

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2012

n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

NOM : Coutellier Prénom : Martin
Date et Lieu de naissance : 19/12/1985, Paris

Présentée et soutenue publiquement le 24 octobre 2012

**Impact d'une hospitalisation dans un service de médecine
sur les traitements prescrits au long cours en médecine
générale.**

Président de thèse : **Professeur Bergmann Jean-François**

Directeur de thèse : **Professeur Bergmann Jean-François**

DES de médecine générale

Remerciements

Merci au Professeur Bergmann, qui a initié ce travail et en a guidé les progrès.

Merci aux Professeurs Mouly et Guillausseau qui ont accepté de juger ce travail.

Merci à mes maîtres, pour m'avoir donné le goût d'une médecine réfléchie, centrée sur l'intérêt des malades : les Professeurs Bergmann et Mouly, les Docteurs Hamoui, Martineau et Bouchara aux urgences d'Aulnay-sous-bois, le Docteur Bournerias à l'hôpital de Saint-Cloud, les Docteurs Tondowsky et Lazimi, mes premiers contacts avec l'exercice ambulatoire, les Docteurs Chalvon, Garrec, Sfez, Beaudonnet, Nissack, Semescu et Messenger en pédiatrie à Lagny-sur-Marne, les Docteurs Sellier, Delcey, Champion, Jarrin, Lopes et Lloret-Linaret en médecine interne à Lariboisière, et les Docteurs Tyrode, Cartier, Aubert et Christidis, qui continuent à me faire avancer.

Merci aux confrères et consœurs côtoyés avec bonheur pendant mon apprentissage, Cyril, Sonia, Marie-Sarah et Mathilde ; Johan, Marine et Anne-Laure ; Marie-Philippine et Juliette ; Amanda, Lucile, Audrey, Nicolas et Victor ; Magdalena, Stéphanie et Laura.

Merci aux équipes soignantes avec lesquelles j'ai travaillé, des urgences d'Aulnay-sous-bois et de Lagny-sur-Marne, de pédiatrie à Lagny-sur-Marne, et de médecine interne à Saint-Cloud et à Lariboisière, qui m'ont tellement appris, avec un grand sérieux et de grands éclats de rire.

Merci à mon équipe de Paris 7, aussi nombreuse que précieuse.

Merci à Ibrahim, Yoann, Nicolas, Charles, Dan, David et Jacques, qui restent neufs malgré leur ancienneté.

Merci à Françoise, Corinne, Régis, Benjamin et Charlotte, ma dream team personnelle.

Et merci à Salomé, ma momofuku.

Table des matières

1. Introduction	5
2. Matériel et Méthode.....	7
3. Résultats	11
3.1 Population de l'étude.....	11
3.2 Ensemble des prescriptions	14
3.3 Répartition par classe thérapeutique	16
3.4 Modifications explicitées dans les comptes rendus d'hospitalisation	22
3.5 Benzodiazépines et hypnotiques apparentés.....	23
3.6 Inhibiteurs de la pompe à protons	25
4. Discussion.....	26
4.1 Principaux résultats.....	26
4.1.1 Traitements antihypertenseurs.....	26
4.2.2 Traitements antalgiques	29
4.3.3 Médicaments à visée nutritionnelle	30
4.3.4 Autres classes thérapeutiques	31
4.2 Autres résultats.....	35
4.1.1 Modifications explicités dans les comptes rendus	35
4.2.2 Benzodiazépines et hypnotiques apparentés	37
4.3.3 Inhibiteurs de la pompe à protons	38
4.3 Limites de l'étude	39
5. Conclusion	42
BIBLIOGRAPHIE.....	44

Liste des abréviations utilisées

ADO: antidiabétiques oraux

AVK : anti-vitamine K

BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive

CRH : compte rendu d'hospitalisation

DREES : direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

EPO: erythropoïétine

HBP: hypertrophie bénigne de prostate

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HTA: hypertension artérielle

IPP: inhibiteur de la pompe à protons

INR: international standardized ratio

INVS: institut national de veille sanitaire

PMSI-MCO: programme de médicalisation des systèmes d'information- médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie

Ttt: traitement

VIH: virus de l'immunodéficience humaine

Z-drug: zopiclone et zolpidem

1. Introduction

Dans la vie des patients suivis en médecine générale, l'hospitalisation est un évènement inévitable, avec une fréquence plus élevée aux âges extrêmes de la vie(1) (taux d'hospitalisation annuel supérieur à 500‰ pour les 1-4 ans et après 75 ans).

Lors d'un passage en hospitalisation, les traitements prescrits au long cours en soins primaires ambulatoires peuvent être modifiés : instauration d'un nouveau traitement devant une pathologie nouvelle, ou en renforcement d'un traitement déjà prescrit ; remplacement d'un traitement par un autre dans une même indication ; ou retrait d'un traitement après réévaluation de la balance bénéfico-risque. On dispose de peu de données permettant d'évaluer l'impact de ces modifications sur les traitements prescrits au long cours en médecine générale : sont-elles poursuivies par le médecin traitant après l'hospitalisation ?

Une étude française(2) de 2012 a comparé rétrospectivement le traitement d'entrée au traitement de sortie de 691 patients hospitalisés dans un service de gériatrie aigüe, et retrouve une diminution statistiquement significative du nombre de médicaments prescrits (de 5.2 à 4.5 médicaments en moyenne par patient). Cette étude n'a pas évalué à quelle fréquence ces changements de prescriptions étaient maintenus après la sortie.

Deux études ont retrouvé un nombre important de modifications du traitement « hospitalier » après la sortie. Une étude prospective anglaise de 1992(3) portant sur 50 patients sortants d'un service de gériatrie, retrouvait un changement de prescription à 15 jours de la sortie chez 41 patients. Le recueil de données se faisait par contact direct avec les patients. En 2001, une étude prospective allemande portant sur 192 patients de cardiologie, comparant le traitement de sortie au traitement prescrit 7 semaines après, retrouvait un

traitement modifié dans deux tiers des cas ; le facteur favorisant le plus les modifications après la sortie d'hospitalisation était le nombre de contacts avec un médecin(4). Dans cette étude, les données concernant les traitements prescrits étaient recueillies par formulaires remplis par le médecin à la sortie d'hospitalisation, puis questionnaires téléphonique aux patients.

