et en cas d'altération de la fonction rénale. Les glucocorticoïdes par voie orale ou intra-articulaire (goutte touchant 1 ou 2 grosses articulations) sont une alternative possible, notamment en cas de contre-indication aux AINS ou d'insuffisance rénale.
Références	ACR 2012 : Management of Gout Part II : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3662546/pdf/nihms416577.pdf EULAR 2011 : recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: Management : http://ard.bmj.com/content/70/4/571.full.pdf+html EULAR 2006 : evidence based recommendations for gout. Part II: Management : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1798308/pdf/1312.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%

64	PO	Prescrire en 1ère intention de l'allopurinol à un patient pour qui un traitement pharmacologique visant à réduire le taux d'acide urique est nécessaire*
Rationnel	L'hyperuricémie symptomatiques et les crises de gouttes sont associées à certaines pathologies rénales, cardiovasculaires et métaboliques, responsables d'une augmentation de la morbidité à long terme et d'une dégradation de la qualité de vie.	
Recommandations	Allopurinol : posologie initiale ≤ 100mg/j, éventuellement augmentée progressivement afin d'obtenir un taux d'acide urique ≤ 6 mg/dl ou 360 µmol/l (des doses initiales faibles diminuent le risque d'hypersensibilité). Doses recommandées : 100-200mg, éventuellement augmentées à 300-600mg dans les cas modérées voir 700 à 900mg/jour dans les cas sévères.	
Remarques	Les doses seront adaptées en cas d'insuffisance rénale. *L'hyperuricémie asymptomatique seule n'est pas une indication à traiter. Il peut être préférable d'initier un traitement de fond à distance d'une crise de goutte (1 à 2 semaines après la diminution de l'inflammation) en raison du risque d'aggravation de la crise. En cas d'intolérance à l'allopurinol, un inhibiteur de la xanthine oxydase (ex : febuxostat) ou un uricosurique (ex : probénécide) peuvent être envisagés	
Références	*Conditions dans lesquelles un traitement visant à réduire le taux d'acide urique est nécessaire : crises de gouttes récurrentes (≥ 2/an) ou sévères (présence de tophus, arthropathies, ou changements radiographiques), insuffisance rénale ≥ stade 2, antécédents de lithiase urinaire, mesures hygiéno-diététiques insuffisantes (perte de poids, modification du régime alimentaire, réduction de la consommation d'alcool, notamment la bière, arrêt des diurétiques, prise en charge des comorbidités, sevrage tabagique). ACR 2012 : Management of Gout Part I : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3683400/pdf/nihms416576.pdf ACR 2012 : Management of Gout Part II : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3662546/pdf/nihms416577.pdf Richtette P, et al. Gout. Lancet 2010 [abstract] : http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60883-7/abstract EULAR 2006 : Evidence based recommendations for gout. Part II: Management : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1798308/pdf/1312.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%
65	PO	Prescrire un AINS ou de la colchicine faible dose pendant la durée de la titration d'un traitement de fond hypo-uricémiant ou en cas de modification de la dose, pour prévenir la survenue d'une crise de goutte
Rationnel	La modification des taux d'acide urique peut induire une crise de goutte.	
Recommandations	Colchicine 0,5 à 1 mg/ jour pendant la titration du traitement de fond (jusqu'à 6 mois). Diminuer les doses en cas d'association avec des inhibiteurs des cytochromes P450 ou de la P-glycoprotéine et en cas d'insuffisance rénale ou chez les patients ≥ 75ans.	
Remarque	La prednisone ou la prednisolone faible dose peut être utilisé en 2ème intention si les AINS et la colchicine sont contre-indiqués, inefficaces ou mal tolérés.	
Référence	EULAR 2006 : Evidence based recommendations for gout. Part II: Management : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1798308/pdf/1312.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
66	SP	Eviter ou utiliser avec prudence les médicaments pouvant induire une augmentation des taux d'acide urique et des crises de goutte* chez un patient souffrant de goutte, lorsqu'une alternative est disponible
Rationnel	Risque de crise de goutte.	
Remarque	*Liste non exhaustive de médicaments pouvant augmenter les taux d'acide urique : chimiothérapies, ciclosporine, diurétiques (de l'anse et thiazidiques notamment, par inhibition de l'excrétion rénale des urates), ethambutol, interféron, lévodopa, pyrazinamide, ribavirine, salicylés (faible dose), tacrolimus, teriparatide. Dans le traitement de l'hypertension artérielle si possible éviter l'utilisation de diurétiques.	
Références	Roddy E, et al. Epidemiology of gout. Arthritis Research & Therapy 2010 : http://arthritis-research.com/content/pdf/ar3199.pdf Richtette P, et al. Gout (review). Lancet 2010 [abstract] : http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60883-7/fulltext	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
Polyarthrite rhumatoïde (PR)		
67	Autre	Contrôler les transaminases hépatiques, la numération formule sanguine et la fonction rénale d'un patient avant l'instauration d'un traitement par MTX, puis régulièrement pendant le traitement (notamment en cas d'association avec un autre médicament hépatotoxique, hématoxique ou néphrotoxique*)
Rationnel	Augmentation du risque d'élévation des transaminases, d'hépatotoxicité, de néphrotoxicité et de leucopénies.	
Recommandation	Monitoring toutes les 2 à 4 semaines pendant 3 mois, puis toutes les 8 à 12 semaines pendant les 3 mois suivants, puis toutes les 12 semaines. Plus fréquemment en cas d'association avec un autre médicament hépatotoxique ou hématoxique*.	
Remarques	*Liste non exhaustive de molécules souvent associées et potentiellement hépatotoxique ou hématoxique : azathioprine, ciclosporine, léflunomide, rétinoides, sulfasalazine, triméthoprime/sulfaméthoxazole. Liste non exhaustive de médicaments néphrotoxiques : AINS, allopurinol, amphotéricine B, certains antibiotiques : aminosides, céphalosporines, pénicillines, quinolones, sulfamides, vancomycine, certains antiviraux : aciclovir, ganciclovir, foscarnet, antialdostérones, anticalcineurines, diurétiques, inhibiteurs directs de la rénine, lithium, méthotrexate.	
Références	ACR 2012 : Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.21641/pdf ACR 2008 : Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.23721/pdf Ho J, et al. Considerations when prescribing trimethoprim-sulfamethoxazole. CMAJ 2011 : http://www.cmaj.ca/content/183/16/1851.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
68	PO	Prescrire un traitement préventif par acide folique quotidien ou hebdomadaire chez un patient recevant de façon chronique du MTX
Rationnel	Réduction des effets secondaires gastro-intestinaux et de la toxicité hépatique, prévention des hémato-toxicités liées à une carence en folates.	
Recommandations	Posologie suggérée : 1mg/ jour ou 5mg/ semaine. L'acide folique peut être donné de façon hebdomadaire, 24 à 48h après la prise de MTX, ou quotidienne excepté 24h avant et après la prise de MTX. Quel que soit le schéma d'administration, l'acide folique ne doit pas être pris le jour de l'administration hebdomadaire de méthotrexate.	
Référence	Shea B, et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis (Review). Cochrane 2013 [abstract] : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000951.pub2/pdf/abstract	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
69	SP	Réévaluer avec un spécialiste et éventuellement arrêter un traitement par CS au long cours dans le traitement de la PR chez un patient en rémission prolongée
Rationnel	CS efficaces dans le traitement de la PR, mais rapport bénéfices/ risques remis en question dans le traitement au long cours.	
Référence	EULAR 2013 : management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs : http://ard.bmj.com/content/early/2013/10/23/annrheumdis-2013-204573.full.pdf+html	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
Corticostéroïdes et ostéoporose		
70	Autre	Effectuer une éducation thérapeutique* auprès d'un patient recevant un nouveau traitement par CS au long cours (ou de la personne aidante)
Rationnel	Éviter les complications liées à la prise de CS au long cours.	
Recommandations	*Conseil hygiéno-diététiques, régime pauvre en sel, en sucres à index glycémique élevé, hypocalorique, riche en calcium (minimum : 1200mg/jour), vitamine D (minimum : 800UI/jour), protéine et potassium, exercice physique. Si les apports en calcium et vitamine D sont insuffisants, faire une supplémentation.	
Référence	EULAR 2013 : management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases : http://ard.bmj.com/content/early/2013/07/18/annrheumdis-2013-203249.full.pdf+html	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%

71	PO	Evaluer les apports et prescrire si besoin du calcium et de la vitamine D à un patient recevant un traitement par CS pour une durée prévue ≥ 3mois (quelle que soit la dose)
Rationnel		Aggravation possible de l'ostéoporose (y compris par voie inhalée). Prévention de la perte osseuse.
Recommandations		Apport minimum recommandé : 1200 mg/jour de calcium et 800 UI/jour de vitamine D (colécalciférol). Si les apports sont insuffisants, compléter par calcium et vitamine D.
Références		Benhamou CL, et al. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Press Med 2011 : http://www.grio.org/documents/rcd-10-1361186132.pdf ACR 2010 : Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis : http://www.guideline.gov/content.aspx?id=32422 NHLBI/NIH 2007 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma : http://www.nlm.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%

72	PO	Prescrire des bisphosphonates - à un patient recevant des CS et à risque majoré de fracture* - ou à un patient à haut risque d'ostéoporose, recevant des CSI au long cours**
Rationnel		Prévention et traitement de l'ostéoporose induite par les CS (y compris par voie inhalée). *Chez les patients à risque majoré de fracture, la prise de CS (durée prévue ≥ 3 mois et/ou dose ≥ 7.5mg de prednison/j) renforce le risque de fracture. **Chez les patients à haut risque d'ostéoporose la prise de CS y compris par voie inhalée, au long cours et à moyenne ou hautes doses augmente le risque d'ostéoporose
Recommandations		*Une mesure de l'ostéodensitométrie et l'utilisation du score de FRAX permettent d'évaluer le risque de fracture. patients à risque majoré de fractures : femmes ménopausées, hommes de plus de 50 ans, femmes non ménopausées et hommes de moins de 50 ans ayant des antécédents de fractures et recevant un traitement par CS pour une durée prévue ≥ 3 mois et/ou ≥ 7.5mg de prednison/j. Autres facteurs de risques : faible indice de masse corporelle, antécédents familiaux de fracture de la hanche, consommation d'alcool ≥ 3 verres/j, tabagisme, hautes doses de CS, hautes doses cumulatives de CS, baisse significative de la densité osseuse.
Lien utile		FRAX : Outil d'Evaluation des Risques de Fractures : https://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=fr
Références		ACR 2010 : recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis : http://www.guideline.gov/content.aspx?id=32422 NHLBI/NIH 2007 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma : http://www.nlm.nih.gov/guidelines/asthma/asthsumm.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%

73	PO	Corriger toute hypocalcémie ou déficit en vitamine D* avant d'instaurer un traitement par bisphosphonates. Les prescrire le matin, à jeun**, avec un grand verre d'eau peu minéralisée, à distance des autres médicaments***, en indiquant au patient de garder une position assise ou debout pendant au moins 30 minutes
Rationnel		Prévention des effets indésirables des bisphosphonates : pèjorent l'hypocalcémie et peuvent induire des ostéonécroses de la mâchoire (surtout en cas de traitement parentéral). Risque d'érosion oesophagienne et d'ulcères. Diminution de l'absorption des bisphosphonates en présence de cations.
Recommandations		*Un examen dentaire et des soins dentaires préventifs appropriés doivent être envisagés avant l'instauration d'un traitement par bisphosphonates chez les patients présentant des facteurs de risque associés (par exemple : cancer, chimiothérapie, radiothérapie, corticothérapie, mauvaise hygiène buccale). Une vérification de la fonction rénale est également utile **30 minutes avant le petit déjeuner, eau du robinet. ***Exemple de médicaments à prendre à distance des bisphosphonates : compléments calciques.
Référence		Monographies/ résumés des caractéristiques des produits
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%

NEUROLOGIE

Epilepsie et antiépileptiques

74	SP	Éviter ou utiliser avec prudence, les traitements susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène* chez un patient épileptique, si une alternative est disponible
Rationnel		Risque de déséquilibrer le traitement et d'induire des crises d'épilepsie, notamment en cas d'épilepsie mal contrôlée ou d'épilepsie récente.
Recommandation		Préférer une alternative thérapeutique ou surveiller l'apparition de signes de déstabilisation du traitement.
Remarque		*Liste non exhaustive de molécules abaissant le seuil épileptogène : alcool, amphétamines, anesthésiques généraux et locaux (lidocaïne, enflurane, ketamine), certains antalgiques (tramadol), antiasthmatiques (théophylline, méthylxanthines), anticholinergiques, antidépresseurs (antidépresseurs tricycliques, ISRS, bupropion), antihistaminiques, anti-infectieux (pénicillines injectables, céphalosporines, fluoroquinolones, intoxication par l'isoniazide, metronidazole, pyriméthamine, foscarnet, méfloquine), certains antinéoplasiques (busulfan, carmustine (bcnu), chlorambucil, cytosine arabinoside, methotrexate, vincristine), antipsychotiques (phenothiazines, haloperidol), domperidone, flumazenil, immunosuppresseurs : (ciclosporine, tacrolimus), lithium, méthylphenidate, sympathomimétiques (ephedrine, phénylpropanolamine, terbutaline), certains vaccins.
Références		Public Health England 2013 : Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK : http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1203496943523 Desfossez C, et al. Les médicaments qui abaissent le seuil de convulsions. Le Médecin du Québec 2002 : http://www.fmoq.org/Lists/FMOQDocumentLibrary/fr/Le%20M%20C3%A9decin%20du%20Q%20C3%A9bec/Archives/2000%20-%202009/105-109DESFOSES1202.pdf Hantson P. Convulsions d'origine toxique. Réanimation 2004 (Mise au point) : http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110808-095540-315/src/htm_fullText/fr/0407-Reanimation-Vol13-N5-p343_348.pdf The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice 4th ed, Gupta A, Lachhwani DK : Eisenschenk S, Gilmore RL. Seizures associated with nonneurologic medical conditions. (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%

75	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient recevant un antiépileptique (notamment avec les inducteurs/ inhibiteurs des CYP et/ ou de la Pgp*)
Rationnel		Les antiépileptiques (sauf gabapentine, pregabaline, vigabatrin et lévétiracetam) subissent au moins en partie un métabolisme hépatique. Un certain nombre d'antiépileptiques sont inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques.
Recommandation		Risque de toxicité, de déséquilibre ou d'inefficacité des différents traitements.
Remarques		Préférer une alternative thérapeutique ou effectuer un contrôle des concentrations des antiépileptiques et/ou des traitements associés. Antiépileptiques inducteurs enzymatiques : carbamazépine, lacosamide, lamotrigine, oxcarbazépine, phénytoïne, primidone, topiramate, zonisamide. Antiépileptiques inhibiteurs enzymatiques : acide valproïque, topiramate, felbamate.
Lien utile		* HUG 2012 : interactions médicamenteuses, Cytochromes p450 et P-glycoprotéine (Pgp) : http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cytp450pgp.pdf
Références		ILAE 2008 : Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring : http://rc.kfshrc.edu.sa/rcf/E_Library/Epilepsy/Epilepsia%201-38%202008.pdf Patsalos P, et al. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. Epilepsia 2002 : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1528-1157.2002.13001.x.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%