On ne retrouve qu'une étude fournissant des données concernant l'influence d'une hospitalisation sur les traitements prescrits en ambulatoire. Il s'agit d'une étude prospective allemande de 1996(5), suivant 130 patients souffrant d'une maladie chronique adressés en hospitalisation, et qui montre des modifications importantes à chaque nouvelle ordonnance : 10% des traitements prescrits en ville étaient arrêtés, et 18% remplacés ; après la sortie 66% des traitements prescrits sont maintenus par les médecins généralistes, 21% remplacés et 13% arrêtés. Au total, les auteurs estiment que 50% de ces modifications sont inutiles aux patients, puisqu'elles concernent des passages d'une spécialité à une autre pour une même molécule, ou d'un médicament princeps à un générique (et vice-versa) ; on voit ici que la communication entre médecins hospitaliers et ambulatoires, mais aussi entre patients et médecins, est cruciale dans ce domaine de continuité et de cohérence des soins dans la durée. Une étude danoise(6) s'intéressant aux dysfonctions de l'interface ville/hôpital, retrouvait, en se rendant au domicile de 200 patients sortants d'hospitalisation, qu'environ 20% des traitements pris par ces patients n'étaient pas signalés dans le dossier hospitalier. Une autre étude danoise(7) a voulu analyser l'impact spécifique d'une hospitalisation sur les prescriptions de benzodiazépine et de « Z-drug » (hypnotiques : zolpidem et zopiclone). Les résultats étaient plutôt en faveur d'un bénéfice lié à l'hospitalisation permettant un sevrage chez environ un quart des patients entrants avec une prescription de benzodiazépine ou hypnotique, malgré une augmentation du nombre de patients consommateurs au cours de l'hospitalisation.

Au total, ces quelques études semblent révéler d'importantes différences entre le traitement avant et après l'hospitalisation, dont la plupart sont vraisemblablement décidées en réponse à la situation justifiant l'hospitalisation (nouvelle pathologie, décompensation de pathologie chronique, etc.), mais aussi entre le traitement de sortie de l'hôpital et le traitement prescrit par la suite en soins primaires ambulatoires. Cependant, on ne dispose que de données parcellaires, relativement anciennes et recueillies dans d'autres contextes de soin, ces études ayant été menées dans des pays où le système de santé s'organise différemment du système français, et parfois dans des services de spécialité. Le devenir des traitements de sortie d'hospitalisation, en particulier, reste largement à explorer. En effet, il n'existe aucune donnée française concernant le devenir des modifications thérapeutiques hospitalières après la sortie. Il s'agit d'un aspect important de la continuité des soins et de leur cohérence ; et plus globalement, d'un facteur influençant la qualité des soins dans la durée. Devant le manque de données concernant les modifications de traitements qui surviennent dans cette séquence ville/hôpital/ville, cette étude a tenté d'en apporter une vue d'ensemble en analysant l'impact d'une hospitalisation dans un service de médecine sur les traitements prescrits au long cours en médecine générale : modifications des traitements prescrits à l'entrée, et devenir de ces modifications après la sortie.

2. Matériel et Méthode

Cette étude s'est déroulée de façon mixte : rétrospective concernant les traitements prescrits avant l'hospitalisation, puis prospective. Tous les patients hospitalisés dans le service de médecine interne A de l'hôpital Lariboisière, ayant un traitement prescrit au long cours au moment de l'hospitalisation, et un médecin traitant non hospitalier, sortants d'hospitalisation entre le 1^{er} mars et le 30 avril 2012 ont été inclus.

Les traitements d'entrée et de sortie d'hospitalisation ont été recueillis via les comptes-rendus d'hospitalisation ; le traitement prescrit par le médecin traitant à deux mois de la sortie a été recueilli lors d'un contact téléphonique avec le patient, ou un aidant en cas de coordonnées manquantes ou d'impossibilité pour le patient de répondre, ou son médecin traitant en dernier recours. Afin de limiter les biais de l'étude, il a été demandé à chaque personne jointe par téléphone de lire l'ordonnance à voix haute ; il a également été demandé de lire l'ordonnance de sortie d'hospitalisation lorsqu'elle était disponible, afin de compléter d'éventuels oublis des comptes rendus.

Les prescriptions ont ensuite été analysées afin de repérer les modifications qui ont été classées en :

- nouveau traitement, avec une distinction entre ajout pour indication nouvelle, et majoration en renfort d'un autre traitement déjà prescrit dans la même indication
- changement d'un traitement prescrit par un autre traitement, dans la même indication.
- retrait d'un traitement prescrit

Dans chaque cas, il a été noté si la modification était maintenue sur l'ordonnance à deux mois de la sortie.

Tous les traitements ont également été classés en classes thérapeutiques :

- antihypertenseurs (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, inhibiteurs calciques, diurétiques, bêtabloquants et antihypertenseurs d'action centrale)
- anti-arythmiques (amiodarone, digoxine, sotalol et flecaïnide)
- antiagrégants plaquettaires
- anticoagulants (héparines de bas poids moléculaire et anti-vitamine K)

- inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et antihistaminiques H2
- antalgiques (palier II et III, anti-inflammatoires non stéroïdiens et colchicine)
- insulines
- antidiabétiques oraux (metformine, sulfamides, gliptines, glinides)
- antidépresseurs (tricycliques, inhibiteurs spécifiques ou non de la recapture de la sérotonine et miansérine)
- benzodiazépines et hypnotiques apparentés (zolpidem et zopiclone)
- antiépileptiques
- corticoïdes per os
- médicaments de supplémentation nutritionnelle calorique (Renutryl®, Fortimel®), ionique (calcium, magnésium), ou vitaminique (vitamines B1 et B6)
- médicaments de supplémentation en potassium
- médicaments de supplémentation à visée hématologique (fer et vitamine B9)
- béta2 stimulants de courte durée d'action
- traitements de fond inhalés (béta2 stimulants, anti cholinergiques, corticoïdes)
- traitements symptomatiques de l'hypertrophie bénigne de la prostate (alpha bloquants et inhibiteurs de l'alpha-5-testostérone réductase)
- médicaments à visée symptomatique de troubles digestifs (antispasmodiques, anti sécrétoires et antiacides)
- antihistaminiques H1
- treize médicaments prescrits seuls dans leur classe : Kayexalate®, dérivés nitrés (Discotrine®), Hélicidine®, Colpotrophine®, Vesicare®, Tanakan®, Néomercazole®, Baclofène®, Pentasa® en lavement, allopurinol, Femara®, EPO (Aranesp®) et oxygénothérapie à domicile.

Les traitements prescrits pour une durée limitée (le plus souvent antibiotiques, traitements symptomatiques) n'ont pas été analysés : seuls les traitements prescrits au long court ont été pris en compte.

Seuls ont été analysés les changements de molécule : l'analyse des modifications n'a pas tenu compte des changements de posologie, ni des modifications concernant des passages d'une spécialité à une autre pour la même molécule, ou du princeps au générique ou vice-versa.

Le paracétamol et la vitamine D en ampoule ont également été exclus de l'analyse car leur présence (ou absence) sur une ordonnance ne pouvait pas être systématiquement interprétée comme une modification des traitements existants. Le paracétamol est en effet un médicament de prescription très fréquente, et dont la présence (ou l'absence) sur l'ordonnance ne laisse pas préjuger de l'effectivité de la prescription en tant que traitement au long cours : un patient sous paracétamol systématique peut refuser la prescription si il possède déjà un « stock », et un patient l'utilisant de façon occasionnelle ou temporaire peut en demander une prescription de façon fortuite. Quant à la vitamine D en ampoule, son rythme d'administration particulier est également à l'origine d'une discordance entre prescription effective de supplémentation et présence (ou absence) sur l'ordonnance.

Les modifications concernant des associations fixes de deux spécialités (le plus souvent des antihypertenseurs) ont toujours été décomptées comme deux modifications.

En complément de l'analyse principale visant à évaluer les modifications de tous les traitements cités et à rechercher des spécificités par classe thérapeutique, d'autres questions spécifiques ont été abordées dans l'analyse des données :

- les comptes rendus d'hospitalisation constituant le principal support de transfert d'information des soignants hospitaliers vers les soignants ambulatoire, il a été

recherché si, parmi toutes les modifications de traitement qui ont lieu lors de l'hospitalisation, celles qui sont explicitées dans le compte-rendu d'hospitalisation avaient un devenir différent.

- les données concernant l'évolution de prescription de benzodiazépine ou hypnotique apparenté ont été analysées de façon à évaluer la fréquence à laquelle l'hospitalisation avait été l'occasion d'un sevrage.
- en raison de son faible coût pour les pharmacies hospitalières, l'éso-maprazole (Inexium®) est le seul inhibiteur de la pompe à proton disponible dans de nombreux hôpitaux de l'assistance publique, dont celui où s'est déroulée l'étude. Il s'agit du seul médicament non générique de sa classe ; il n'existe pas de preuve de sa supériorité sur les autres IPP, quelle que soit l'indication considérée(8). En ville, un mois de traitement coûte 21.82 euros, contre 16.82 euros pour un mois de traitement par oméprazole (prix indiqués dans le dictionnaire Vidal® 2012, pour Inexium® 20mg et oméprazole 20mg, un comprimé par jour). Les données concernant l'évolution des prescriptions d'IPP ont donc été évaluées pour mesurer à quelle fréquence l'hospitalisation était l'occasion d'un changement durable de prescription d'un autre IPP vers l'Inexium®.

3. Résultats

3.1 Population de l'étude

84 patients ont été inclus dans l'étude. Les patients ont été successivement et exhaustivement inclus dans l'étude le jour de leur sortie. Tous les patients répondant aux critères d'inclusion ont donc été inclus. Toutes les données ont pu être recueillies. Il n'y a pas

eu de perdu de vue. Trois patients n'avaient pas revu leur médecin traitant à deux mois de la sortie. Ils ont été recontactés à trois mois, après consultation avec leur médecin traitant.

Les caractéristiques des patients inclus sont résumées dans le tableau 1.

HOMMES	57%	(48)
FEMMES	43%	(36)
Age moyen (années)	70,6	(19-101)
Facteur de risque cardiovasculaire (au moins un)	65%	(55)
HTA	58%	(49)
Diabète	39%	(33)
Dyslipidémie	36%	(30)
Antécédent cardiovasculaire	45%	(38)
BPCO	18%	(15)
Maladie inflammatoire chronique	6%	(5)
Troubles cognitifs	12%	(10)
Hépatopathie alcoolique	10%	(8)
VIH	4%	(3)
Néoplasie	17%	(14)
Pathologie psychiatrique	17%	(14)
Aides à domicile	17%	(14)

Tableau 1 : caractéristiques des patients de l'étude

48 hommes et 36 femmes ont été inclus. L'âge moyen était 70.6 ans (de 19 à 101 ans).

Leurs principaux antécédents étaient :

- facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, diabète et/ou dyslipidémie) pour 55 patients (65%)
- pathologie cardiovasculaire (cardiopathie, accident vasculaire cérébral et/ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs) pour 38 patients (45%)
- broncho-pneumopathie chronique obstructive pour 15 patients (18%)
- néoplasie pour 14 patients (17%)
- pathologie psychiatrique pour 14 patients (17%)
- troubles cognitifs pour 12 patients (12%)
- hépatopathie alcoolique 8 patients (10%)
- maladie inflammatoire chronique pour 5 patients (6%)
- VIH pour 3 patients (4%)

14 patients (17%) étaient en situation de perte d'autonomie avec aides au domicile au moment de l'admission.

Toutes les hospitalisations répondaient à des motifs pouvant être classés dans quatre catégories :

- Décompensation d'une pathologie chronique (facteur déclenchant indifférent) pour 29 patients (35%)
- Découverte d'une nouvelle pathologie chronique pour 28 patients (33%)
- Geste ou examen programmé pour 16 patients (19%)
- Pathologie aiguë (en particulier infectieuse) pour 10 patients (12%)

A l'entrée, chaque patient avait une prescription contenant en moyenne 6.2 médicaments (1 à 16), avec une médiane à 6 également.

3.2 Ensemble des prescriptions

Après l'hospitalisation, chaque patient avait une prescription contenant en moyenne 7.1 (1 à 16), avec une médiane à 7 également.

12 patients n'ont eu aucune modification thérapeutique recensée.

Sur les 522 médicaments prescrits à l'entrée (pour les 84 patients), 92 ont été retirés (17.7%), et 36 changés (7%). Au total, 260 modifications thérapeutiques ont eu lieu pendant l'hospitalisation (figures 1 et 2) : 132 nouveaux traitements, dont 124 ajouts et 8 majorations de traitement existant, 36 changements, et 91 retraits. 221(85%) de ces modifications ont été maintenues à 2 mois : 113 ajouts (91%), 5 majorations (63%), 32 changements (89%) et 71 retraits (77%). Le tableau 2 rappelle l'ensemble de ces données. La figure 1 représente le nombre de modifications par type : ajout, changement, ou retrait.

Ensemble des modifications		MAINTIEN à 2 mois		ARRET à 2 mois		REPRISE à 2 mois	
INTRODUCTION	nouvelle indication	113	(91%)	11	(9%)		
	majoration	5	(63%)	3	(38%)		
CHANGEMENT (même indication)		32	(89%)	4	(11%)		
RETRAIT		71	(77%)			21	(23%)
TOTAL		221	(85%)	39		(15%)	

Tableau 2 : ensemble des modifications thérapeutiques

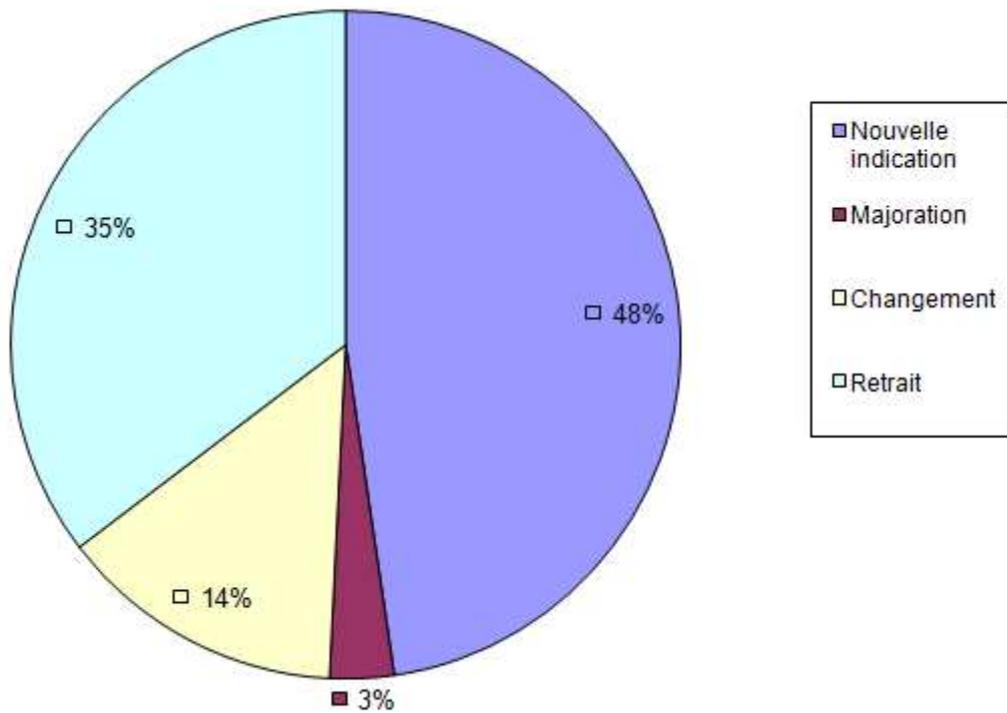


Figure 1 : modifications thérapeutiques par type

La figure 2 montre l'évolution des modifications thérapeutiques selon leur type : ajout, changement, ou retrait.