76	PO	Utiliser un moyen de contraception efficace*, si possible autre que les contraceptifs combinés oraux ou intra-vaginaux, les patch et les pilules progestatives pures, chez une femme en âge de procréer, traitée par antiépileptique inducteur enzymatique** et n'ayant pas planifié de grossesse
Rationnel	Risque d'induction enzymatique, d'échec de la contraception en cas d'utilisation de contraceptifs combinés oraux ou intra-vaginaux, de patches ou de pilules progestatives pures et risques de malformations fœtales.	
Recommandation	Proposer un autre moyen de contraception : ex. dispositifs intra-utérins au cuivre ou délivrant du lévonorgestrel, préservatifs/condoms.	
Remarque	**Liste non exhaustive d'antiépileptiques interagissant avec les contraceptifs combinés oraux : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, primidone, topiramate.	
Référence	OMS 2009 : Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives - 4e éd : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242563887_fre.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
Maladie de Parkinson et antiparkinsoniens		
77	PO	Poursuivre un traitement antiparkinsonien aux doses, heures et formes galéniques habituelles en cas d'hospitalisation. Adapter la forme galénique et la dose* en cas de jeûne ou de trouble de la déglutition
Rationnel	En cas d'arrêt brutal ou de modification non planifiée du traitement, risque de déséquilibre du syndrome parkinsonien, de complications (chutes, fractures, pneumopathie d'inhalation) et d'hyperthermie maligne.	
Recommandations	Poursuivre le traitement aux doses, heures et formes galéniques habituelles. En cas de problème de déglutition ou de jeûne pendant quelques jours adapter la forme galénique et la dose en accord avec un neurologue. Se référer à un neurologue, pharmacien ou pharmacologue si besoin.	
Remarque	*Des règles de substitution et d'équivalence de doses sont disponibles en suivant ce lien : Emergency management of patients with Parkinson's : http://www.parkinsons.org.uk/sites/default/files/publications/download/english/pk0135_emergencymanagement.pdf	
Lien utile	Get It On Time campaign 2010 : Going into Hospital : http://www.parkinsons.org.uk/sites/default/files/publications/download/english/fs61_goingintohospital.doc	
Références	Emergency management of patients with Parkinson's : http://www.parkinsons.org.uk/sites/default/files/publications/download/english/pk0135_emergencymanagement.pdf Brennan KA, et al. Managing Parkinson's disease during surgery. BMJ 2010 [abstract] : http://www.bmj.com/content/341/bmj.e5718 Get It On Time campaign 2010 : http://www.parkinsons.org.uk/content/get-it-time-medicine-management-patients-parkinsons-dvd Jones SL, et al. Parkinson's disease in the acute hospital. Clinical Medicine 2011 : http://rcpjournals.org/content/11/1/84.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
78	SP	Éviter l'utilisation d'anti-nauséux antagonistes de la dopamine traversant la barrière hémato-encéphalique (BHE) pour traiter des nausées et vomissements chez un patient parkinsonien. Privilégier la dompéridone
Rationnel	Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien. La dompéridone est un anti-nauséux antagoniste de la dopamine ne traversant pas la BHE, il ne présente donc pas ces effets indésirables.	
Recommandations	En cas de nausées et vomissements ou de gastroparésie associés à une maladie de Parkinson privilégier un traitement par dompéridone. Risque de dyskinesie avec les antiémétiques dérivés des neuroleptiques traversant la BHE (metoclopramide, prochlorperazine, prométhazine).	
Remarque	La prise de dompéridone peut être associée à une augmentation du risque d'arythmies ventriculaires graves et à un allongement de l'intervalle QT notamment à doses élevées (>30 mg/jour). Il convient de l'utiliser avec prudence chez les patients présentant un allongement pré-existant de l'intervalle QT, des troubles de la conduction cardiaque, des troubles électrolytiques importants ou des maladies cardiaques sous-jacentes telles qu'une insuffisance cardiaque congestive (voir item 148). Il convient également de l'utiliser à la dose minimale efficace.	
Références	NICE : Parkinson's disease national clinical guideline : http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10984/30087/30087.pdf Aminoff MJ, et al. Management of the hospitalized patient with Parkinson's disease: Current state of the field and need for guidelines. Parkinsonism Relat Disord. 2011 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3070297/pdf/nihms277974.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
PSYCHIATRIE		
Psychotropes		
79	SP	Éviter la prescription de 2 psychotropes de la même classe thérapeutique chez un patient en l'absence d'un avis spécialisé
Rationnel	Risque de cumul des effets indésirables.	
Recommandation	Éviter de prescrire 2 BZD, 2 antidépresseurs ou 2 neuroleptiques de la même classe thérapeutique, y compris les anti-nauséux antagonistes de la dopamine traversant la barrière hémato-encéphalique (alzapride, metoclopramide) et y compris de formes galéniques et de cinétique de libération différentes, en l'absence d'avis spécialisé.	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
Antidépresseurs		
80	PO	Ne pas arrêter un traitement antidépresseur insuffisamment efficace avant d'avoir optimisé les posologies jusqu'à la dose efficace et vérifié l'observance du patient, sauf en cas d'effets indésirables
Rationnel	Les doses doivent être optimisées avant de parler d'échec thérapeutique.	
Recommandations	Objectif thérapeutique : Viser une réponse clinique satisfaisante du patient et non une réponse partielle. Se référer à un psychiatre si besoin.	
Référence	NICE 2009 : Depression in adults: The treatment and management of depression in adults : http://publications.nice.org.uk/depression-in-adults-cg90	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
81	PO	Prescrire un antidépresseur* associé ou non à une psychothérapie, chez un patient souffrant de dépression sévère
Rationnel	Rapport bénéfice/risque en faveur de l'utilisation d'un ISRS.	
Recommandations	*antidépresseurs recommandés en première intention : ISRS, ISRSNa, mirtazapine ou bupropion. Se référer à un psychiatre si besoin.	
Références	APA 2010 : Treatment of Patients With Major Depressive Disorder : http://psychiatryonline.org/pdaccess.ashx?ResourceID=243261&PDFSource=6 NICE 2009 : Depression in adults: The treatment and management of depression in adults : http://publications.nice.org.uk/depression-in-adults-cg90	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
Insomnies, sédatifs et hypnotiques		
82	SP	Réévaluer la poursuite d'un traitement hypnotique toutes les 2 semaines et à la sortie de l'hôpital. Ne pas l'arrêter brutalement
Rationnel	Éviter l'utilisation au long cours d'hypnotiques. Risque d'effet rebond, de syndrome de sevrage, de complications secondaires en cas d'arrêt brutal du traitement.	
Recommandations	Arrêt progressif de ces traitements à adapter en fonction de la durée du traitement. Dans certains cas, un sevrage sur plusieurs mois peut-être nécessaire.	
Référence	Schutte-Rodin S, et al. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. Journal of Clinical Sleep Medicine 2008 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2576317/pdf/jesm.4.5.487.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
83	SP	Ne pas prescrire en 1ère intention de neuroleptiques sédatifs ou d'antihistaminiques pour traiter une insomnie (sauf indications particulières)
Rationnel	Effets indésirables significatifs.	
Recommandation	Préférer une BZD de courte demi-vie ou une molécule apparentée en 1ère intention.	
Référence	NIH 2005 : Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults : http://consensus.nih.gov/2005/insomniastatement.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 87,2%

Neuroleptiques

84	IAM	Éviter la prescription de médicaments pouvant induire un allongement de l'intervalle QT* chez un patient recevant un neuroleptique, notamment si son intervalle QT avant traitement est long ou en cas de risque de torsade de pointe
Rationnel		Risque de torsade de pointe.
Recommandations		Surveiller l'électrocardiogramme en cas d'utilisation nécessaire, corriger toute hypokaliémie ou hypomagnésémie et éviter l'utilisation concomitante de molécules bradycardisantes.
Remarques		En cas d'apparition d'un syndrome de QTc long en rapport avec la prise de médicaments, il convient de rechercher une interaction, un surdosage, la présence de plusieurs médicaments à risque et d'adapter le traitement du patient. *Liste non exhaustive de médicaments pouvant induire un allongement de l'intervalle QT : certains antiarythmiques (amiodarone, disopyramide, dofetilide, dronedarone, flecainide, ibutilide, procainamide, quinidine, sotalol), certains antibiotiques (azithromycine, bedaquiline, ciprofloxacine, clarithromycine, erythromycine, levofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine, pentamidine, roxithromycine, spitamycine IV, telithromycine, triméthoprim-sulfaméthoxazole), certains anticancéreux (arsenic, dabrafénib, eribuline, lapatinib, nilotinib, sunitinib, tamoxifène, vorinostat), certains antidépresseurs (amitriptyline, amoxapine, citalopram, clomipramine, desipramine, doxépine, escitalopram, fluoxétine, imipramine, mirtazapine, nortriptyline, paroxétine, protriptyline, sertraline, trazodone, trimipramine, venlafaxine), certains antifongiques (fluconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole), certains antipaludéens (chloroquine, halofantrine, quinine sulfate), certains antiviraux (amantadine, atazanavir, foscarnet, nelfinavir, rilpivirine, ritonavir, saquinavir, telaprevir), méthadone, neuroleptiques (amisulpride, aripiprazole, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, dompéridone, droperidol, fluphénazine, halopéridol, lévomépromazine, olanzapine, pimozide, pipampérone, prométhazine, quetiapine, risperidone, sertindole, sulpiride, sultopride, tiapride, zuclopentixol). Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QTc : âge > 65 ans, sexe féminin, cardiopathies : insuffisance cardiaque, ischémie, hypertrophie du myocarde, bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire de 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} degré, troubles électrolytique (notamment hypokaliémie et hypomagnésémie), syndrome de QT long congénital.
Lien utile		Crediblemeds : All QTDrugs : http://www.crediblemeds.org/everyone/composite-list-all-qtodrugs/?rf=All
Référence		WFSBP 2012 : Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2 : http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/WFSBP_SZ_Guidelines_Part1_2012.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%

ANTALGIE

Douleurs neuropathiques

85	PO	Prescrire en 1ère intention un anticonvulsivant* ou un antidépresseur** pour traiter des douleurs neuropathiques chroniques nécessitant une prise en charge pharmacologique
Rationnel		Traitements de première intention dans cette indication.
Remarques		*Exemples d'anticonvulsivants recommandés : gabapentine ou prégabaline. **Exemples d'antidépresseurs recommandés : tricyclique (amitriptyline, clomipramine, desipramine, imipramine, nortriptyline) ou inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRSNa) : duloxétine, venlafaxine.
Références		Le tramadol (notamment associé au paracétamol/acétaminophène) est indiqué en 1ère intention dans les exacerbations aiguës de douleurs. La lidocaïne par voie topique est aussi indiquée en 1ère intention chez le sujet âgé AAN/ AANEM/ AAPMR 2011 : Treatment of painful diabetic neuropathy : http://www.neurology.org/content/76/20/1758.full.pdf+html EFNS 2010 : Pharmacological treatment of neuropathic pain. European Journal of Neurology 2010 : http://www.efns.org/fileadmin/user_upload/guideline_papers/EFNS_guideline_2010_pharma_treatment_of_neuropathic_pain.pdf O'Connor A, et al. Treatment of Neuropathic Pain: An Overview of Recent Guidelines. The Am J Med 2009 : http://www.mypharmajobs.com/uploads/M37_W27_Study_OConnor_neuropathic-pain-treatment-guidelines.pdf Moulin DE, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain. Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. Pain Res Manage 2007 : http://www.canadianpainsociety.ca/pdf/PharmacologicalManagementChronicPain_CPS-GUIDELINES.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
86	PO	Associer éventuellement un antalgique opiacé à un médicament de 1ère intention* en cas de douleurs neuropathiques chroniques après échec de 2 monothérapies ou d'une bithérapie de médicaments de 1ère intention
Rationnel		Efficacité supérieure de la combinaison de deux médicaments (sous réserve du contrôle des effets indésirables).
Remarques		Surveiller la survenue d'effets indésirables. Exemples d'antalgiques opiacés recommandés : morphine, oxycodone, tramadol +/- combiné au paracétamol/acétaminophène.
Références		*Traitements de première intention : antidépresseur (tricyclique) : amitriptyline, clomipramine, desipramine, imipramine, nortriptyline ou ISRSNa : duloxétine, venlafaxine) ou un anticonvulsivant (gabapentine ou prégabaline). NICE 2013 : Neuropathic pain – pharmacological management: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings : http://www.nice.org.uk/guidance/cg173 Chaparro LE, et al. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012 [abstract] : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008943.pub2/abstract O'Connor A, et al. Treatment of Neuropathic Pain: An Overview of Recent Guidelines. The Am J Med 2009 : http://www.mypharmajobs.com/uploads/M37_W27_Study_OConnor_neuropathic-pain-treatment-guidelines.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%

Opiacés

87	PO	Prescrire un antalgique opiacé en cas de douleur aiguë modérée (palier 2) à sévère (palier 3) de préférence par voie orale, dès que la situation clinique du patient le permet (échelle visuelle analogique (EVA) > 4 selon échelle de l'OMS)
Rationnel		Soulagement efficace des douleurs aiguës d'intensité modérées à sévères.
Recommandations		Voie d'administration et galénique à privilégier. Opiacés faibles (palier 2) : pour EVA compris entre 4 et 6/7, ou forts (palier 3) : pour EVA compris entre 6/7 et 10 ou douleurs non contrôlées par un antalgique de palier 2 associé à un palier 1 à doses maximales) selon l'intensité de la douleur et les recommandations locales. Effectuer une titration avec une forme à libération immédiate, puis privilégier une forme à libération prolongée si la durée prévisible du traitement et la situation le justifie.
Remarques		Liste non exhaustive d'opioïdes faibles : codéine, dihydrocodéine, tramadol
Références		Liste non exhaustive d'opioïdes forts : fentanyl, hydromorphone, morphine (chlorhydrate, sulfate), oxycodone, péthidine OMS 1997 : Traitement de la douleur cancéreuse, deuxième édition : http://whqlibdoc.who.int/publications/9242544825.PDF Collège national des enseignants universitaires de la douleur, Collège national des médecins de la douleur, Société française d'accompagnement et de soins palliatifs, Douleurs aiguës, douleurs chroniques, soins palliatifs, Numéro 6 de Modules Med-Line, Modules transdisciplinaires, Med-Line éd., 2001
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
88	Autre	Effectuer une rotation des opiacés* et appliquer les règles d'équianalgésie pour déterminer la dose initiale à administrer chez les patients présentant des effets indésirables, une inefficacité malgré une titration correctement menée, des interactions médicamenteuses délétères ou un changement de voie d'administration nécessaire
Rationnel		Nécessité de soulager efficacement les douleurs.
Recommandation		Il est suggéré lors de la rotation des opiacés d'effectuer une réduction modérée de la dose équianalgésique calculée pour le nouvel opiacé introduit (25 à 50% de la dose calculée).
Remarque		*La rotation des opiacés consiste à changer un opioïde par un autre afin d'améliorer l'état algique du patient