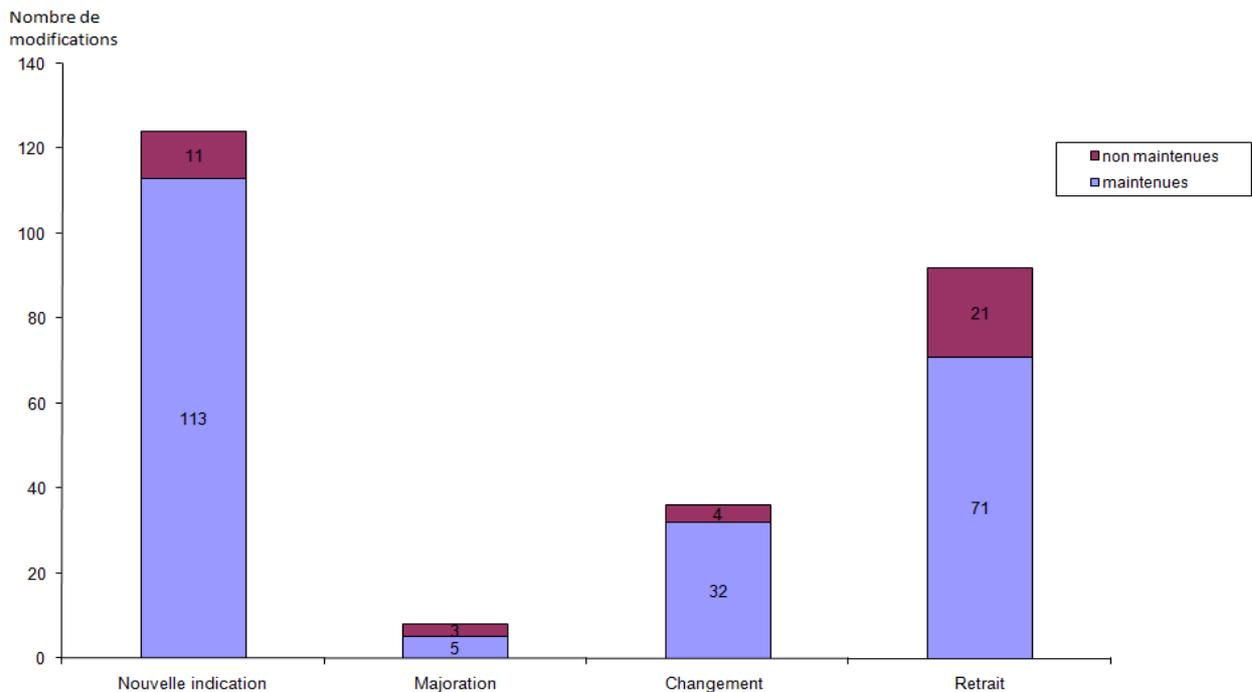


Figure 2 : devenir des modifications selon le type

Une seule molécule prescrite avant l'hospitalisation et maintenue à la sortie était retirée sur la prescription à deux mois de la sortie, il s'agissait d'une prescription d'euphilline. 6 molécules étaient ajoutées à 2 mois de la sortie, sans qu'elles aient été prescrites avant l'entrée ou à la sortie de l'hospitalisation, dont 4 chez un seul patient : alprazolam, risperidone, Forlax®, supplémentation potassique ; les autres ajouts à 2 mois étaient le furosémide et le Movicol®, chez deux patients différents.

3.3 Répartition par classe thérapeutique

La classe thérapeutique la plus concernée par les modifications de traitements a été celle des antihypertenseurs avec 49 modifications (18.8% du total) ; 24 des 49 patients entrant avec une prescription d'antihypertenseurs ont vu leur traitement modifié au cours de l'hospitalisation (49%). Parmi ces modifications, 32 ont été maintenues à deux mois (2 ajouts, 4 majorations, 10 changements et 16 retraits) et 17 non maintenues à deux mois (3 ajouts, 3 majorations, 4 changements et 7 retraits).

Les autres classes thérapeutiques concernées par plus de dix modifications étaient :

- les médicaments de supplémentation nutritionnelle avec 17 modifications dont 15 maintenues (12 ajouts et 3 retraits), et un ajout et un retrait non maintenus ; 7 patients avaient une prescription initiale
- les antalgiques avec 16 modifications, dont 12 maintenues (7 ajouts, 2 changements et 3 retraits) et 4 modifications non maintenues (1 ajout et 3 retraits) ; 8 patients avaient une prescription initiale
- les inhibiteurs de la pompe à protons (et un traitement antiH2) avec 15 modifications, toutes maintenues (8 ajouts, 6 changements, 1 retrait) ; 38 patients avaient une prescription initiale

- les anticoagulants avec 14 modifications, toutes maintenues (3 ajouts d'HBPM et 6 d'AVK, 2 changements d'HBPM vers AVK, et 3 retraits d'AVK) ; 15 patients avaient une prescription initiale
- les benzodiazépines et hypnotiques apparentés avec 14 modifications dont 13 maintenues (6 ajouts, 1 changement, 6 retraits) et 1 retrait non maintenu ; 26 patients avaient un prescription initiale
- les antidiabétiques oraux avec 13 modifications, dont 12 maintenues (1 ajout, 1 majoration, 2 changements et 8 retraits) et un retrait non maintenu ; 15 patients avaient une prescription initiale
- les médicaments symptomatiques de troubles digestifs avec 13 modifications dont 11 maintenues (6 ajouts, 1 changement et 4 retraits), et un ajout et un retrait non maintenus ; 6 patients avaient une prescription initiale
- les médicaments de supplémentation hématologique avec 13 modifications toutes maintenues (11 ajouts et 2 retraits) ; 7 patients avaient une prescription initiale
- les laxatifs avec 13 modifications, toutes maintenues (9 ajouts et 4 retraits) ; 5 patients avaient une prescription initiale

D'autres classes thérapeutiques ont été moins concernées par les modifications :