Références	Roulet L, et al. Rotation des opioïdes : de la théorie à la pratique. Recommandations interdisciplinaires du réseau douleur des HUG. Rev Med Suisse 2011 : http://soinspalliatifs.hug-ge.ch/library/pdf/RMS_rotation_opioides_RD_2011.pdf Chou R, et al. Opioid Treatment Guidelines : Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. J Pain 2009 : http://nyheadache.com/wp-content/uploads/2012/11/Opioid-guidelines.pdf Fine P et al. Best practice for opioid rotation : conclusion of an expert panel. J Pain and sympt manag 2009 [abstract] : http://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924(09)00629-0/abstract Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Cochrane Database Syst Rev 2004 [abstract] : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15266542 Pereira J, et al. Equianalgesic Dose Ratios for Opioids: A Critical Review and Proposals for Long-Term Dosing. J Pain Symptom Manage 2001 : http://mytopcare.org/wp-content/uploads/2013/08/Pereira.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
89 IAM	Éviter l'association de 2 opiacés de même cinétique de libération ou l'association agonistes pur-agonistes partiels
Rationnel	Augmentation des effets indésirables.
Recommandation	Effectuer une rotation des opiacés ou associer des antalgiques non opiacés et des traitements adjuvants et titrer le traitement.
Remarques	Liste non exhaustive d'opioïdes existants sous forme à libération immédiate : fentanyl transmuqueux, sublingual, gingival, nasal, morphine sulfate ou chlorhydrate LI, oxycodone, péthidine. Liste non exhaustive d'opioïdes existants sous forme à libération prolongée : fentanyl percutané, hydromorphone LP, méthadone, morphine sulfate LP, oxycodone LP. Liste non exhaustive d'opioïdes agonistes partiels (agonistes-antagonistes) : buprénorphine, nalbuphine, nalorphine.
Références	OMS 1997 : Traitement de la douleur cancéreuse, deuxième édition : http://whqlibdoc.who.int/publications/9242544825.PDF Réseau Douleur Sarthe. Guide d'utilisation des opioïdes forts en pratique courante : http://www.intercludvendee.fr/reseau-sarthe/Guidedes-opioides.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
90 PO	Mettre en place des mesures prophylactiques* visant à prévenir la constipation, dès l'introduction d'un traitement opiacé
Rationnel	Effet indésirable parmi les plus fréquents des opiacés, ayant un impact négatif sur la qualité de vie.
Remarque	*Mesures prophylactiques à mettre en place de façon progressive : alimentation riche en fibres associée à un laxatif lubrifiant ou agent osmotique et si nécessaire, laxatif stimulant.
Lien utile	Pain Treatment - Guidelines Descriptions : http://pain-topics.org/guidelines_reports/current_guidelines2.php#APS
Références	Canadian Pain Society, 2002 : Use of opioid analgesics for the treatment of chronic noncancer pain : http://www.canadianpainsociety.ca/pdf/opioid.pdf ASIPP 2012. Opioid Prescribing in Chronic Non-Cancer Pain: Part 2 – Guidance : http://www.painphysicianjournal.com/2012/july/2012;%2015;S67-S116.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
Migraines	
91 PO	Prescrire un triptan en cas de crise de migraine aiguë ne répondant pas aux AINS +/- combinés* ou en cas de migraine sévère
Rationnel	Traitement efficace de la migraine.
Remarques	Traitement de 1ère intention des migraines modérées : AINS +/- paracétamol/acétaminophène +/- caféine. Traitement de 1ère intention des migraines sévères : triptans (agent spécifique de la migraine). *exemples de molécules associées aux AINS : paracétamol/acétaminophène, caféine, antiémétiques
Références	Société suisse pour l'étude des céphalées 2014 : Céphalées et algies faciales Recommandations thérapeutiques : http://ehf-org.org/wp-content/uploads/2013/11/IMSKWMT14-Franz%C3%B6sisch-07-Web.pdf Antonaci F, et al. A review of current European treatment guidelines for migraine. J Headache Pain 2010 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3452183/pdf/10194_2009_Article_179.pdf British Association for the study of headache 2010 : Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type Headache, Cluster Headache, Medication-Overuse Headache : http://www.migraineclinic.org.uk/wp-content/uploads/2010/11/2010_BASH_Guidelines1.pdf AAN 2000 : Practice parameter: Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology : http://www.neurology.org/content/55/6/754.full.pdf+html
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
92 PO	Prescrire un traitement de fond de la migraine chez un patient faisant plus de 2 migraines invalidantes/ semaine ou utilisant très fréquemment des traitements antimigraineux*
Rationnel	Réduire la fréquence, la durée et la sévérité des migraines, améliorer la réponse au traitement pendant les crises, éviter les céphalées par abus médicamenteux.
Remarques	Traitements de 1ère intention : certains bêtabloquants (métoprolol, propranolol, timolol), antiépileptiques (di/valproate de sodium, topiramate) ou antidépresseurs (amitriptyline).
Références	*Utilisation fréquente de traitements antimigraineux : plus de 10 à 15 jours/ mois, pendant plus de 3 mois. IHS 2013 : The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalgia 2013 : http://www.ihs-classification.org/downloads/mixed/International-Headache-Classification-III-ICHD-III-2013-Beta.pdf AAN/AHS 2012 : Evidence based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3335452/pdf/zn11337.pdf Hollande S, et al. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults. Neurology 2012 : http://www.neurology.org/content/78/17/1346.full.pdf+html Antonaci F, et al. A review of current European treatment guidelines for migraine. J Headache Pain 2010 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3452183/pdf/10194_2009_Article_179.pdf AAN/ AHS 2000. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults : http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36898
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
INFECTIOLOGIE	
Infections urinaires	
93 Autre	Retirer une sonde urinaire ou la changer avant d'instaurer un traitement antibiotique adapté* chez un patient présentant une infection urinaire sur sonde, en place depuis plus de 2 semaines
Rationnel	Éviter les récurrences.
Recommandation	*Traitement probabiliste puis adapté à l'antibiogramme effectué sur les urines fraîches après retrait ou changement de sonde.
Références	IDSA 2010 : Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults : http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/Comp%20UTI.pdf IDSA/ ESMID 2010 : International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women : http://cid.oxfordjournals.org/content/52/5/e103.full.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
Infections pulmonaires et tuberculose	
94 PO	Prescrire un antibiotique de la famille des bêtalactamines, des macrolides et / ou des fluoroquinolones, selon les facteurs de gravité et les recommandations locales*, en traitement empirique d'une pneumopathie communautaire chez un patient hospitalisé
Rationnel	Infections fréquentes pouvant entraîner une hospitalisation avec une morbi-mortalité élevée.
Recommandation	*Les suggestions thérapeutiques doivent être modulées en fonction du contexte épidémiologique, de la présence de facteurs de comorbidité, de la gravité de la pneumonie et des recommandations locales.
Remarques	En cas d'infection pulmonaire nosocomiale se référer aux recommandations locales. Pour l'utilisation des macrolides se référer à l'item 114 pour les patients à haut risque cardiovasculaire.

Références	INCESS 2010 : Pneumonie acquise en communauté chez l'adulte : http://www.iness.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/CdM-Antibio1-Pneumonie-Adulte-fr.pdf BSAC 2008 : Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK : http://jac.oxfordjournals.org/content/62/1/5.full.pdf SPLF 2006 : Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent : http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/consensus/Inf_respir_court-2006.pdf IDSA/ ATSC 2007 : Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults : http://www.thoracic.org/statements./resources/mpi/idsaats-cap.pdf Rotstein C, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. Can J Infect Dis Med Microbiol 2008 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2610276/pdf/jidmm19019.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 87,2%
95 PO	Poursuivre un traitement antituberculeux pendant au moins 6 à 18 mois (selon la localisation et le germe) chez un patient traité pour tuberculose active
Rationnel	Risque de rechute ou de résistance en cas de traitement de trop courte durée. Ne pas interrompre le traitement sans l'avis d'un spécialiste en infectiologie.
Remarque	la durée peut-être discutée avec un spécialiste en infectiologie.
Références	Zumla A, et al. Tuberculosis. NEJM 2013 [abstract] : http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1200894 OMS 2010 : Treatment of tuberculosis Guidelines Fourth edition : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf ATS/ CDC/ IDSA 2003 : Treatment of Tuberculosis : http://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/rr5211.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
96 IAM	Éviter ou utiliser avec prudence, les médicaments potentiellement hépatotoxiques* chez un patient traité par antituberculeux et surveiller les fonctions hépatiques de façon rapprochée
Rationnel	L'hépatotoxicité des antituberculeux peut s'ajouter à celle des autres molécules.
Recommandation	Les fonctions hépatiques doivent être évaluées avant mise sous traitement puis régulièrement pendant toute la durée du traitement (exemple de suivi possible 15 jours, 1, 2, 4 et 6 mois après mise sous traitement).
Lien utile	*Livertox : http://livertox.nih.gov/
Références	Doin, ed. <i>Du bon usage des antibiotiques 2012</i> . Doin ed. 2012, Wolters Kluwer France: Rueil-Malmaison. 339 OMS 2010 : Treatment of tuberculosis Guidelines Fourth edition : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf ATS 2006 : Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy : http://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/hepatotoxicity-of-antituberculosis-therapy.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
97 IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et favoriser l'utilisation de médicaments n'interagissant pas* avec la rifampicine ou adapter les traitements chez un patient traité par cet antibiotique
Rationnel	Puissant inducteur enzymatique (notamment des CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 et de la Pgp).
Recommandation	*Privilégier les molécules éliminées par le rein, ou adapter les doses, voire dans certains cas remplacer la rifampicine par de la rifabutine.
Références	OMS 2010 : Treatment of tuberculosis Guidelines Fourth edition : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf CDC 2013 : Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis : http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/tb_hiv_drugs/recommendations02.htm
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
Infections abdominales	
98 PO	Prescrire un antibiotique couvrant notamment les germes anaérobies* en traitement empirique d'une infection abdominale aiguë grave
Rationnel	Infections fréquemment associées à des germes anaérobies.
Remarques	Suivre les recommandations locales pour le choix des antibiotiques. *Exemples d'antibiotiques couvrant les germes anaérobies : amoxicilline-acide clavulanique, cefoxitine, doripénem, ertapénem, imipénem-milastatine, méropénem, métronidazole, moxifloxacine, piperacilline-tazobactam, ticarcilline-acide clavulanique.
Référence	SIS/ IDSA 2010 : Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children : http://cid.oxfordjournals.org/content/50/2/133.full.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
Endocardites	
99 SP	Prescrire un traitement préventif de l'endocardite seulement chez un patient à très haut risque* et subissant un acte à très haut risque** d'endocardite bactérienne
Rationnel	Assurer une bonne hygiène buccale et un examen dentaire régulier afin de prévenir les endocardites bactériennes dans la population générale.
Remarques	*Patients les plus à risque : ceux ayant une prothèse valvulaire, des antécédents d'endocardite infectieuse, une pathologie congénitale cardiaque ou les patients transplantés cardiaque développant une valvulopathie. ** Exemples d'actes à haut risque nécessitant un traitement préventif chez les patients à très haut risque : procédures dentaires au niveau des gencives ou de la région apicale des dents ou perforant la muqueuse orale, procédures pulmonaires invasives, chirurgie gastro-intestinale ou génito-urinaire en cas d'infection avérée, procédures cutanées sur peau infectée ou musculo-squelettiques, chirurgie cardiaque ou vasculaire avec implantation de matériel. **Exemples d'actes à faible risque pour lesquels il n'est pas nécessaire d'instaurer un traitement : procédures dentaires autres que celles impliquant la manipulation des gencives, la région périapicale des dents ou la perforation de la muqueuse orale, les procédures pulmonaires autres que celles invasives ou visant à traiter une infection active, certaines procédures digestives (gastroscopies, coloscopie, échographie transoesophagienne), certaines procédures génito-urinaires (cystoscopie), de la peau et des tissus mous.
Référence	ESC 2009 : Infective Endocarditis (Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/30/19/2369.full.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
Infections ostéo-articulaires	
100 PO	Prescrire un antibiotique hautement biodisponible et diffusant correctement dans l'os*, adapté au germe et à sa sensibilité quand celui-ci est identifié, lors d'une infection ostéo-articulaire
Rationnel	Obtenir des concentrations suffisantes au niveau de l'os afin d'éradiquer les micro-organismes.
Recommandation	Se référer à un référent en infectiologie. Le traitement n'est pas une urgence, il devrait être initié après identification du germe et détermination de sa sensibilité et est généralement d'une durée prolongée.
Remarque	*Liste non exhaustive d'antibiotiques diffusant dans l'os : acide fusidique, céphalosporines de 2ème et 3ème génération, daptomycine, fluoroquinolones, linezolid, rifampicine, vancomycine.
Référence	IDSA 2013 : Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection : http://cid.oxfordjournals.org/content/56/1/1.full.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
Infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	
101 IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et favoriser l'utilisation de médicaments n'interagissant pas avec les ARV ou adapter les posologies, en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient infecté par le VIH, traité par ARV
Rationnel	Risques d'inefficacité ou de toxicité du médicament introduit ou des ARV (certains ARV sont inhibiteurs et/ou inducteurs enzymatiques et eux même substrats des CYP et Pgp).
Recommandations	Choisir une alternative thérapeutique ne présentant pas d'interaction ou adapter les posologies. Se référer à un infectiologue, pharmacien ou pharmacologue si besoin.

Liens utiles/ Références		AIDSinfo 20.01.2014 : Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents [pages L5-L38, tables 14-16] : http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf HIV-druginteractions.org : http://www.hiv-druginteractions.org/Interactions.aspx Guide thérapeutique VIH/VHC : http://guidetherapeutiquevih.com/interactions-avec-medicament.asp HUG 2012 : Interactions médicamenteuses, Cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp) : http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cytp450ppp.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
102	PO	Prescrire une statine à un patient infecté par le VIH, en tenant compte des interactions médicamenteuses. L'objectif thérapeutique chez ce patient est fixé en fonction de son niveau de risque cardiovasculaire*
Rationnel	Recommandations	Patient considéré à haut risque cardiovasculaire. Associer des mesures hygiéno-diététiques. Privilégier les statines n'interagissant pas avec le traitement ARV : fluvastatine, pitavastatine, pravastatine (sauf avec le darunavir boosté), atorvastatine ou rosuvastatine avec précaution.
Remarque		*Calcul du risque cardiovasculaire en fonction du score de Framingham adapté aux patients VIH+ :
Références		Score de Framingham modifié : http://www.hivpv.org/Home/Tools/tabid/91/ctl/ExamView/mid/500/eid/0/lid/0/Default.aspx AIDSinfo 20.01.2014 : Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents [pages L13-L14 ; L21-L22 ; L29, table 15a, 15b, 15d] : http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf EASC 2013 : European AIDS Clinical Society guidelines 7.0] [page 17, 36 modalité de mise en route d'un traitement] : http://www.eacsociety.org/Portals/0/Guidelines_Online_131014.pdf Morlat P, et al. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH recommandations du groupe d'experts rapport 2013 : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf ESC/EAS 2011 : Guidelines for the management of dyslipidaemias : http://www.escardio.org/guidelines-surveys-esc-guidelines/guidelinesdocuments/guidelines-dyslipidemia-ft.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
Infections par le virus de hépatite C (VHC)		
103	IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses* et adapter le traitement en cas d'introduction d'un nouveau traitement chez un patient infecté par le VHC, recevant un traitement par antiprotéase
Rationnel	Recommandations	Les nouveaux antiviraux antiVHC présentent de nombreuses interactions médicamenteuses. Les antiprotéases sont des inhibiteurs des CYP et des Pgp et des substrats de ces enzymes. Choisir une alternative thérapeutique ne présentant pas d'interaction ou adapter les posologies. Se référer à un infectiologue, pharmacien ou pharmacologue si besoin.
Remarque		*Liste non exhaustive de médicaments interagissant avec les nouveaux antiviraux antiVHC : antihypertenseurs (amlodipine, carvedilol, irbesartan, losartan, nebivolol), antipsychotiques (aripiprazole, iloperidone, quetiapine), anxiolytiques (benzodiazépines : flurazepam, quazepam, triazolam, alprazolam, zolpidem, trazodone), ARV, contraceptifs oraux, immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus), ISRS (escitalopram), méthadone, certaines statines,...
Liens utiles		HUG 2012 : Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp) : http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cytp450ppp.pdf Guide thérapeutique VIH/VHC : http://guidetherapeutiquevih.com/interactions-avec-medicament.asp
Référence		Kiser J, et al. Review and Management of Drug Interactions With Boceprevir and Telaprevir. Hepatology 2012 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3345276/pdf/nihms365411.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
Infections par le virus de hépatite B (VHB)		
104	PO	Ne pas suspendre un traitement antiviral par analogue nucléosidique au long cours chez un patient infecté par VHB, en l'absence d'évaluation par un spécialiste
Rationnel	Remarque	Une fois initié le traitement antiVHB doit être poursuivi au moins 6 mois après séroconversion Hbe et ADN VHB indétectable dans le sérum. A l'arrêt une surveillance étroite des rechutes est nécessaire.
Références		Molécules souvent utilisées : adéfovir, entécavir, lamivudine, ténofovir±emtricitabine. EASL 2012 : Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection : http://www.easl.eu/assets/application/files/ef520780b91cf4f_file.pdf EASL 2009 : Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B : http://www.easl.eu/assets/application/files/b73c0da3c52fa1d_file.pdf AASLD 2009 : Chronic Hepatitis B : http://www.aasld.org/practiceguidelines/documents/bookmarked%20practice%20guidelines/chronic_hep_b_update_2009%208_24_2009.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
Prévention et prophylaxie		
105	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient ayant bénéficié d'une greffe de moelle osseuse
Rationnel	Recommandations	Haut risque d'infections par <i>Pneumocystis jiroveci</i> et <i>Toxoplasma gondii</i> . Traitement de première intention : triméthoprime-sulfaméthoxazole 1 fois / jour ou 3 fois / semaine. En cas d'hypersensibilité ou d'intolérance au triméthoprime-sulfaméthoxazole les alternatives suivantes sont possibles (mais moins efficaces) : atovaquone, dapsone, pentamidine en aérosol.
Référence		ASBMT 2009 : Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients : http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/OL.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
106	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient ayant bénéficié d'une greffe et recevant des immunosuppresseurs
Rationnel	Recommandations	Haut risque d'infections par <i>Pneumocystis jiroveci</i> et <i>Toxoplasma gondii</i> . Traitement de première intention : triméthoprime-sulfaméthoxazole en 1 fois/ jour ou 3 fois/ semaine. En cas d'hypersensibilité ou d'intolérance au triméthoprime-sulfaméthoxazole les alternatives suivantes sont possibles (mais moins efficaces) : atovaquone, dapsone, pentamidine en aérosol.
Référence		Green H, et al. Prophylaxis for Pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients (Review). Cochrane Database Syst Rev 2009 [abstract] : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005590.pub2/abstract;jsessionid=258A7B9B3F791B769F738289DCA2FE20.f04t04
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
107	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient infecté par le VIH, présentant un taux de CD4 < 200 cellules/mm3
Rationnel	Recommandations	Haut risque d'infections par <i>Pneumocystis jiroveci</i> et <i>Toxoplasma gondii</i> . Traitement de première intention : triméthoprime-sulfaméthoxazole en 1 fois/ jour (400/80 mg ou 800/160mg) ou 3 fois/ semaine (800/160 mg). En cas d'hypersensibilité ou d'intolérance au triméthoprime-sulfaméthoxazole les alternatives suivantes sont possibles (mais moins efficaces) : atovaquone, dapsone, dapsone + pyriméthamine + acide folinique, pentamidine en aérosol.
Référence		Le traitement devra être poursuivi tant que le taux de CD4 est < 200/mm3 et 6 mois après que les CD4 sont redevenus > 200/mm3. CDC/ NIH/ HIVIAA 20.01.2014 : Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents : http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/adult_oi.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%

108	PO	Envisager un traitement prophylactique contre la pneumocystose chez un patient recevant des traitements fortement immunosuppresseurs*
Rationnel		Haut risque d'infections par <i>Pneumocystis jiroveci</i> et <i>Toxoplasma gondii</i> .
Recommandations		Traitement de première intention : triméthoprime-sulfaméthoxazole en 1 fois/ jour ou 3 fois/ semaine. Se référer à un spécialiste si besoin. En cas d'hypersensibilité ou d'intolérance au triméthoprime-sulfaméthoxazole les alternatives suivantes sont possibles : atovaquone, dapsons, pentamidine en aérosol.
Remarques		*Liste non exhaustive de traitements fortement immunosuppresseurs : alemtuzumab, analogue des bases puriques (fludarabine) et taux de CD4 < 200/mm3, antiTNF alpha en association avec un autre immunosuppresseur, corticostéroïdes fortes doses pour une durée > 1 mois (ex : prednisone > 20mg) chez un patient immunosupprimé (pathologie ou traitement associé immunosuppresseur), cyclophosphamide, alemtuzumab, analogue des bases purique (fludarabine), antiTNF alpha en association avec un autre immunosuppresseur, cyclophosphamide, temozolomide associé à une radiothérapie.
Références		*Liste non exhaustive de pathologies associées à une immunodépression : cancers, pathologies rhumatologiques (maladie de Wegener notamment), hémopathies malignes traitées par chimiothérapies hautement aplasiantes. NCCN 2012 : Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections : http://www.jnccn.org/content/10/11/1412.full.pdf Green H, et al. Prophylaxis for Pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients (Review). Cochrane Database Syst Rev 2009 : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005590.pub2/abstract;jsessionid=258A7B9B3F791B769F738289DCA2FE20.f0404 EULAR 2008 : recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis : http://ard.bmj.com/content/68/3/310.full.pdf Yale SH, et al. Pneumocystis carinii pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome : associated illness and prior corticosteroid therapy. Mayo Clin Proc 1996 [abstract] : http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)64914-8/abstract?refuid=S0025-6196(11)63174-1&refissn=0025-6196
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
109	PO	Prescrire une supplémentation en vitamine B6 chez un patient traité par isoniazide et à risque de carence* ou présentant des signes de neuropathie périphérique
Rationnel		Risque de troubles neuropsychiatriques et dermatologiques.
Recommandation		Pyridoxine : 25-50 mg/j.
Remarques		*Patients à risque de carence en vitamine B6 ou de neuropathie périphérique : doses élevées d'isoniazide, causes préexistantes de souffrance du nerf périphérique (diabète, alcool-dépendance, insuffisance rénale, hémodialyse, tabagisme, infection par le VIH, prise de médicaments neurotoxiques), risque de carence en vitamine B6 (malnutrition, grossesse, allaitement, hépatopathie chronique, patient âgé, prise de contraceptifs oraux). Le surdosage en vitamine B6 peut lui même induire des neuropathies.
Référence		ATS/ CDC/ IDSA 2003 : Treatment of Tuberculosis : http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.167.4.603
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
Bon usage des antibiotiques		
110	Autre	Réévaluer un traitement antibiotique probabiliste, dans les 24 à 72 heures suivant son instauration et l'adapter en fonction de l'état clinique du patient et des résultats des prélèvements bactériologiques
Rationnel		Permet d'adapter la pression de sélection et d'éviter les résistances.
Recommandation		Adaptation du traitement à la sensibilité de la souche bactérienne, désescalade thérapeutique.
Références		Manuel O, et al. Impact of standardised review of intravenous antibiotic therapy 72 hours after prescription in two internal medicine wards. J Hosp Infect 2010 [abstract] : http://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(09)00318-1/abstract HAS 2008 : Antibiotic therapy and prevention of bacterial resistance in healthcare organisations : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/antibiotic_therapy_and_prevention_of_bacterial_resistance_-_guidelines.pdf
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
111	Autre	Privilégier la voie orale* dès que la la situation clinique du patient le permet, en tenant compte de la documentation microbiologique et en choisissant un antibiotique avec une bonne biodisponibilité orale*
Rationnel		Diminution des complications (infectieuses, thrombo-phlébitiques, douleurs), facilité d'administration, confort du patient, moindre coût, efficacité comparable et diminution de la durée d'hospitalisation.
Recommandation		Adaptation du traitement à la sensibilité de la souche bactérienne, en utilisant un antibiotique présentant une bonne biodisponibilité par voie orale*.
Remarques		Critères de switch IV- per os : patient présentant une amélioration clinique, une hémodynamique stable, en l'absence de signe de malabsorption (tractus gastro-intestinal fonctionnel) et de leucopénie. Antibiotique présentant une bonne biodisponibilité et une bonne tolérance par voie orale, en respectant les règles de bioéquivalence avec l'antibiotique pris par voie IV et pour lequel le schéma posologique est identique ou simplifié.
Références		*Liste non exhaustive d'antibiotiques à bonne biodisponibilité orale : fluoroquinolones, linezolid, macrolides, clindamycine, métronidazole, triméthoprime-sulfaméthoxazole, rifampicine. Owens R, et al. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2008 [abstract] : http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893(08)00148-X/abstract Pablos A, et al. Evaluation of an antibiotic intravenous to oral sequential therapy program. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005 [abstract] : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.1042/abstract
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
112	SP	Réévaluer la poursuite d'un traitement antibiotique efficace après 5 à 7 jours. La poursuite du traitement au-delà de 10 jours devrait être réservée à certaines infections ou situations graves*
Rationnel		Diminuer l'exposition inutile aux antibiotiques.
Remarque		*Liste non exhaustive d'infections pour lesquelles une durée d'antibiothérapie de plus de 10 jours est recommandée : prostatite, infections ostéo-articulaires, endocardite, tuberculose, pyélonéphrite, certaines pneumopathies, pneumonies acquises sous ventilation mécanique tardive à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ou <i>Acinetobacter</i> , abcès pulmonaires, empyèmes, infections cutanées profondes, certaines méningites bactériennes (<i>Streptococcus agalactiae</i> , bacilles à Gram négatif, <i>Listeria monocytogenes</i>), bactériémies liées aux cathéters intra-vasculaires à <i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>Staphylococcus lugdunensis</i> ...
Références		Hayashi Y, et al. Strategies for Reduction in Duration of Antibiotic Use in Hospitalized Patients. Clinical Infectious Diseases 2011 : http://cid.oxfordjournals.org/content/52/10/1232.full.pdf Pugh R, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults (Review). The Cochrane Library 2011. [abstract] : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007577.pub2/abstract
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
113	Autre	Effectuer un suivi des concentrations plasmatiques des antibiotiques dont la toxicité est dose-dépendante*, en cas de suspicion ou de situation à risque de toxicité** et/ou en cas de risque de sous-dosage** et adapter les posologies
Rationnel		Eviter les effets indésirables et les échappements thérapeutiques.
Remarques		*Liste non exhaustive d'antibiotiques présentant un risque de toxicité dose-dépendante : aminosides (traitement > 3 jours ou fortes doses cumulées), vancomycine. **Liste non exhaustive de situations entrainant un risque de modification des concentrations plasmatiques : insuffisance rénale, grossesse, sepsis sévère, obésité / cachexie .
Références		Hites M, et al. Case-Control Study of Drug Monitoring of Beta-Lactams in Obese Critically Ill Patients. Antimicrob. Agents Chemother 2013 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3553684/pdf/zac708.pdf IDSA/ ASHSP/ SIDP 2009 : Vancomycin Therapeutic Guidelines: A Summary of Consensus Recommendations : http://cid.oxfordjournals.org/content/49/3/325.full.pdf Eyler R, et al. Antibiotic Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations in Patients With Kidney Disease. Advances in Chronic Kidney Disease 2010 [abstract] : http://www.ackdjournal.org/article/S1548-5595(10)00084-4/abstract
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%

114	SP	Utiliser avec prudence les macrolides et notamment l'azithromycine chez un patient à haut risque cardiovasculaire*, surtout en cas d'association avec des médicaments prolongeant l'intervalle QT
Rationnel	Médicaments présentant des effets pro-arythmogènes (allongement de l'intervalle QT et arythmies ventriculaires) et un risque de décès cardiovasculaire	
Remarque	*Liste non exhaustive de patients à risque particulier : allongement connu de l'intervalle QT, syndrome du QT long congénital, prise de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT**, antécédents de torsades de pointes, insuffisance cardiaque non compensée, hypokaliémie non corrigée ou hypomagnésémie, bradycardie cliniquement significative, prise d'anti-arythmiques de classe Ia ou de classe III.	
Lien utile	http://www.crediblemeds.org/ever/one/composite-list-all-qt-drugs/?rt=All	
Références	Ray WA, et al. Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death. N Engl J Med 2012 : http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1003833 FDA Drug Safety Communication 2013 : Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the risk of potentially fatal heart rhythms : http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM343347.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%
115	Autre	Utiliser de préférence un aminoside en dose unique journalière, par voie IV (perfusion de 30 minutes), en association à un autre antibiotique et pour une durée ≤ 5 jours (sauf situation particulière*)
Rationnel	Bactéricidie rapide, concentration-dépendante, effet post-antibiotique prolongé. Toxicité augmentée pour des durées de traitement > 5-7 jours (principalement rénale, auditive et vestibulaire). Index thérapeutique étroit.	
Recommandations	Dosage de la concentration résiduelle nécessaire pour des traitements > 5 jours (dosage à effectuer après 48 heures de traitement) ou en cas d'insuffisance rénale. Dosage à répéter 2 fois par semaine, associé à une surveillance de la fonction rénale. Adapter le schéma d'administration en fonction des résultats des dosages.	
Remarques	En cas d'IR pré-existante, les aminosides ne seront utilisés que s'ils sont absolument nécessaires. En cas d'utilisation nécessaire, des dosages plasmatiques (pic et résiduel) pour ajuster les posologies et les intervalles entre chaque injection seront effectués, les traitements de courtes durées seront privilégiés (en règle générale : 1 ou 2 injections) et une surveillance régulière des fonctions rénale et auditive sera effectuée. *Situation particulière dans laquelle une administration pluriquotidienne est traditionnellement utilisée : les endocardites (sauf endocardites à streptocoques et entérocoques pour lesquelles l'administration unique journalière est respectivement recommandée ou possible)	
Référence	AFSSAPS/SPILF/GPIP 2011 : Mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable : http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/consensus/2011-afssaps_SPILF-MAP_Aminosides_Argumentaire.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%
ENDOCRINOLOGIE		
Diabète et antidiabétiques		
116	PO	Adapter le traitement antidiabétique de façon individualisée, en associant éventuellement plusieurs molécules, afin d'obtenir une cible d'HbA1c adaptée au patient*
Rationnel	Prévention des complications micro-vasculaires et des maladies cardiovasculaires.	
Recommandations	Association individualisée au cas par cas, metformine en 1ère intention dans le diabète de type 2. *Cibles d'HbA1c recommandées : HbA1c ≤ 6,5% : chez les patients nouvellement diagnostiqués, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire (en l'absence d'antécédent d'hypoglycémie majeure), chez les patientes diabétiques enceintes ou envisageant de l'être. HbA1c ≤ 7% : chez la plupart des patients adultes diabétiques, patients en insuffisance rénale chronique modérée (stade 3 : Cl créat entre 30 et 59 ml/min/1,73m2), chez les patients âgés dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante. HbA1c ≤ 8% : chez les patients avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans), ou avec des complications macrovasculaires évoluées, ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères, chez les patients en insuffisance rénale chronique sévère ou terminale (stade 4-5 : Cl créat < 30ml/min/1,73m2), chez les patients âgés fragiles (l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades). HbA1c < 9 : chez les patients âgés dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.	
Références	HAS 2014 : Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf ADA 2013 : Standards of Medical Care in Diabetes : http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full.pdf ESC/ EASD 2013 : Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases developed with the EASD : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/39/3035.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
117	SP	Utiliser avec prudence les médicaments pouvant modifier la glycémie** chez un patient diabétique et effectuer un contrôle rapproché des glycémies* en cas d'utilisation
Rationnel	Prévenir les hypo et hyperglycémies.	
Recommandation	*Suivi glycémique individualisé selon avis d'un diabétologue.	
Remarques	**Liste non exhaustive de médicaments hyperglycémisants : anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus), certains antihypertenseurs (diurétiques thiazidiques, diazoxide, bêtabloquants non cardiosélectifs), antipsychotiques, certains ARV, β2-agonistes, corticostéroïdes, interféron alpha, oestroprogestatifs, pentamidine. Liste non exhaustive de médicaments hypoglycémisants : AINS, antiarythmiques de classe Ia, bêtabloquants, fluoxetine, fluoroquinolones, IECA, sulfaméthoxazole-triméthoprimine.	
Références	Sattar N, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet 2010 [abstract] : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20167359 Hassan Murad M, et al. Drug-Induced Hypoglycemia: A Systematic Review. J Clin Endocrinol Metab 2009 : http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2008-1416 F. Bosquet, et al. Effets endocriniens et métaboliques iatrogènes des médicaments. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2008 [abstract] : http://www.em-consulte.com/en/article/178169	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 84,6%
118	Autre	Surveiller les glycémies de façon rapprochée, en cas d'introduction d'un corticostéroïde chez un patient diabétique ou présentant une intolérance au glucose et éventuellement adapter le traitement antidiabétique
Rationnel	Induction possible d'hyperglycémie et d'intolérance au glucose, pouvant déstabiliser le traitement.	
Remarque	La réduction des doses de corticostéroïdes ou l'arrêt du traitement permettent en général une normalisation des glycémies.	
Référence	Moghadam-Kia S, et al. Prevention and treatment of systemic glucocorticoid side effects. International Journal of Dermatology 2010 : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-4632.2009.04322.x/pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
119	Autre	Préférer un IECA ou ARAII combiné ou non à un autre antihypertenseur de 1ère ligne pour traiter une HTA chez un patient diabétique ou présentant une microalbuminurie*/ protéinurie
Rationnel	Effet néphroprotecteur des IECA et sartans et nombreux essais cliniques menés dans cette indication.	
Recommandation	Objectif de TA < 140/ 90 ou 85 mmHg.	
Remarque	*microalbuminurie : albumine urinaire = 30 à 300 mg par 24 heures.	
Références	ESH/ESC 2013 : Arterial Hypertension (Management of) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/28/2159.full.pdf ADA 2013 : Standards of Medical Care in Diabetes : http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%