- les antiagrégants plaquettaires avec 9 modifications, toutes maintenues (6 ajouts, 1 changement, 2 retraits) ; 26 patients avaient une prescription initiale
- les corticothérapies per os avec 6 modifications dont 4 maintenues (3 ajouts, 1 changement) et 2 ajouts non maintenus ; 9 patients avaient une prescription initiale
- les hypolipémiants avec 6 modifications dont 4 maintenues (3 ajouts et 1 retrait) et 2 retraits non maintenus ; 32 patients avaient une prescription initiale
- les anti-arythmiques avec 6 modifications, toutes maintenues (1 ajout, 1 retrait, 4 changements) ; 11 patients avaient une prescription initiale

- les β_2 mimétiques inhalés de courte durée d'action avec 6 modifications, toutes maintenues (4 ajouts, 1 changement, 1 retrait) ; 5 patients avaient une prescription initiale
- les antidépresseurs avec 6 modifications toutes maintenues (2 ajouts, 1 majoration, 2 changements et 3 retraits) ; 14 patients avaient une prescription initiale
- les insulinothérapies avec 5 modifications toutes maintenues (5 ajouts et 1 retrait) ; 9 patients avaient une prescription initiale
- les anti-comitiaux avec 5 modifications toutes maintenues (4 ajouts, 1 retrait) ; 11 patients avaient une prescription initiale
- les suppléments en potassium avec 5 ajouts maintenus ; 3 patients avaient une prescription initiale
- les traitements de fond inhalés avec 4 modifications toutes maintenues (2 ajouts, 1 changement, 1 retrait) ; 14 patients avaient une prescription initiale
- les traitements de l'hypertrophie bénigne de la prostate avec 4 modifications toutes maintenues (2 changements et 2 retraits) ; 6 patients avaient une prescription initiale

Enfin, les autres classes ont été concernées par peu de modifications :

- l'allopurinol avec 3 modifications : 1 ajout maintenu, 1 ajout et un retrait non maintenus ; 2 patients avaient une prescription initiale
- le Kayexalate® avec 3 modifications : 2 ajouts et 1 retrait maintenus ; 1 patient avait une prescription initiale
- les antihistaminiques H1 avec 2 retraits maintenus ; 5 patients avaient une prescription initiale
- les patches de Discotrine® avec 2 ajouts non maintenus ; aucun patient n'avait de prescription initiale

- le Baclofène®, le Femara®, l'EPO (Aranesp®), le Pentasa® en lavement, et l'oxygénothérapie au domicile avec un ajout maintenu pour chacun de ces médicaments ; aucun patient n'avait de prescription initiale pour ces traitements
- le Néomercazole® et le Tanakan® avec un retrait maintenu pour chacun ; un seul patient avait une prescription initiale pour ces traitements
- l'Hélicidine®, la Coloptrophine®, le Vesicare® et la furadantine avec un arrêt non maintenu pour chacun ; aucun patient n'avait de prescription initiale pour ces traitements.

La figure 3 détaille, pour les classes thérapeutiques prescrites chez au moins 10 patients à l'entrée, la proportion de patient pour lesquels la prescription d'entrée a été modifiée (majoration, changement ou retrait de prescription) ; la figure 4 reprend l'ensemble des modifications par classe thérapeutique, et la figure 5 détaille le devenir de ces modifications pour les classes thérapeutiques concernées par 2 modifications ou plus.

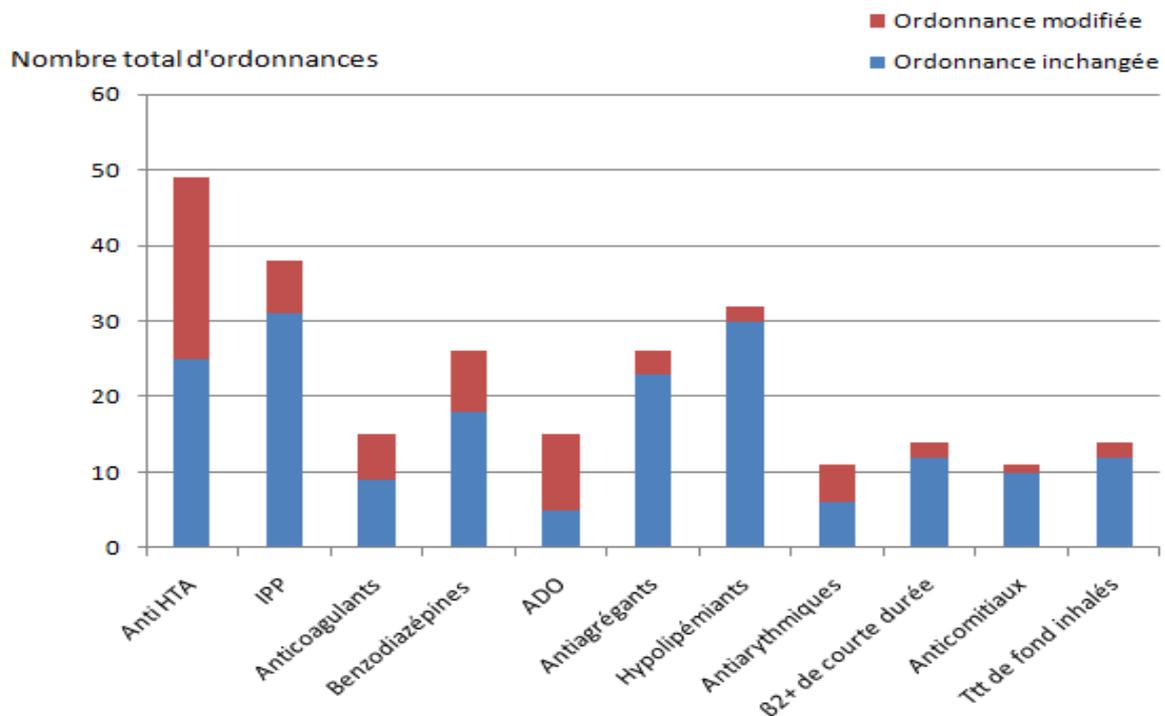


Figure 3 : proportions d'ordonnances d'entrée modifiées, par classe thérapeutique (pour les classes thérapeutiques présentes sur au moins 10 ordonnances d'entrée)