120	PO	Prescrire ou poursuivre un traitement par statine chez un patient diabétique présentant un haut ou très haut risque cardiovasculaire*
Rationnel	Prévention des maladies cardiovasculaires.	
Recommandations	* Patient diabétique de type 1 ou 2 présentant un très haut risque cardiovasculaire** (ex : DT-associé à une maladie cardiovasculaire, une IRC sévère ou avec un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires et/ou une atteinte d'organe), objectif thérapeutique : taux de LDL-c < 1.8 mmol/l (<70 mg/dL) ou une réduction ≥ 50% du taux initial de LDL-c. Patient diabétique de type 2 présentant un haut risque cardiovasculaire** : objectif thérapeutique : taux de LDLc <2.5 mmol/L (<100 mg/dL). Patient diabétique de type 1 présentant un haut risque cardiovasculaire** : prescription possible d'une statine quelque soit son taux basal de LDL-c	
Remarque	**Calcul du risque cardiovasculaire : voir item 5	
Références	ESC/ EASD 2013 : Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases developed with the EASD : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/39/3035.full.pdf ADA 2013 : Standards of Medical Care in Diabetes : http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%	
121	PO	Envisager un traitement par aspirine faible dose* chez un patient diabétique à haut risque cardiovasculaire**, le prescrire en prévention secondaire des évènements cardiovasculaires
Rationnel	Prévention primaire des maladies cardiovasculaires possible, prévention secondaire des maladies cardiovasculaires nécessaire dans cette population.	
Recommandations	*Aspirine : 75 à 160 mg / jour +/- associé pendant un an à un antagoniste des récepteurs P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) en cas de syndrome coronarien aigu. Alternative en cas d'intolérance à l'aspirine : clopidogrel. Tenir compte des contre-indications des antiagrégants plaquettaires.	
Remarque	**Calcul du risque cardiovasculaire : voir item 5	
Références	ESC/ EASD 2013 : Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases developed with the EASD : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/39/3035.full.pdf ADA 2013 : Standards of Medical Care in Diabetes : http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full.pdf ESC/EAS 2011 : Dyslipidaemias (Management of) : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/14/1769.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 84,6%	
122	PO	Prescrire en 1ère intention de la metformine pour prendre en charge pharmacologiquement un DT2
Rationnel	Évite les complications secondaires du DT2. Traitement recommandé en 1ère intention, notamment en cas de surpoids ou d'obésité, en l'absence de contre-indication.	
Références	ESC/ EASD 2013 : Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases developed with the EASD : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/39/3035.full.pdf ADA 2013 : Standards of Medical Care in Diabetes : http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%	
123	SP	Suspendre si besoin l'utilisation de metformine chez un patient diabétique hospitalisé en situation instable, ou en cas de chirurgie, ou d'injection de produit de contraste iodé, notamment en cas de polymorbidité ou d'IR
Rationnel	Risque d'acidose lactique.	
Recommandations	Préférer un traitement par insuline pendant la période d'instabilité. Arrêt possible et recommandé 48h avant un acte à risque, reprendre l'administration 48h après l'acte.	
Remarque	Il n'est pas nécessaire de suspendre l'administration de metformine chez tous les patients, dans certains cas, une surveillance rapprochée de la fonction rénale après l'acte est suffisante, il conviendra de suspendre la metformine en cas de détérioration de cette dernière et jusqu'à un retour à son niveau initial.	
Références	ESC/ EASD 2013 : Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases developed with the EASD : http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/39/3035.full.pdf ADA 2013 : Standards of Medical Care in Diabetes : http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%	
124	Autre	Surveiller les glycémies de façon rapprochée en cas de traitement par sulfonylurées* chez un patient diabétique hospitalisé en situation instable (notamment en cas d'IR, d'hypoglycémies fréquentes ou de difficultés à percevoir les signes d'hypoglycémie)
Rationnel	Antidiabétiques les plus à risques d'hypoglycémie.	
Remarques	*Liste non exhaustive de molécules sulfonylurées : chlorpropamide, glibenclamide/gliburide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone, tolbutamide, tolazamide. La prise concomitante de bêtabloquants peut masquer les signes d'hypoglycémie.	
Référence	ADA 2013 : Standards of Medical Care in Diabetes : http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%	
125	Autre	Surveiller les glycémies et adapter les doses des antidiabétiques* en cas d'altération de la fonction rénale
Rationnel	Risques d'effets indésirables et de complications majorés chez ces patients.	
Remarque	*Liste non exhaustive de molécules et classes à adapter voire à changer : gliptine, insuline à longue durée d'action, metformine, sulfonylurées	
Références	ADA/ endocrine Society 2013 : Hypoglycemia and Diabetes : http://care.diabetesjournals.org/content/36/5/1384.full.pdf ADA/ EASD 2012 : Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach : http://care.diabetesjournals.org/content/35/6/1364.full.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%	
Troubles de la thyroïde		
126	Autre	Effectuer un dosage de la TSH dans les 6 semaines suivant un changement de dose, voire un changement de spécialité à base de lévothyroxine et évaluer si une nouvelle titration de la dose est nécessaire
Rationnel	La concentration de la TSH est à l'équilibre après environ 6 semaines de traitement. Dans certains cas particuliers, un dosage plus précoce de la TSH peut-être utile (TSH très élevée ou très basse, coma myxoedemateux, etc) Il peut persister des différences subtiles de biodisponibilité entre les formulations de levothyroxine.	
Recommandations	La dose est adaptée en fonction du poids et de la cible de la TSH. Quand cela est possible conserver la même formulation.	
Référence	ATA/ endocrine society/ AACE 2004 : Joint Statement on the U.S. Food and Drug Administration's Decision Regarding Bioequivalence of Levothyroxine Sodium : https://www.endocrine.org/~media/endosociety/Files/Advocacy%20and%20Outreach/Position%20Statements/Other%20Statements/Joint_Statement_Levothyroxine_Thyroxine.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%	
127	Autre	Poursuivre un traitement par lévothyroxine dans les conditions habituelles de prise. En cas d'instauration, privilégier la prise à jeun le matin* et en l'absence de substances pouvant diminuer son absorption**
Rationnel	La prise à jeun assure des concentrations sériques de T4 et TSH plus stables.	
Recommandation	Quand cela est possible conserver la même formulation et les mêmes modalités de prise qu'habituellement.	
Remarques	*A jeun le matin = au moins 30 minutes avant le petit déjeuner ou éventuellement le soir au coucher = au moins 2 heures après le repas du soir. **Liste non exhaustive de substances pouvant diminuer l'absorption de la levothyroxine : antiacides contenant de l'hydroxyde d'aluminium, caféine/théine, chélateurs des acides biliaries, chélateurs du phosphore, IPP, nourriture, sucralfate, sels de calcium, sulfate de fer.	
Références	Bach-Huynh TG, et al. Timing of Levothyroxine Administration Affects Serum Thyrotropin Concentration. JCEM 2009 : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2758731/?report=printable Liwanpo L, et al. Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2009 [abstract] : http://www.bprcem.com/article/S1521-690X(09)00076-1/abstract	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%	

128	SP	Il n'est pas nécessaire d'administrer la lévothyroxine par voie parentérale chez un patient dysthyroïdien stabilisé en euthyroïdie, ne pouvant recevoir de traitement par voie orale pendant une durée prévue < à 7 jours
Rationnel	Demi-vie de la lévothyroxine longue (environ 7 jours) et absorption par voie orale = environ 80% de la dose.	
Recommandation	Si la durée est supérieure à 7 jours, administrer environ 80% de la dose prise habituellement par voie orale, par voie parentérale.	
Référence	Fish LH, et al. Replacement Dose, Metabolism, and Bioavailability of Levothyroxine in the Treatment of Hypothyroidism. NEJM 1987 [abstract] : http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198703263161302	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 87,2%
129	Autre	Contrôler la TSH avant et dans les 6 semaines suivant l'introduction d'un traitement pouvant induire des troubles de la thyroïde*
Rationnel	Recherche d'un trouble de la thyroïde induit.	
Remarque	La concentration de la TSH est à l'équilibre après environ 6 semaines de traitement. *Liste non exhaustive de médicaments pouvant induire des troubles de la thyroïde : aminoglutéthimide, amiodarone, certains anticancéreux : inhibiteurs de tyrosine kinase (imatinib, motesanib, sunitinib, sorafenib), bexarotène, thalidomide, thionamides, interféron alfa, interleukin-2, lithium, perchlorate, produits contenant de l'iode (iode, iode radioactif, produits de contraste iodés, solutions d'iodure de potassium, povidone iodées), sels de lithium.	
Références	ATA/AACE 2012 : Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults : http://aace.metapress.com/content/611883025v735392/fulltext.pdf ATA/AACE 2011 : Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis : management guidelines : https://www.aace.com/files/hyper-guidelines-2011.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
130	PO	Envisager la prescription d'un bêtabloquant chez un patient en hyperthyroïdie, notamment en début de prise en charge
Rationnel	Permettent une diminution des symptômes induits par l'augmentation du tonus beta-adrénergique (palpitations, tachycardie, tremblements, anxiété, intolérance à la chaleur).	
Recommandation	Le propranolol inhibe la conversion de l'hormone T4 en T3.	
Référence	En général les molécules à longue durée d'action sont privilégiées : atenolol, metoprolol, nadolol, propranolol... ATA/AACE 2011 : Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis : management guidelines : https://www.aace.com/files/hyper-guidelines-2011.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
Contraception		
131	IAM	Vérifier la prise d'un contraceptif chez toute femme en âge de procréer, hospitalisée et contrôler le cas échéant l'absence d'interaction avec les traitements* reçus ou introduits pendant l'hospitalisation
Rationnel	Risque d'inefficacité d'un traitement hormonal contraceptif ou de l'association.	
Recommandation	Un autre moyen de contraception peut éventuellement être proposé.	
Remarque	*Liste non exhaustive de médicaments interagissant avec les contraceptifs hormonaux : antibiotiques (rifampicine, rifabutine), certains antipépileptiques (barbituriques, carbamazépine, lamotrigine, oxcarbamazépine, phénytoïne, primidone, topiramate), certains antirétroviraux.	
Référence	CDC 2013 : U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use. Adapted from the WHO Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2nd Edition : http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/r6205.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
OPHTALMOLOGIE		
Glaucome		
132	PO	Vérifier la prise de gouttes ophtalmiques lors de l'anamnèse d'entrée et poursuivre un traitement antiglaucomeux chez un patient habituellement traité pour cette indication
Rationnel	Eviter l'oubli de prescription et l'augmentation de la pression intraoculaire pendant l'hospitalisation.	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
133	SP	Éviter l'utilisation de médicaments susceptibles d'induire un glaucome aigu par fermeture de l'angle* chez les personnes à risque n'ayant pas bénéficié d'une iridotomie
Rationnel	Risque d'induction d'une crise aiguë chez les patients présentant des angles irido-obturés.	
Recommandation	Pratiquer une iridotomie au laser. Après ce traitement, ces médicaments peuvent être de nouveau administrés.	
Remarque	*Liste non exhaustive de médicaments susceptibles d'induire un glaucome aigu par fermeture de l'angle : médicaments alpha-adrénergiques (apraclonidine, dipivefrin, ephedrine, épinephrine, phényléphrine), médicaments ayant des propriétés anesthésiques (ketamine, succinylcholine) anticholinergiques (atropine), anticoagulants (par hémorragie rétinienne massive ou décollement de la choroïde : rare), antidépresseurs (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, inhibiteurs de la monoamine oxydase, miansérine, paroxétine, tricycliques), certains antihistaminiques (cimetidine, ranitidine, prométhazine), certains antiparkinsoniens (orphenadrine, trihexyphénylidyl), certains antipsychotiques (fluphenazine, perphenazine, trifluoperazine), colchicine associée à de l'opium et du tiemonium methysulate, disopyramide, parasymphomimétiques (acétylcholine, carbachol, pilocarpine), parasympholytiques (bromure d'ipratropium, scopolamine, spasmyolytiques anticholinergiques), thrombolytiques et toxine botulique	
Référence	Razeghinejad MR, et al. Iatrogenic Glaucoma Secondary to Medications. The American Journal of Medicine 2011 (review) : http://www.dottnet.it/public/content/Documento/Glaucoma_iatrogeno_causato_da_farmaci.pdf	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
ADDICTIONS		
Addictions et hospitalisation		
134	Autre	Effectuer un entretien de détection rapide des addictions si un problème d'addiction est suspecté et effectuer si besoin une intervention brève visant à aborder le problème d'addiction
Rationnel	Permet d'améliorer la prise en charge du patient pendant son hospitalisation et de lui proposer une prise en charge adaptée avant sa sortie d'hospitalisation.	
Recommandation	Selon les besoins du patient : information simple ou orientation vers une consultation spécialisée.	
Remarque	Utilisation possible d'un outil rapide de détection des addictions tel que OMS – ASSIST*.	
Lien utile	*Outil rapide de détection des addictions tel que OMS – ASSIST V3.0, français : http://www.who.int/substance_abuse/activities/assist_french.pdf	
Référence	OMS 2008 : The Effectiveness of a Brief Intervention for Illicit Drugs Linked to the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in Primary Health Care Settings : http://www.who.int/substance_abuse/activities/assist_technicalreport_phase3_final.pdf?ua=1	
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%
Alcool-dépendance		
135	Autre	Effectuer, en cas de suspicion, un test rapide de repérage des patients alcool-dépendants chez un patient hospitalisé
Rationnel	Prévenir un sevrage compliqué au cours de l'hospitalisation.	
Recommandation	Utiliser un test rapide tels que les tests Audit, Audit-C, Fast ou le Cage/Deta*.	
Remarque	*Cage/Deta (Une réponse positive à deux questions sur quatre est un bon critère prédictif d'un problème de consommation d'alcool) : Vous êtes-vous déjà senti coupable au sujet de votre consommation d'alcool ? Avez-vous déjà ressenti le besoin d'abaisser votre consommation d'alcool ? Avez-vous déjà eu le besoin de boire de l'alcool en vous réveillant pour calmer vos nerfs ou pour faire passer une « gueule de bois » ? Avez-vous déjà été ennuyé par des remarques d'autrui critiquant votre consommation d'alcool ?	
Lien utile	*Evaluation de la consommation d'alcool Questionnaire cage – deta : http://www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q5_CAGE-DETA.pdf	
Référence	Anderson P, et al. Alcohol and Primary Health Care: Clinical Guidelines on Identification and Brief Interventions. Department of Health of the Government of Catalonia: Barcelona 2005 : http://www.gencat.cat/salut/phepa/units/phepa/pdf/cg_1.pdf	

Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 87,2%
136	PO	Effectuer un suivi rapproché à l'aide d'une échelle prédictive d'évolution et éventuellement prescrire une benzodiazépine adaptée* par voie orale, chez un patient hospitalisé présentant un risque de sevrage alcoolique. Si un suivi rapproché n'est pas faisable prescrire une benzodiazépine adaptée* par voie orale	
Rationnel	Recommandations	Prévenir un sevrage compliqué au cours de l'hospitalisation. Utiliser une échelle prédictive d'évolution telle que la CIWA-Ar* (Clinical Index Withdrawal Assessment-Revised) ou le score de sevrage de Cushman. La durée de prescription ne devrait pas excéder 7 jours, sauf en cas de complications et la dose devrait être progressivement réduite (20% par jour).	
Remarque	*Liste non exhaustive de benzodiazépines pouvant être utilisées en cas de risque de sevrage alcoolique : chlórdiazépoxide (50-100mg), diazépam (10-20mg), lorazépam (2-4mg), oxazépam (15-30mg), 4 à 6 prises/j.		
Lien utile	*Echelle CIWA-Ar : http://hepatoweb.com/Documents_PDF/CIWA.pdf		
Références	HUG 2010 : Problème d'alcool : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/probleme_d_alcool_2010df.pdf R. Saitz et al. Unhealthy alcohol use, clinical practice, NEJM, 2005 : http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM200505193522021 ANAES 1999 : Conférence de consensus Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/alcool_court.pdf		
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
137	PO	Prescrire un traitement par vitamine B1 chez un patient alcoolo-dépendant et une préparation multivitaminique en cas de dénutrition	
Rationnel	Risque de carence en vitamine B1 chez le patient alcoolique par diminution de son absorption digestive en cas d'abus d'alcool et de dénutrition.		
Recommandations	Administer 100 à 300mg/j de vitamine B1 pendant 3 semaines (en cas de sevrage). En cas de signes de carence privilégier la voie parentérale, 1 à 2 fois par jour, la 1ère semaine (diminution de l'absorption digestive de la vitamine B1 en cas d'abus d'alcool ou de malnutrition). La vitamine B6 et la vitamine PP (nicotinamide) peuvent être associées sur une courte période.		
Références	HUG 2010 : Problème d'alcool : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/probleme_d_alcool_2010df.pdf SFA 2006 : Sevrage simple en alcool : http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Svg_simple.pdf Yersin B, et al. Syndrome de sevrage alcoolique : Prise en charge ambulatoire par le médecin praticien. Rev Méd Suisse romande 1998 : http://cms.addiction-valais.ch/Upload/medrotox/5_3_Syndrome_sevrage_alcoolique.pdf Gian Pietro S, et al. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol 2007 [abstract] : http://www.thelancet.com/journals/lanour/article/PIIS1474-4422(07)70104-7/abstract ANAES/ SFA 1999 : Conférence de consensus. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoo-dépendant : http://www.sfm.org/documents/consensus/cc_sevoh_long.pdf		
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 84,6%
Sevrage tabagique			
138	PO	Prescrire si besoin un traitement par substitut nicotinique à un patient fumeur hospitalisé	
Rationnel	Prévenir le sevrage pendant l'hospitalisation.		
Recommandation	Les patients en soins intensifs ne doivent pas recevoir systématiquement de substituts nicotiques, seuls ceux pour lesquels les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques de toxicité devraient en recevoir.		
Référence	Wilby K, et al. Nicotine replacement therapy in the intensive care unit: a systematic review. J Intensive Care Med. 2014 [abstract] : http://jic.sagepub.com/content/29/1/22.abstract		
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
139	PO	Proposer une aide à l'arrêt du tabac à toute personne souffrant de cardiopathie ischémique ou de maladie respiratoire chronique	
Rationnel	L'arrêt du tabac a une grande capacité à prévenir les événements cardiovasculaires et à influencer l'histoire naturelle des maladies respiratoires chroniques.		
Recommandation	Des traitements par substituts nicotiques, bupropion à libération prolongée ou varénicline peuvent être proposés afin de favoriser l'arrêt du tabac au long cours.		
Références	EMA 2010 : Overview of comments received on draft guideline on the development of medicinal products for the treatment of smoking : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/11/WC500011384.pdf GOLD 2014 : http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2014.pdf		
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
Sevrage tabagique			
140	PO	Poursuivre un traitement par BZD à la dose habituelle chez un patient hospitalisé, dépendant aux BZD. En dehors de la phase aiguë de l'hospitalisation, proposer un sevrage progressif.	
Rationnel	Prévenir le sevrage pendant l'hospitalisation.		
Recommandation	Ne pas interrompre brutalement un traitement par BZD.		
Référence	HUG 2010 : PharmaKit, Formation post-graduée en addictologie : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/addictologie/documents/Formation/Postgrade/Starterkit/pharmakit.pdf		
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%
Dépendance aux opiacés			
141	PO	Poursuivre un traitement substitutif aux opiacés aux doses habituelles, ou par un traitement équivalent, en respectant les règles d'équivalence de doses, chez un patient hospitalisé dépendant aux opiacés et recevant habituellement un traitement substitutif	
Rationnel	Prévenir le sevrage pendant l'hospitalisation.		
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 5	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
142	IAM	Éviter ou prescrire avec prudence de la méthadone ou un analgésique morphinique de palier 2 ou 3 chez un patient recevant un traitement substitutif par de la buprénorphine	
Rationnel	Risque d'efficacité moindre du traitement antalgique par occupation des récepteurs aux opiacés par la buprénorphine.		
Remarque	La réévaluation et l'adaptation du traitement de la douleur et du traitement substitutif peuvent se faire avec l'aide d'un spécialiste de la douleur		
Référence	Résumé des caractéristiques de la buprénorphine (monographie) : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodoc/frames.php?specid=68945058&typedoc=R&ref=R0223084.htm		
Niveau de recommandation		Médiane d'accord : 4	Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%
OBESITE			
Bon usage des médicaments en cas d'obésité			
143	Autre	Majorer les doses d'héparine ou de fondaparinux chez un patient obèse nécessitant un traitement anti-thromboembolique	
Rationnel	L'obésité est un facteur de risque de thrombo-embolie veineuse.		
Recommandation	Posologies journalières suggérées : Se baser sur le poids corporel total pour déterminer les doses à administrer. Traitement prophylactique : augmenter les posologies de 30% en cas d'indice de masse corporelle (IMC) ≥ 40kg/m2. Traitement curatif : administrer par voie sous-cutanée (adapter la taille des aiguilles) l'énoxaparine en 2 prises/j et les héparines non fractionnées en 3 prises/j, suivre l'activité antiXa pour les patients avec IMC ≥ 40kg/m2. Pour le fondaparinux, chez les patients de plus de 100 kg avec thrombo-embolie veineuse, dose recommandée : 10mg/j par voie sous cutanée.		

	Références	Nutescu E, et al. Low-Molecular-Weight Heparins in Renal Impairment and Obesity: Available Evidence and Clinical Practice Recommendations Across Medical and Surgical Settings. Ann Pharmacother 2009 : http://excellence.acforum.org/sites/default/files/nutescu_dosing%20LMWH%20special%20populations.pdf ACCP 2012 : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis (9th Edition) : http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleID=1159453 ACCP 2008 : Prevention of Venous Thromboembolism (8th Edition) : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/22073/381S.pdf
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 92,3%
144	Autre	Privilégier la voie orale et la voie intraveineuse chez un patient obèse quand elles sont adaptées au patient et au médicament
	Rationnel	L'absorption par voies intra-musculaire (IM), sous-cutanée (SC) et cutanée chez les patients obèses est variable. IM : Injection intra-lipomateuse fréquente. SC : traversée de la couche lipophile imprévisible. Voie cutanée : systèmes transdermiques non adaptés.
	Recommandation	Si la voie IM ou SC doit être utilisée, adapter la taille des aiguilles.
	Référence	Cockshott P, et al. Intramuscular or intralipomatous injections. NEJM 1982 [abstract] : http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198208053070607
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 82,1%
145	Autre	Adapter la dose initiale d'aminosides chez un patient obèse en fonction du poids ajusté*, puis réévaluer la dose en fonction des concentrations plasmatiques
	Rationnel	Molécules hydrophiles dont la cinétique est modifiée en cas d'obésité.
	Recommandations	Suivi des concentrations plasmatiques. *Formule pour calculer le Poids ajusté = Poids Idéal + 0.43 x (Poids Corporel Total - Poids Idéal). Poids idéal = (Formule de Lorentz exprimée en kg, utilisée chez l'adulte de plus de 18 ans mesurant entre 140 et 220cm) Femmes = Taille (cm) - 100 - [(Taille (cm) - 150)/2,5] Hommes = Taille (cm) - 100 - [(Taille (cm) - 150)/4] Penser également à ajuster la dose à la fonction rénale du patient.
	Référence	AFSSAPS/ SPILF/ GPIP 2011 : mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3e0d2264e2921c8465d9ad6464e12660.pdf
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
146	Autre	Adapter la dose initiale de vancomycine chez un patient obèse en fonction du poids corporel total, puis réévaluer la dose en fonction des concentrations plasmatiques
	Rationnel	Molécules dont la cinétique est modifiée en cas d'obésité.
	Recommandation	Suivi des concentrations plasmatiques.
	Références	ASHSP/ IDSA/ SIDP 2010 : Therapeutic Monitoring of Vancomycin in Adult Patients : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2826264/pdf/cbr_31_1_21.pdf Rybak M, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients : A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health-Syst Pharm. 2009 : http://www.ajhp.org/content/66/1/82.full.pdf
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE		
Pharmacologie clinique		
147	SP	Vérifier l'absence d'allergie en cas d'introduction d'un nouveau médicament chez un patient
	Rationnel	Potentiel de réaction allergique.
	Recommandation	Tracer la vérification des allergies dans le dossier du patient et choisir une alternative thérapeutique en cas d'allergie.
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
148	SP	Éviter l'utilisation de médicaments* pouvant allonger l'intervalle QT, chez un patient souffrant d'un syndrome de QT long congénital ou à risque de torsade de pointe**
	Rationnel	Risque de torsade de pointe.
	Recommandations	Surveiller l'électrocardiogramme en cas d'utilisation nécessaire. En cas d'apparition d'un syndrome de QT long en rapport avec la prise de médicaments, il convient de rechercher une interaction, un surdosage, la présence de plusieurs médicaments à risque et d'adapter le traitement du patient.
	Remarques	*Liste non exhaustive de médicaments pouvant induire un allongement de l'intervalle QT : certains antiarythmiques (amiodarone, disopyramide, dofetilide, dronedarone, flecainide, ibutilide, procainamide, quinidine, sotalol), certains antibiotiques (azithromycine, bedaquiline, ciprofloxacine, clarithromycine, erythromycine, levofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine, pentamidine, roxithromycine, spitamycine IV, telithromycine, trimethoprim-sulfaméthoxazole), certains anticancéreux (arsenic, dabrafénib, eribuline, lapatinib, nilotinib, sunitinib, tamoxifène, vorinostat), certains antidépresseurs (amitriptyline, amoxapine, citalopram, clomipramine, desipramine, doxépine, escitalopram, fluoxétine, imipramine, mirtazapine, nortriptyline, paroxétine, protriptyline, sertraline, trazodone, trimipramine, venlafaxine), certains antifongiques (fluconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole), certains antipaludéens (chloroquine, halofantrine, quinine sulfate), certains antiviraux (amantadine, atazanavir, foscarnet, nelfinavir, rilpivirine, ritonavir, saquinavir, telaprevir), méthadone, neuroleptiques (amisulpride, aripiprazole, chlorpromazine, clozapine, cyaméazine, droperidol, fluphénazine, halopéridol, lévomépromazine, olanzapine, pimozide, pipampérone, prométhazine, quetiapine, risperidone, sertindole, sulpiride, sultopride, tiapride, zuclopenthixol). **Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QTc : âge > 65 ans, sexe féminin, cardiopathies : insuffisance cardiaque, ischémie, hypertrophie du myocarde, bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire de 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} degré, troubles électrolytiques (notamment hypokaliémie et hypomagnésémie), syndrome de QT long congénital.
	Lien utile	Crediblemeds : http://www.crediblemeds.org/everyone/composite-list-all-qt-drugs?rf=All
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
149	IAM	Éviter de prescrire 2 médicaments pouvant induire un syndrome sérotoninergique* lorsqu'une alternative est disponible, ou surveiller le patient de façon rapprochée
	Rationnel	Risque de syndrome sérotoninergique.
	Recommandation	Adaptation des traitements ou surveillance rapprochée des patients.
	Remarque	*Liste non exhaustive de médicaments susceptibles d'augmenter les concentrations en sérotonine au niveau du SNC : antidépresseurs tricycliques, certains antiparkinsoniens, antipsychotiques, buspirone, codéine, fentanyl, dextrométhorphan, ISRS, ISRSNa, inhibiteurs de la monoamine oxydase, millepertuis, sétrons, tramadol, triptans.
	Référence	Boyer E, et al. The Serotonin Syndrome. NEJM 2005 : http://www.nejm.org_gate2.inist.fr/doi/pdf/10.1056/NEJMra041867
	Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
150	SP	Éviter la prescription d'un médicament pouvant induire un syndrome extrapyramidal chez un patient présentant ce syndrome
	Rationnel	Risque d'aggravation du syndrome extra-pyramidal.
	Recommandation	Arrêt des traitements incriminés ou diminution des posologies si possible (l'arrêt des traitements permet le diagnostic différentiel et de diminuer voire supprimer la symptomatologie).
	Remarque	*Liste non exhaustive de médicaments pouvant induire un syndrome extrapyramidal : amphotéricine B, certains antiarythmiques (amiodarone, procaine), certains antidépresseurs (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine : fluoxétine, sertraline, inhibiteurs des monoamine-oxydases : moclobémide, phénelzine), certains antiémétiques : alizapide, metoclopramide, prochlorperazine, prométhazine, certains antiépileptiques (levetiracetam phénytoïne, valproate), antipsychotiques typiques (amisulpride, flupentixol, fluphénazine, halopéridol, levomépromazine, pimozide, prochlorperazine, promazine, sulpiride, thioridazine, thioxantènes, zuclopenthixol), antipsychotiques atypiques (aripiprazole, clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone), certains antiviraux (aciclovir, antirétroviraux, vidarabine), alpha-méthyl-dopa, cinnarizine, flunarizine, certaines hormones (épinephrine (adrenaline), levothyroxine sodium, médroxyprogestérone, certains immunosuppresseurs (cyclosporine, tacrolimus), inhibiteurs calciques (diltiazem, verapamil), lovastatine, lithium, reserpine, tetrabenzazine.

Référence	Lopez-Sendon J, et al. Drug-induced parkinsonism. Expert Opin. Drug Saf. 2013 [abstract] : http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1517/14740338.2013.787065
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
151 SP	Éviter ou utiliser avec prudence les médicaments pouvant provoquer une anémie hémolytique* chez un patient présentant un déficit en G6PD
Rationnel	Risque d'hémolyse aiguë.
Recommandations	Les substances peuvent-être contre-indiquées, déconseillées (sauf situation particulière) en raison de cas observés d'hémolyse aiguë, déconseillées (sauf situation particulière) en raison de l'appartenance à une classe pharmacologique à risque, ou d'un risque potentiel d'hémolyse ou déconseillées à posologie élevée, une vérification sur le site vigifavisme* est conseillée. Préférer une alternative thérapeutique si elle est disponible.
Lien utile	*Vigifavisme : Liste simplifiée des médicaments et du déficit en G6PD : http://www.vigifavisme.com/wp-content/uploads/2014/06/liste_simplifiee.pdf
Référence	ANSM 2014 : Médicaments et déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD). Classement des médicaments par substance active : http://www.vigifavisme.com/wp-content/uploads/2014/06/liste_substances2014.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
152 PO	Prescrire de l'acide folinique chez un patient présentant une hématotoxicité liée à la prise d'un antagoniste de l'acide folique*
Rationnel	Traitement des hématotoxicités induites.
Recommandation	Adapter la posologie de l'acide folinique selon l'indication et l'antagoniste en cause.
Remarque	*Liste non exhaustive de traitement antagoniste de l'acide folique : methotrexate, pyriméthamine, triméthoprime, trimetrexate, salazopyrine.
Référence	Résumé des caractéristiques de l'acide folinique (monographie) : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0226090.htm
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
Interactions médicamenteuses	
153 IAM	Adapter au besoin les doses des médicaments substrats en cas d'introduction d'un puissant inducteur ou inhibiteur enzymatique* chez un patient et surveiller sa réponse clinique
Rationnel	Potentiel d'IAM.
Lien utile	HUG 2012 : Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp) : http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cytp450pgp.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 94,9%
154 IAM	Réévaluer les doses des médicaments substrats dans les 15 jours suivant l'arrêt d'un puissant inducteur enzymatique
Rationnel	À l'arrêt d'un traitement inducteur l'activité enzymatique retourne progressivement à la normale (environ 2 semaines), levée d'interaction.
Recommandation	Adapter les posologies.
Lien utile	HUG 2012 : Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp) : http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cytp450pgp.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%
TRANSPLANTATIONS	
155 PO	Poursuivre un traitement immunosuppresseur* chez un patient greffé, ne pas modifier ce traitement sans consulter le médecin référent, mais effectuer un suivi des concentrations plasmatiques ou sanguines** en cas de modification de la fonction rénale, ou d'état de santé, susceptibles d'influencer les concentrations plasmatiques ou sanguines
Rationnel	Risque de déstabilisation de l'immunosuppression, de rejet ou de toxicité. Prévention des effets indésirables liés à un surdosage en immunosuppresseurs ou du rejet et de la détérioration des fonctions du greffon en cas de sous-dosage.
Recommandations	**Suivi des concentrations plasmatiques ou sanguines proposé : Pour la ciclosporine : C0 et/ou C2h après la prise. Pour le tacrolimus et les inhibiteurs de la mTOR (everolimus, sirolimus) : C0. Pour le mycophénolate mofetil : Aire sous la courbe (cinétique).
Remarques	*Dans greffes cardiaque et pulmonaire, trithérapie immunosuppressive, souvent avec des niveaux d'immunosuppression plus élevés dans la greffe pulmonaire. Dans greffe rénale : habituellement bi ou trithérapie immunosuppressive. Dans greffe hépatique : habituellement bi ou trithérapie immunosuppressive parfois réduite par un spécialiste à une monothérapie en phase chronique. Les thérapies immunosuppressives comportent le plus souvent un anticalcineurine, un antimétabolite +/- des corticostéroïdes.
Références	ACCP 2011 : Pulmonary Complications of Lung Transplantation : http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/22093/101048.pdf ISHLT 2010 : Guidelines for the care of heart transplant recipients : http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1053-2498/PIIS105324981000358X.pdf AST/ ASTS 2009 : Long-term Management of the Liver Transplant Patient: Recommendations for the Primary Care Doctor : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-6143.2009.02733.x/pdf KDIGO 2009 : Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. American Journal of Transplantation : http://www.kdigo.org/pdf/KDIGO%20Txp%20GL%20publ%20version.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
156 IAM	Évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et éventuellement effectuer un contrôle des concentrations plasmatiques ou sanguines* en cas d'introduction d'un nouveau traitement ou de retrait d'un médicament chez un patient greffé recevant des immunosuppresseurs (notamment avec les inducteurs/inhibiteurs des CYP et/ou de la Pgp**)
Rationnel	Prévention des effets indésirables liés à un surdosage en immunosuppresseurs ou du rejet et de la détérioration des fonctions du greffon en cas de sous-dosage.
Recommandations	*suivi des concentrations plasmatiques ou sanguines proposé : pour la ciclosporine : C0 et/ou C2h après la prise, pour le tacrolimus : C0, pour le mycophénolate mofetil : aire sous la courbe (cinétique), pour les les inhibiteurs de la mTOR (everolimus, sirolimus) : C0.
Lien utile	HUG 2012 : Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp) : http://pharmacoclin.hug-ge.ch/library/pdf/cytp450pgp.pdf
Références	ISHLT 2010 : Guidelines for the care of heart transplant recipients : http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1053-2498/PIIS105324981000358X.pdf KDIGO 2009 : Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. American Journal of Transplantation : http://www.kdigo.org/pdf/KDIGO%20Txp%20GL%20publ%20version.pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
VACCINATIONS	
157 PO	Proposer annuellement une vaccination antigrippale à un patient à haut risque de complications*
Rationnel	Risque accru de complications en cas d'infections, de surinfections ou de décompensations de la maladie sous-jacente.
Recommandation	Proposer une vaccination antigrippale annuellement (octobre-décembre préférentiellement).
Remarques	*Liste non exhaustive de patients à haut risque de complications : patients présentant une maladie respiratoire chronique (asthme, BPCO, mucoviscidose,...), une pathologie cardiaque chronique, une IRC, un diabète, une insuffisance hépatique, patients recevant un traitement par DMARD (Disease-Modifying Antirheumatic Drug), traitement biologique, traitement immunosuppresseur, un âge > 65ans, voyageurs fréquents. Chez les patients immunodéprimés utiliser uniquement les vaccins inactivés.