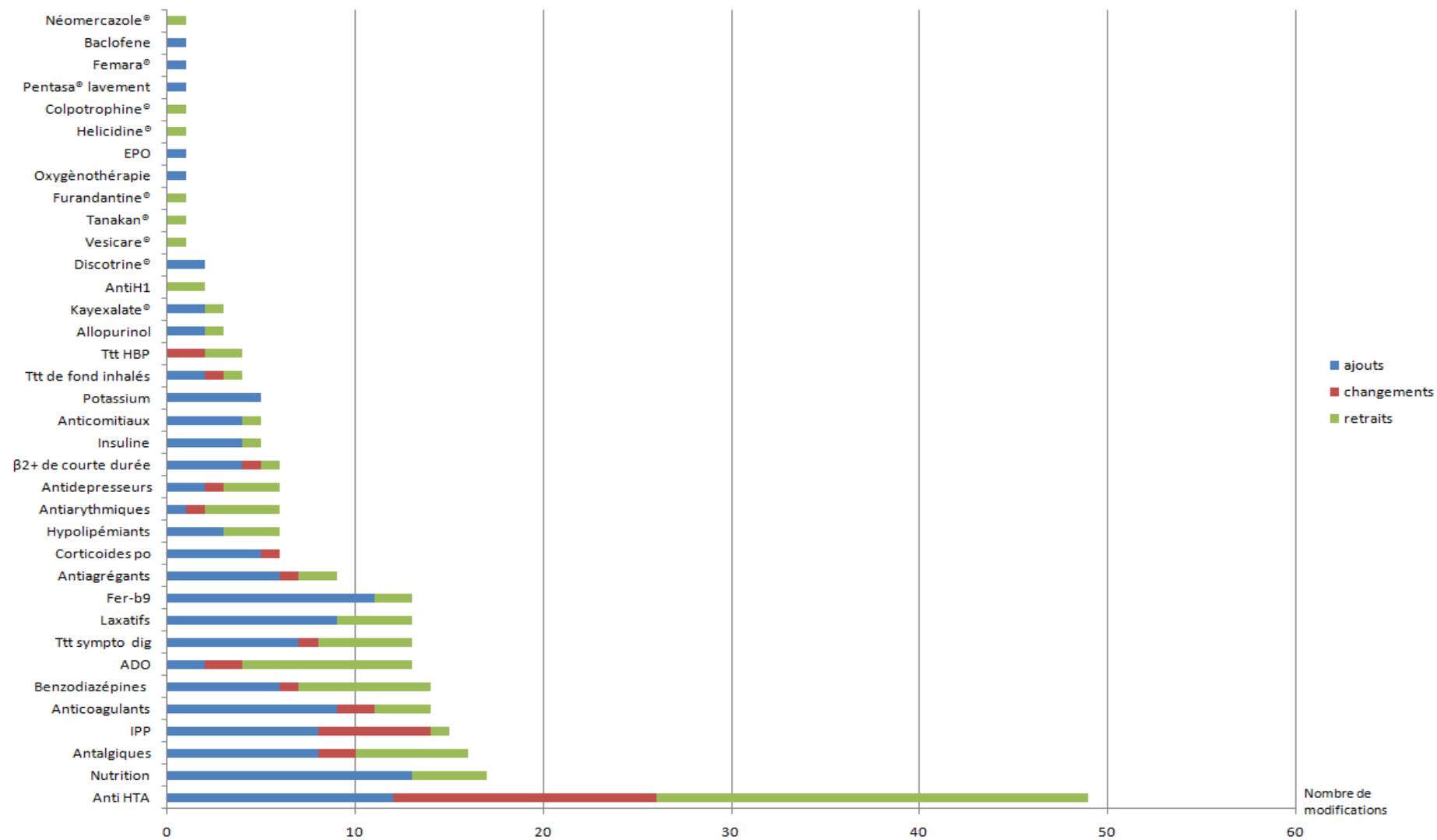


Figure 4 : modifications par classe thérapeutique

Nombre de modifications

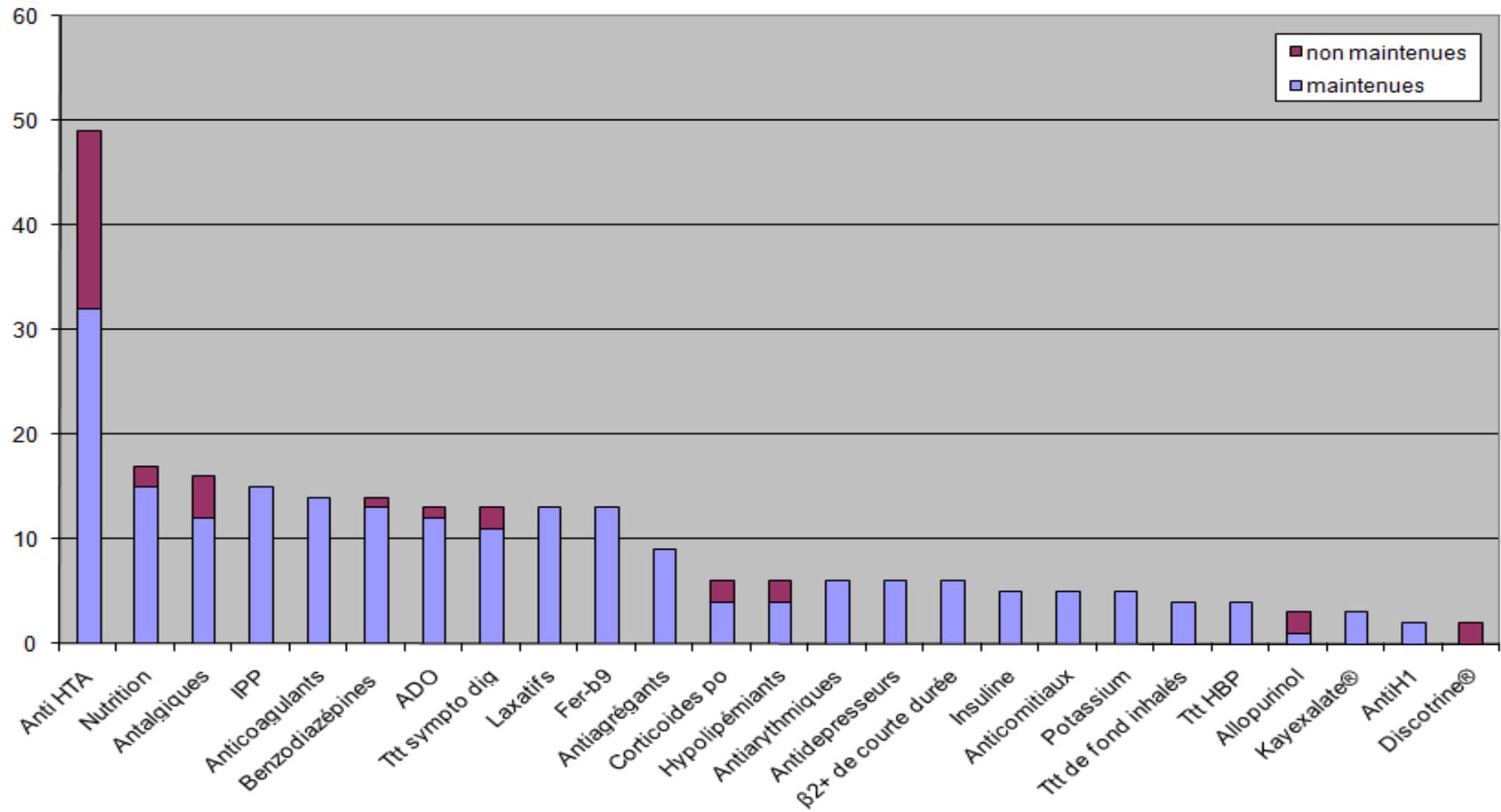


Figure 5 : devenir des modifications par classe thérapeutique
(pour les classes concernées par 2 modifications au moins)

3.4 Modifications explicitées dans les comptes rendus

d'hospitalisation

Sur les 260 modifications de traitements, 70 étaient mentionnées dans les comptes rendus d'hospitalisation, toujours au chapitre « évolution dans le service ». L'intégralité de ces modifications était maintenue à deux mois.

Ces modifications concernaient :

- les traitements antihypertenseurs pour 11 modifications (2 ajouts, 2 majorations, 2 changements, 4 retraits)
- les traitements anticoagulants pour 10 modifications (7 ajouts, 1 changement et 2 retraits)
- les antidiabétiques oraux pour 8 modifications (2 changements et 6 retraits)
- les antiagrégants plaquettaires pour 5 modifications (3 ajouts, 1 changement, 1 retrait)
- les antalgiques pour 4 modifications (2 ajouts et 2 changements)
- les anti-arythmiques pour 4 modifications (1 ajout, 1 changement, 2 retraits)
- les anti-comitiaux pour 4 modifications (3 ajouts et 1 retrait)
- le fer ou la vitamine B9 pour 4 modifications (4 ajouts)
- les corticothérapies per os pour 3 modifications (2 ajouts et 1 changement)
- les suppléments nutritionnelles pour 3 modifications (3 ajouts)
- les antidépresseurs pour 3 modifications (1 ajout, 1 changement, 1 retrait)
- les insulinothérapies pour 3 ajouts
- les inhibiteurs de la pompe à protons pour 2 modifications (1 ajout et 1 retrait)
- le pentasa® en lavement, le femara®, l'EPO, un hypolipémiant et une supplémentation potassique, pour 1 ajout chacun (5 ajouts)
- le néomercazole pour un retrait

En comparant le taux de maintien à deux mois dans le groupe « modifications non explicitées dans le compte rendu d’hospitalisation » versus celui du groupe « modifications explicitées dans le compte rendu d’hospitalisation », on retrouvait un taux de maintien des modifications à 2 mois de 100% (modifications explicitées) versus 79% dans le groupe des modifications non explicitées dans le compte rendu. Avec un test du Chi², on trouvait une association statistique forte entre explicitation du traitement dans le compte-rendu d’hospitalisation et maintien du traitement à deux mois, avec un $p < 0.0001$: les modifications explicitées dans les comptes rendus d’hospitalisation étaient significativement plus maintenues à deux mois que les autres.

Le tableau 3 est celui utilisé pour le calcul du Chi² (Chi² à 16.904 avec 1 degré de liberté, et donc $p < 0.0001$)

Modifications thérapeutiques	Expliquées dans CRH	Non expliquées dans CRH
Maintenues à 2 mois	70	151
Non maintenues à 2 mois	0	39

Tableau 3 : taux de maintien des modifications selon l’explicitation dans le CRH

3.5 Benzodiazépines et hypnotiques apparentés

26 patients avaient une prescription de benzodiazépine ou d’hypnotique lors de l’entrée en hospitalisation : benzodiazépine à demi-vie courte pour 13, hypnotique pour 11 (6 zolpidem et 5 zopiclone), et benzodiazépine à demi-vie longue pour 2 patients.

A la sortie d'hospitalisation :

- 9 patients avaient une prescription de benzodiazépine de demi-vie courte, avec une nouvelle prescription, un changement de prescription vers un hypnotique, et 4 retraits ; toutes ces modifications étaient maintenues à deux mois
- 13 patients avaient une prescription d'hypnotique (3 nouvelles prescriptions, 1 changement de prescription d'une benzodiazépine de demi-vie courte vers un hypnotique, et 2 retraits de prescription d'hypnotique) ; à deux mois de la sortie, 14 patients avaient une prescription d'hypnotique, avec la reprise d'un traitement arrêté en hospitalisation
- 3 patients avaient une prescription de benzodiazépine de demi-vie longue (2 nouvelles prescriptions et 1 retrait), chiffre maintenu à deux mois de la sortie.

L'évolution des prescriptions de benzodiazépines et hypnotiques est schématisée par la figure 6.

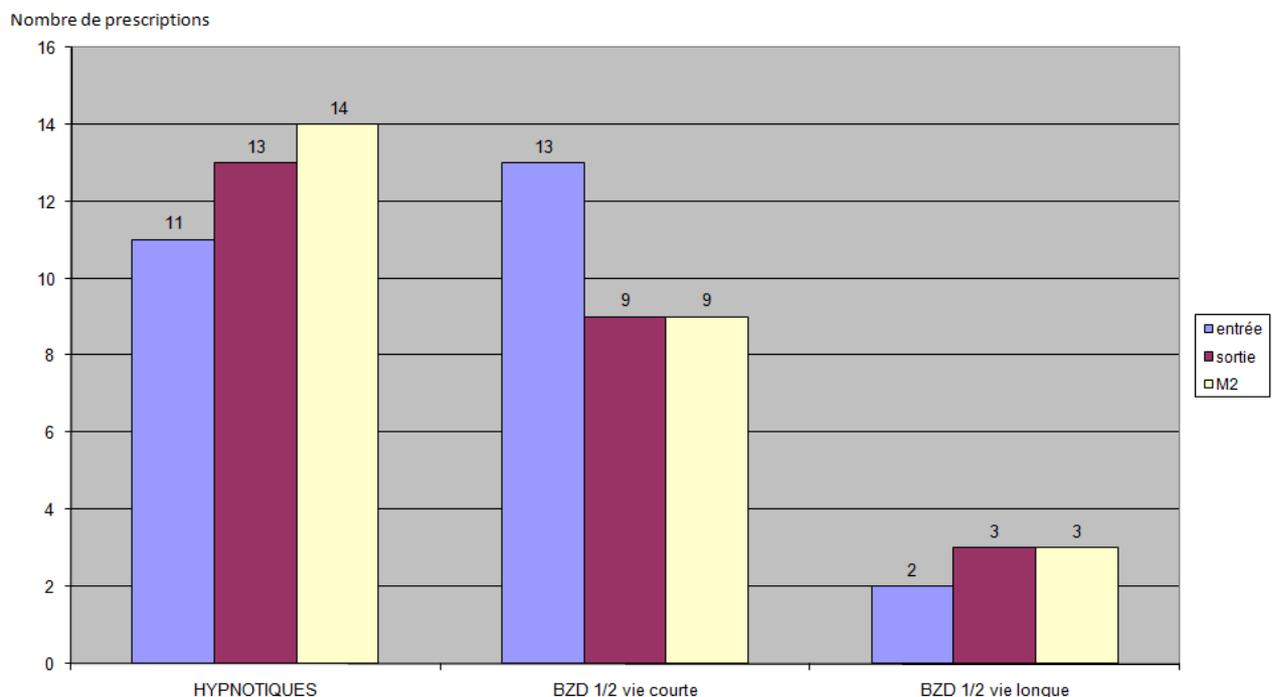


Figure 6 : évolution des prescriptions de benzodiazépine et hypnotiques

3.6 Inhibiteurs de la pompe à protons

A l'entrée, 37 patients avaient une prescription d'inhibiteur de la pompe à proton, et un d'antihistaminique H2. Pour 26 de ces prescriptions, il s'agissait du seul médicament non générique de cette classe : l'Inexium® (ésoméprazole).