Références	Les recommandations vaccinales évoluent constamment, il convient donc de les consulter régulièrement. Infovac Suisse : http://www.infovac.ch/index.php?Itemid=95 Calendrier vaccinal et recommandations vaccinales 2013 France : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_detaille_2013_ministere_Affaires_sociales_et_Sante- pdf.pdf Vacc.info Belgique : http://www.vaccination-info.be/ Protocole d'immunisation du Québec : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/piq/piq_complet.pdf KDIGO 2012 : Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease : http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf ACCR 2012 : Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.21641/pdf Jacobs J, et al. Biometric fingerprinting for visa application: device and procedure are risk factors for infection transmission. J Travel Med 2008 : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1708-8305.2008.00232.x/pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 100%
158 PO	Proposer une vaccination antipneumococcique à un patient à haut risque d'infection invasive à pneumocoque*
Rationnel	Vulnérabilité à l'infection pneumococcique risque d'infection invasive.
Recommandation	Schéma vaccinal selon le plan de vaccination national, éventuellement proposer une nouvelle vaccination tous les 5 ans chez les patients immunosupprimés.
Remarque	*Liste non exhaustive de patients à haut risque d'infection invasive à pneumocoque : patient présentant une maladie respiratoire chronique (asthme, BPCO, mucoviscidose,...), une pathologie cardiaque chronique, une IRC, un diabète, une insuffisance hépatique, patients recevant un traitement par DMARD (Disease-Modifying Antirheumatic Drug), traitement biologique, traitement immunosuppresseur (ex : azathioprine, 6-mercaptopurine, méthotrexate), patient splénectomisé ou présentant une asplénie fonctionnelle.
Références	Les recommandations vaccinales évoluent constamment, il convient donc de les consulter régulièrement. Infovac Suisse : http://www.infovac.ch/index.php?Itemid=95 Calendrier vaccinal et recommandations vaccinales 2013 France : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_detaille_2013_ministere_Affaires_sociales_et_Sante- pdf.pdf Vacc.info Belgique : http://www.vaccination-info.be/ Protocole d'immunisation du Québec : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/piq/piq_complet.pdf CDC/ ACIP 2012 : Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions : http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6140a4.htm KDIGO 2012 : Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease : http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf ACCR 2012 : Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.21641/pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
159 SP	Éviter l'utilisation de vaccins vivants atténués chez les patients immunosupprimés*
Rationnel	Sécurité et efficacité de ces vaccins non établies, rapport bénéfices/risques défavorable.
Remarques	*Liste non exhaustive de patients concernés : patients greffés, recevant des immunosuppresseurs (ex : azathioprine, 6-mercaptopurine, méthotrexate), des DMARD, des biothérapies, patients avec un taux de Lymphocytes T CD4 < 200/ mm3. *Liste non exhaustive de vaccins vivants atténués : vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole, vaccin contre le rotavirus, contre la varicelle, contre la fièvre jaune, contre la poliomyélite administré par voie orale, contre la tuberculose
Références	IDSA 2013 : Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host : http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2013/11/26/cid.cit684.full.pdf Danzinger-Isakov L, et al. Guidelines for Vaccination of Solid Organ Transplant Candidates and Recipients. Am J Transplant 2009 : http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-6143.2009.02917.x/pdf
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 5 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 97,4%
160 PO	Vérifier le carnet de vaccination d'un patient hospitalisé et proposer si besoin un rattrapage des vaccinations obligatoires et recommandées*
Rationnel	Protection individuelle contre les infections et bénéfice collectif.
Recommandations	*Un patient adulte devrait être immunisé contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'Haemophilus Influenzae type b, la poliomyélite, la rougeole, les oreillons, la rubéole. Selon le statut infectieux infantile, familial, la profession et les voyages d'autres vaccinations peuvent être recommandées : vaccins contre les hépatites A et B, contre la fièvre jaune, la typhoïde.
Références	Les recommandations vaccinales évoluent constamment, il convient donc de les consulter régulièrement. Infovac Suisse : http://www.infovac.ch/index.php?Itemid=95 Calendrier vaccinal et recommandations vaccinales 2013 France : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_detaille_2013_ministere_Affaires_sociales_et_Sante- pdf.pdf Vacc.info Belgique : http://www.vaccination-info.be/ Protocole d'immunisation du Québec : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/piq/piq_complet.pdf CDC/ ACIP 2012 : Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions : http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6140a4.htm
Niveau de recommandation	Médiane d'accord : 4 Taux d'experts ayant répondu 4 ou 5 : 89,7%

Lexique des abréviations utilisées dans cet outil

ACTH : corticotrophine	IPP : inhibiteurs de la pompe à protons
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien	IR : insuffisance rénale
AIT : accident ischémique transitoire	IRC : insuffisance rénale chronique
antiCOX2 : inhibiteur cyclooxygénase 2	ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
AOD : anticoagulant oral direct	ISRSNa : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ARAI : antagoniste du récepteur à l'angiotensine II	IV : intra-veineux
ARV : antirétroviraux	LDA : longue durée d'action
AVC : accident vasculaire cérébral	LDL-c : low-density lipoprotein cholesterol,
AVK : antivitamin K	LI : libération immédiate
BHE : barrière hémato-encéphalique	LP : libération prolongée
BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive	MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse
BZD : benzodiazépines	mTOR : mammalian target of rapamycin
C0 : concentration plasmatique résiduelle (juste avant la prise suivante)	MTX : méthotrexate
C2h : concentration plasmatique 2h après la prise	OMS : organisation mondiale de la santé
CIWA-Ar : Clinical Index Withdrawal Assessment-Revised	Pgp : P-glycoprotéine
Cl créat : clairance de la créatinine	PO : prescription omise
CS : corticostéroïdes	PR : polyarthrite rhumatoïde
CSI : corticostéroïdes par voie inhalée	RGO : reflux gastro-oesophagien
CYP : cytochromes P450	SC : sous-cutanée
DMARD : Disease-Modifying Antirheumatic Drug	SNC : système nerveux central
DT : Diabète	SP : sur-prescription
DT1 : Diabète de type 1	STEMI : infarctus du myocarde (syndrome coronarien aigu) avec sus-décalage du segment ST
DT2 : diabète de type 2	T3 : triiodothyronine
EP : embolie pulmonaire	T4 : thyroxine
EPO : érythropoïétine	TA : tension artérielle
EVA : échelle visuelle analogique	TAd : tension artérielle diastolique
FA : fibrillation auriculaire	

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche	TAG : triglycérides
G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase	TAs : tension artérielle systolique
Hb : hémoglobine	TNF : Tumor Necrosis Factor
HBA1c : hémoglobine glyquée	TSH : Thyroïd Stimulating Hormone
HBP : hypertrophie bénigne de la prostate	TVP : thrombose veineuse profonde
HBPM : héparine de bas poids moléculaire	UGD : ulcère gastro-duodéal
HDL-c : high-density lipoprotein cholesterol	VEMS : volume expiratoire maximal par seconde
HNF : héparine non fractionnée	VHB : virus de hépatite B
HTA : hypertension artérielle	VHC : virus de hépatite C
IAM : interaction médicamenteuse	VIH : virus de l'immunodéficience humaine
IC : insuffisance cardiaque	Vitamine B1 : thiamine
IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	Vitamine B6 : pyridoxine
IM : intra-musculaire	Vitamine PP : nicotinamide
IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase	VO : voie orale
IMC : indice de masse corporelle	
INR : International Normalized Ratio	

7. Références bibliographiques

1. Organisation mondiale de la Santé - Bien prescrire les médicaments - Guide pratique 1994 [09/07/2014]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2291f/s2291f.pdf>.
2. Haute Autorité de Santé - Résultats des travaux du réseau EUNetPaS, (European Union Network for Patient Safety) 2010 [09/07/2014]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_965881/resultats-des-travaux-du-reseau-eunetpas-european-union-network-for-patient-safety.
3. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.
4. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques - Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins Description des résultats 2009 Rapport final 2011 [09/07/2014]. Available from: <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/serieetud110.pdf>.
5. Coordination CRPV de Bordeaux. EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. (non publiée).
6. Haute Autorité de Santé - Manuel de certification des établissements de santé V2010 révisé avril 2011 [09/07/2014]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1439924/fr/manuel-de-certification-des-etablissements-de-sante-v2010-revise-avril-2011.
7. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 2007;370(9582):173-84.
8. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2011;89(6):845-54.
9. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *European journal of clinical pharmacology*. 2004;60(9):651-8.
10. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British journal of clinical pharmacology*. 2007;63(2):187-95.
11. Unroe KT, Pfeiffenberger T, Riegelhaupt S, Jastrzembki J, Lokhnygina Y, Colon-Emeric C. Inpatient medication reconciliation at admission and discharge: A retrospective cohort study

- of age and other risk factors for medication discrepancies. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2010;8(2):115-26.
12. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*: The National Academies Press; 2000.
 13. Brennan TA. The Institute of Medicine report on medical errors--could it do harm? *The New England journal of medicine*. 2000;342(15):1123-5.
 14. Stelfox HT, Palmisani S, Scurlock C, Orav EJ, Bates DW. The "To Err is Human" report and the patient safety literature. *Quality & safety in health care*. 2006;15(3):174-8.
 15. Leape LL, Berwick DM. Safe health care: are we up to it? *Bmj*. 2000;320(7237):725-6.
 16. McCannon CJ, Schall MW, Calkins DR, Nazem AG. Saving 100,000 lives in US hospitals. *Bmj*. 2006;332(7553):1328-30.
 17. McCannon CJ, Hackbarth AD, Griffin FA. Miles to go: an introduction to the 5 Million Lives Campaign. *Joint Commission journal on quality and patient safety / Joint Commission Resources*. 2007;33(8):477-84.
 18. Institut canadien pour la sécurité des patients - Des soins de santé plus sécuritaires maintenant ! [09/07/2014]. Available from: http://www.saferhealthcarenow.ca/FR/about/Documents/Safer_Healthcare_NowBooklet-FRENCH-Online.pdf.
 19. The Danish Society for Patient Safety - Operation life 2008 [09/07/2014]. Available from: http://www.sikkerpatient.dk/media/3856/oplife_bro_eng.pdf.
 20. Healthcare Improvement Scotland - Scottish Patient Safety Programme [09/07/2014]. Available from: <http://www.scottishpatientsafetyprogramme.scot.nhs.uk/>.
 21. The Joint Commission - National Patient Safety Goals - Hospital Accreditation Program 2014 [09/07/2014]. Available from: http://www.jointcommission.org/assets/1/6/HAP_NPSG_Chapter_2014.pdf.
 22. Accréditation Canada - Agrément Canada - Livret sur les pratiques organisationnelles requises 2014 [09/07/2014]. Available from: http://www.accreditation.ca/sites/default/files/rop-handbook-2014-fr_0.pdf.
 23. International Society for Quality in Health Care - Toolkit for Accreditation Programs 2004 [09/07/2014]. Available from: http://ps4h.org/docs13_qual/Shaw_2005_toolkit.pdf.
 24. Accréditation Canada - Agrément Canada - Dans quelle mesure les organismes de santé canadiens sont-ils sécuritaires ? - Rapport sur les pratiques organisationnelles requises 2011 [09/07/2014]. Available from: <http://accreditation.ca/sites/default/files/report-on-rops-fr.pdf>.
 25. Organisation Mondiale de la Santé - Patient Safety Solutions Preamble. 2007.

26. Direction Générale de l'Offre de Soins - Qualité de la prise en charge médicamenteuse Outils pour les établissements de santé 2012 [09/07/2014]. Available from: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicamenteuse.pdf.
27. Institute for Safe Medication Practices - The five rights 2007 [09/07/2014]. Available from: <http://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20070125.asp>.
28. Haute Autorité de Santé - Outils de sécurisation et d'autoévaluation de l'administration des médicaments 2011 [09/07/2014]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_946211/fr/outils-de-securisation-et-d-autoevaluation-de-l-administration-des-medicaments.
29. Organisation Mondiale de la Santé - Action on Patient Safety - High 5s [09/07/2014]. Available from: <http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/en/>.
30. Société Française de Pharmacie Clinique - Amélioration des pratiques et sécurité des soins - Comment optimiser l'implication de l'équipe pharmaceutique dans la gestion des risques associés à la prise en charge médicamenteuse du patient ? 2013 [09/07/2014]. Available from: <http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/35-sfpc-guide-gestion-des-risques/409-sfpc-assemblage-2clics/0.html>.
31. Fédération Internationale Pharmaceutique - FIPEd Global Education Report 2013 [10/07/2014]. Available from: http://www.fip.org/files/fip/PharmacyEducation/French_2013_FIPEd_Global_Education_Report_Key_messages_and_Summary.pdf.
32. Wilmotte L. La pharmacie hospitalière en Belgique : fonction et évolution. *Pharmactuel*. 2009;42(Supplément 1-7).
33. Guignard B, Csajka C, Beney J, Bugnon O, Bonnabry P. Pharmacie clinique en Suisse romande. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Elsevier Masson 2012, 4ème édition:1277-90.
34. Comité de rédaction du rapport sur les pharmacies hospitalières canadiennes - Rapport 2011-2012 sur les pharmacies hospitalières canadiennes 2012 [10/07/2014]. Available from: http://www.lillyhospitalsurvey.ca/hpc2/content/2012_report/Full_reportF.pdf.
35. Calop J, Baudrant M, Bedouch P, Allenet B. La pharmacie clinique en France : contexte de développement à l'hôpital et état des lieux. *Pharmactuel*. 2009;42(Supplément 1-5).
36. Société Française de Pharmacie Clinique - Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse 2006 [10/07/2014]. Available from: http://www.omedit-basse-normandie.fr/gallery_files/site/1533/1534/1571/2192/2824/4679.pdf.
37. Conseil de l'Europe - Expert Group on Safe Medication Practices - Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices 2006

- [10/07/2014]. Available from: http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/medication_safety_culture_report_e.pdf.
38. 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. Archives of internal medicine. 1991;151(9):1825-32.
 39. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. Age and ageing. 2008;37(2):138-41.
 40. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. DICP : the annals of pharmacotherapy. 1990;24(11):1093-7.
 41. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1998;279(15):1200-5.
 42. Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2004;170(11):1678-86.
 43. Comité de Coordination de l'Evaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine - EVISA : les événements indésirables liés aux soins extra-hospitaliers : fréquence et analyse approfondie des causes 2009 [10/07/2014]. Available from: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_EVISAFinal_17aout09.pdf.
 44. Institut de veille sanitaire - Expérimentation d'un dispositif de déclaration des événements indésirables graves liés aux soins (EIG) 2011 [10/07/2014]. Available from: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Autres-thematiques/2011/Experimentation-d-un-dispositif-de-declaration-des-evenements-indesirables-graves-lies-aux-soins-EIG>.
 45. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - Le guichet erreurs médicamenteuses Bilan depuis la mise en place en 2005 2009 [10/07/2014]. Available from: [http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Le-Guichet-Erreurs-Medicamenteuses-de-l-Afssaps-bilan-de-30-mois-de-phase-pilote/\(language\)/fre-FR](http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Le-Guichet-Erreurs-Medicamenteuses-de-l-Afssaps-bilan-de-30-mois-de-phase-pilote/(language)/fre-FR).
 46. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. Quality & safety in health care. 2002;11(4):340-4.
 47. Tully MP. Prescribing errors in hospital practice. British journal of clinical pharmacology. 2012;74(4):668-75.

48. Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Volpato S, et al. Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. *Age and ageing*. 2014.
49. Bradley MC, Motterlini N, Padmanabhan S, Cahir C, Williams T, Fahey T, et al. Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. *BMC geriatrics*. 2014;14(1):72.
50. Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2005;293(11):1348-58.
51. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2007;32(2):113-21.
52. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs & aging*. 2005;22(1):69-82.
53. Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *The Annals of pharmacotherapy*. 2010;44(6):957-63.
54. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Archives of internal medicine*. 2011;171(11):1013-9.
55. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *British journal of clinical pharmacology*. 2010;69(5):543-52.
56. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1997;277(4):301-6.
57. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1997;277(4):307-11.
58. Schneeweiss S, Hasford J, Gottler M, Hoffmann A, Riethling AK, Avorn J. Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *European journal of clinical pharmacology*. 2002;58(4):285-91.
59. 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.

60. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *European journal of clinical pharmacology*. 2001;56(12):935-41.
61. Trinh-Duc A, Trombert B, Queneau P, Carpentier F, Bannwarth B, Bouget J. Coût hospitalier des effets indésirables médicamenteux. Projection nationale à partir d'une enquête dans neuf services d'accueil et d'urgence. *J Economie Medicale*. 2006;24(1):19-27.
62. Commission Européenne - VOLUME 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union - Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use 2008 [10/07/2014]. Available from: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-9/pdf/vol9a_09-2008_en.pdf.. .
63. Organisation Mondiale de la Santé - More than words Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety - Technical Report 2009 [10/07/2014]. Available from: http://www.who.int/patientsafety/implementation/taxonomy/icps_technical_report_en.pdf.
64. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;4:CD003543.
65. Kamarudin G, Penm J, Chaar B, Moles R. Educational interventions to improve prescribing competency: a systematic review. *BMJ open*. 2013;3(8):e003291.
66. Mission nationale d'expertise et d'audit hospitaliers - Améliorer la sécurité des organisations de soins. Exploiter les retours d'expériences 2008 [10/07/2014]. Available from: http://www.anap.fr/uploads/tx_sabasedocu/SECURITE_RADIO.pdf.
67. Société Française de Pharmacie Clinique - LA REMED - La revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs associés une méthode d'amélioration de la qualité des soins 2013 [10/07/2014]. Available from: <http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/817-sfpc-manuel-remed-2014/0.html>.
68. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nacheva JB, Wilmette L, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(5):658-65.
69. Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J, et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *The American journal of medicine*. 2004;116(6):394-401.
70. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;5:CD008165.

71. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *The American journal of medicine.* 1996;100(4):428-37.
72. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *The American journal of geriatric pharmacotherapy.* 2004;2(1):3-13.
73. Pande S, Hiller JE, Nkansah N, Bero L. The effect of pharmacist-provided non-dispensing services on patient outcomes, health service utilisation and costs in low- and middle-income countries. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013;2:CD010398.
74. Beney J, Bero LA, Bond C. Expanding the roles of outpatient pharmacists: effects on health services utilisation, costs, and patient outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2000(3):CD000336.
75. Organisation Mondiale de la Santé - Fédération Internationale Pharmaceutique - Elargir la pratique pharmaceutique - Recentrer les soins sur les patients 2006 [10/07/2014]. Available from:
<http://www.fip.org/files/fip/publications/DevelopingPharmacyPractice/DevelopingPharmacyPracticeFR.pdf>.
76. Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The effect of electronic prescribing on medication errors and adverse drug events: a systematic review. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA.* 2008;15(5):585-600.
77. Radley DC, Wasserman MR, Olsho LE, Shoemaker SJ, Spranca MD, Bradshaw B. Reduction in medication errors in hospitals due to adoption of computerized provider order entry systems. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA.* 2013;20(3):470-6.
78. Koppel R, Metlay JP, Cohen A, Abaluck B, Localio AR, Kimmel SE, et al. Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2005;293(10):1197-203.
79. Graham R, Mancher M, Wolman DM, Greenfield S, Steinberg E. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust: The National Academies Press; 2011.*
80. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *Bmj.* 1996;312(7023):71-2.
81. Durieux P, Gaillac B, Giraudeau B, Doumenc M, Ravaud P. Despite financial penalties, French physicians' knowledge of regulatory practice guidelines is poor. *Archives of family medicine.* 2000;9(5):414-8.

82. Cheung A, Weir M, Mayhew A, Kozloff N, Brown K, Grimshaw J. Overview of systematic reviews of the effectiveness of reminders in improving healthcare professional behavior. *Systematic reviews*. 2012;1:36.
83. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé - Efficacité des méthodes de mise en œuvre des recommandations médicales 2000 [11/07/2014]. Available from: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/effimeth.pdf>.
84. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of clinical epidemiology*. 1992;45(10):1045-51.
85. Bourree F, Michel P, Salmi LR. [Consensus methods: review of original methods and their main alternatives used in public health]. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*. 2008;56(6):415-23.
86. McKenna HP. The Delphi technique: a worthwhile research approach for nursing? *Journal of advanced nursing*. 1994;19(6):1221-5.
87. Dalkey NC. *The Delphi Method: An Experimental Study of Group Opinion.*: Santa Monica, CA: RAND Corporation; 1969 [30/07/2014]. Available from: http://www.rand.org/pubs/research_memoranda/RM5888.
88. Jairath N, Weinstein J. The Delphi methodology (Part one): A useful administrative approach. *Canadian journal of nursing administration*. 1994;7(3):29-42.
89. Kongkaew C, Hann M, Mandal J, Williams SD, Metcalfe D, Noyce PR, et al. Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. *Pharmacotherapy*. 2013;33(8):827-37.
90. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Archives of internal medicine*. 1997;157(14):1531-6.
91. 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. *Archives of internal medicine*. 2003;163(22):2716-24.
92. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(4):616-31.
93. Levy HB, Marcus EL, Christen C. Beyond the beers criteria: A comparative overview of explicit criteria. *The Annals of pharmacotherapy*. 2010;44(12):1968-75.
94. Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, Richards CL. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Annals of internal medicine*. 2007;147(11):755-65.

95. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Gregoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC geriatrics*. 2004;4:9.
96. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *European journal of clinical pharmacology*. 2007;63(8):725-31.
97. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: development of a prescribing indicators tool. *Drugs & aging*. 2008;25(9):777-93.
98. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2008;46(2):72-83.
99. Lang PO, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens JP, Vogt-Ferrier N, et al. [STOPP-START: adaptation of a French language screening tool for detecting inappropriate prescriptions in older people]. *Can J Public Health*. 2009;100(6):426-31.
100. Westropp JC. ACOVE. New tools address unmet need in quality assessment for older patients. *Geriatrics*. 2002;57(2):44, 7-8, 51.
101. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. 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*. 2007;36(6):632-8.
102. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatr*. 2009;9:5.
103. van der Hooft CS, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KM, van der Cammen TJ, Stricker BH, et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60(2):137-44.
104. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, Bennett K, O'Reilly D, Parsons C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(10):1425-33.
105. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Gueguen R, Moulin JJ, et al. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(12):1291-9.
106. National Healthcare Quality Report 2012 2012. Available from: http://www.ahrq.gov/research/findings/nhqrdr/nhqr12/nhqr12_prov.pdf.

107. Proposed Changes to Existing Measures for HEDIS® 2014: Potentially Harmful Drug-Disease Interactions in the Elderly (DDE) 2013. Available from: <http://www.ncqa.org/Portals/0/PublicComment/HEDIS2014/5.DDEMaterials.pdf>.
108. Blozik E, Rapold R, von Overbeck J, Reich O. Polypharmacy and potentially inappropriate medication in the adult, community-dwelling population in Switzerland. *Drugs & aging*. 2013;30(7):561-8.
109. Lund BC, Steinman MA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Beers criteria as a proxy for inappropriate prescribing of other medications among older adults. *The Annals of pharmacotherapy*. 2011;45(11):1363-70.
110. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 1997;156(3):385-91.
111. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *The Canadian journal of clinical pharmacology = Journal canadien de pharmacologie clinique*. 2000;7(2):103-7.
112. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, Sloane RJ, Pieper CF, Hajjar ER, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clinical therapeutics*. 2006;28(8):1133-43.
113. Wenger NS, Roth CP, Shekelle P, Investigators A. Introduction to the assessing care of vulnerable elders-3 quality indicator measurement set. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55 Suppl 2:S247-52.
114. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Validation of prescribing appropriateness criteria for older Australians using the RAND/UCLA appropriateness method. *BMJ open*. 2012;2(5).
115. Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2008;47(1):35-51.
116. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scandinavian journal of primary health care*. 2009;27(3):153-9.
117. Stefanacci RG, Cavallaro E, Beers MH, Fick DM. Developing explicit positive beers criteria for preferred central nervous system medications in older adults. *The Consultant pharmacist : the journal of the American Society of Consultant Pharmacists*. 2009;24(8):601-10.
118. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsches Arzteblatt international*. 2010;107(31-32):543-51.

119. Mimica Matanovic S, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *European journal of clinical pharmacology*. 2012;68(8):1123-38.
120. Malone DC, Abarca J, Hansten PD, Grizzle AJ, Armstrong EP, Van Bergen RC, et al. Identification of serious drug-drug interactions: results of the partnership to prevent drug-drug interactions. *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA*. 2004;44(2):142-51.
121. Hanlon JT, Schmader KE. Drug-drug interactions in older adults: which ones matter? *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2005;3(2):61-3.
122. Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Assessing care of vulnerable elders: methods for developing quality indicators. *Annals of internal medicine*. 2001;135(8 Pt 2):647-52.
123. Osborne CA, Batty GM, Maskrey V, Swift CG, Jackson SH. Development of prescribing indicators for elderly medical inpatients. *British journal of clinical pharmacology*. 1997;43(1):91-7.
124. Osborne CA, Hooper R, Swift CG, Jackson SH. Explicit, evidence-based criteria to assess the quality of prescribing to elderly nursing home residents. *Age and ageing*. 2003;32(1):102-8.
125. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2013;38(5):360-72.
126. Curtain CM, Bindoff IK, Westbury JL, Peterson GM. A comparison of prescribing criteria when applied to older community-based patients. *Drugs & aging*. 2013;30(11):935-43.
127. Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. *Drugs & aging*. 2010;27(12):947-57.
128. 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. *European journal of clinical pharmacology*. 2005;60(11):813-9.
129. Dalleur O, Boland B, Spinewine A. 2012 updated Beers Criteria: greater applicability to Europe? *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(11):2188-9; author reply 9-90.
130. Gallagher P, Baeyens JP, Topinkova E, Madlova P, Cherubini A, Gasperini B, et al. Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. *Age and ageing*. 2009;38(5):603-6.

131. Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START criteria: interrater reliability among pharmacists. *The Annals of pharmacotherapy*. 2009;43(7):1239-44.
132. Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2006;31(6):617-26.
133. Stafford AC, Alswayan MS, Tenni PC. Inappropriate prescribing in older residents of Australian care homes. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2011;36(1):33-44.
134. Chang CB, Lai HY, Yang SY, Wu RS, Liu HC, Hsu HY, et al. Patient- and clinic visit-related factors associated with potentially inappropriate medication use among older home healthcare service recipients. *PloS one*. 2014;9(4):e94350.
135. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocana-Riola R, Leon-Ortiz M. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: Enhanced Applicability for Detecting Potentially Inappropriate Medications in European Older Adults? A Comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(7):1217-23.
136. Garcia-Gollarte F, Baleriola-Julvez J, Ferrero-Lopez I, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate drug prescription at nursing home admission. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2012;13(1):83 e9-15.
137. Chang CB, Chen JH, Wen CJ, Kuo HK, Lu IS, Chiu LS, et al. Potentially inappropriate medications in geriatric outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. *British journal of clinical pharmacology*. 2011;72(3):482-9.
138. Matanovic SM, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate prescribing to the elderly: comparison of new protocol to Beers criteria with relation to hospitalizations for ADRs. *European journal of clinical pharmacology*. 2014;70(4):483-90.
139. Organisation Mondiale de la Santé - The World Medicines Situation 2011 - Rational Use of Medicines 2011 [03/08/2014]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18064en/s18064en.pdf>.
140. Carbonin P, Pahor M, Bernabei R, Sgadari A. Is age an independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patients? *Journal of the American Geriatrics Society*. 1991;39(11):1093-9.
141. Guignard B, Samer C, Perrier A, Bonnabry P, Dayer P, Desmeules J, editors. Drug-related problems in a general internal medicine service. ESCP; 2012; Barcelone.

142. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharmacy world & science : PWS*. 2006;28(3):152-8.
143. Aujoulat I, Jacquemin P, Rietzschel E, Scheen A, Trefois P, Wens J, et al. Factors associated with clinical inertia: an integrative review. *Advances in medical education and practice*. 2014;5:141-7.
144. Guthrie B, Inkster M, Fahey T. Tackling therapeutic inertia: role of treatment data in quality indicators. *Bmj*. 2007;335(7619):542-4.
145. Touze E, Coste J, Voicu M, Kansao J, Masmoudi R, Doumenc B, et al. Importance of in-hospital initiation of therapies and therapeutic inertia in secondary stroke prevention: IMplementation of Prevention After a Cerebrovascular evenT (IMPACT) Study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2008;39(6):1834-43.
146. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *British journal of clinical pharmacology*. 2007;63(2):136-47.
147. Boukdedid R, Abdoul H, Loustau M, Sibony O, Alberti C. Using and reporting the Delphi method for selecting healthcare quality indicators: a systematic review. *PloS one*. 2011;6(6):e20476.
148. Baumgart DC. Personal digital assistants in health care: experienced clinicians in the palm of your hand? *Lancet*. 2005;366(9492):1210-22.
149. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. *Harrisons Principles of Internal Medicine*. 18th ed: McGraw-Hill; 2012.
150. Institute for Safe Medication Practices - ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings [15/08/2014]. Available from: <http://www.ismp.org/Tools/institutionalhighAlert.asp>.
151. SurveyMonkey® - Créer des sondages. Obtenez des réponses [16/08/2014]. Available from: <https://fr.surveymonkey.com/>.
152. Maleki K. Méthodes quantitatives de consultation d'experts: Delphi, Delphi public, Abaque de Régnier et impacts croisés: Publibook; 2009.
153. Guion LA, Diehl DC, McDonald D. Triangulation: Establishing the Validity of Qualitative Studies [29/08/2014]. Available from: <http://edis.ifas.ufl.edu/pdffiles/FY/FY39400.pdf>.
154. Prot-Labarthe S, Weil T, Angoulvant F, Boukdedid R, Alberti C, Bourdon O. POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions): development of a tool to identify inappropriate prescribing. *PloS one*. 2014;9(6):e101171.