Après l'hospitalisation, 44 patients avaient une prescription d'inhibiteur de la pompe à protons, dont 39 d'Inexium® (8 introductions d'Inexium®, 6 changements de prescription vers l'Inexium®, et 1 retrait) ; un patient avait toujours une prescription d'antiH2.

Toutes ces modifications étaient maintenues deux mois après l'hospitalisation. L'évolution des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons et d'antiH2 est schématisée par la figure 7.

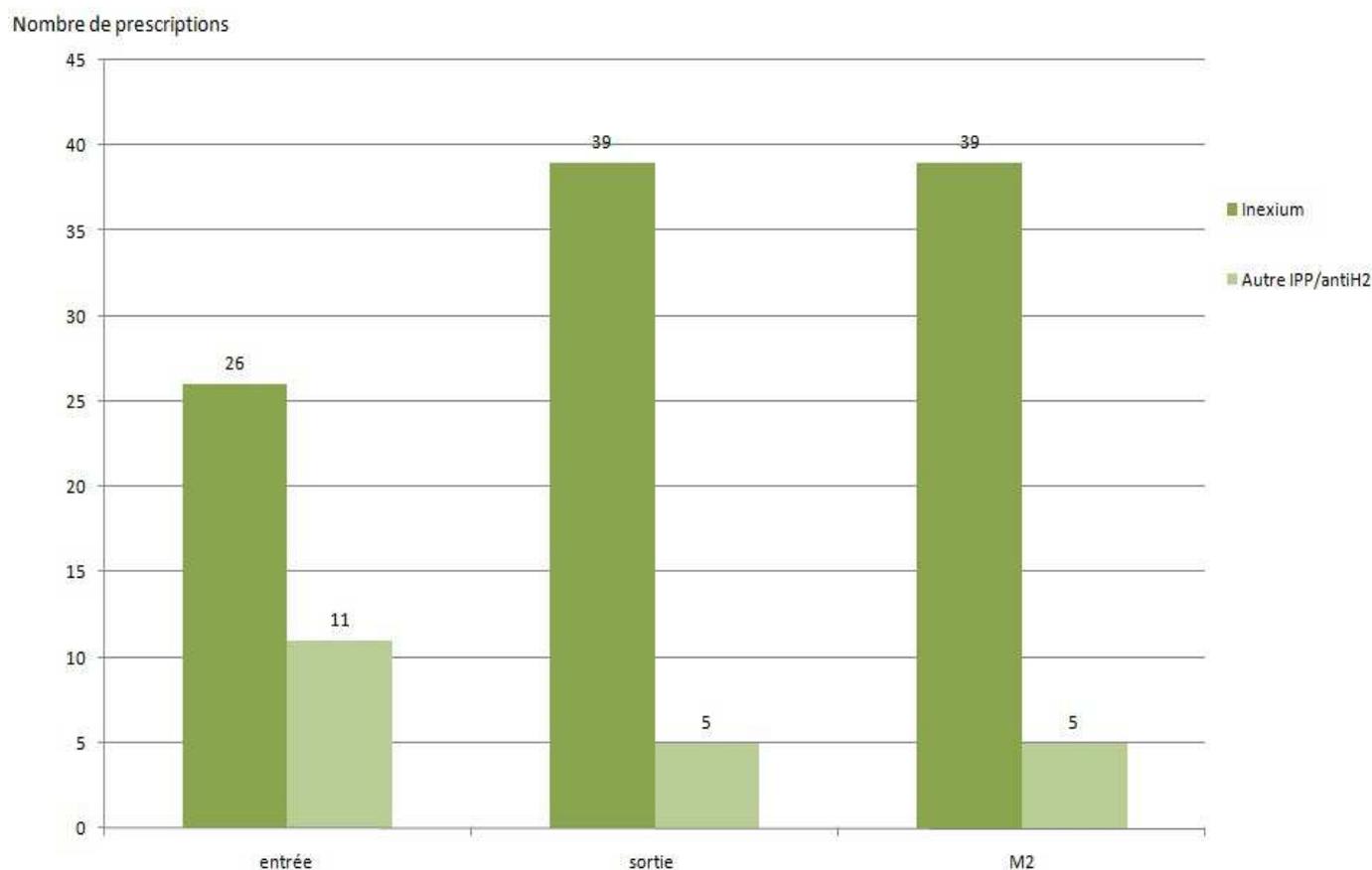


Figure 7 : évolution des prescriptions d'IPP et antiH2

4. Discussion

4.1 Principaux résultats

Comme attendu, le nombre de médicaments sur l'ordonnance de sortie a été en moyenne plus élevé que sur l'ordonnance d'entrée (7 contre 6), en rapport avec une pathologie motivant une hospitalisation, et le plus souvent, l'instauration d'un traitement nouveau (51% des modifications thérapeutiques ont été des introductions de traitement, 35% ont été des retraits des retraits, et 14% des changements)

Le résultat principal de cette étude est le fort taux de maintien à deux mois des modifications thérapeutiques réalisées en hospitalisation concernant les traitements prescrits au long cours en médecine générale (85% de maintien à deux mois, toutes modifications comprises). Parmi les modifications, les ajouts de traitements nouveaux et les changements de traitement ont été les plus maintenus (environ 90%). Les traitements arrêtés au cours de l'hospitalisation étaient repris à 2 mois dans 23% des cas, indiquant que dans un cas sur quatre environ, l'adhésion au traitement du médecin traitant, du patient, ou des deux, ne permet pas de maintenir l'arrêt à deux mois, sans que l'on puisse en déterminer les causes : cette étude ne rend pas compte des raisons ayant motivé le retrait, ni la reprise des traitements.

4.1.1 Traitements antihypertenseurs

Cette classe thérapeutique a été concernée par environ une modification thérapeutique sur 5 (18.5% du total des modifications), avec 49 modifications, largement devant les autres classes thérapeutiques, la seconde (les médicaments de supplémentation nutritionnelle) étant concerné par 17 modifications seulement (6.5% du total). Parmi les patients entrants avec un traitement antihypertenseur, près d'un sur deux a eu une modification de ce traitement au décours de l'hospitalisation. Par ailleurs, dans cette classe de médicaments le taux de maintien a été seulement de 65%.

Ce grand nombre de modifications et ce taux de maintien moins élevé ont vraisemblablement de multiples causes :

- mesures altérées de la tension artérielle au cours de l'hospitalisation, en raison du changement du rythme de vie (horaires, sommeil, alimentation), du stress lié à l'hospitalisation, de l'influence de la pathologie motivant l'hospitalisation sur la tension artérielle
- préférence personnelles des médecins, ambulatoires et hospitaliers, dans un domaine où les options thérapeutiques sont très nombreuses
- indisponibilité à la pharmacie hospitalière d'une spécialité prescrite en ville

De plus, on peut noter que la majoration de traitement existant est une modification à part puisque sur 8 majorations de traitement existant, 7 concernaient les traitements antihypertenseurs (et un traitement antidiabétique oral). Dans cette étude, les majorations de traitement existant ont concerné les antihypertenseurs de façon quasiment exclusive.

La figure 8 présente le détail des modifications thérapeutiques ayant concerné les antihypertenseurs.

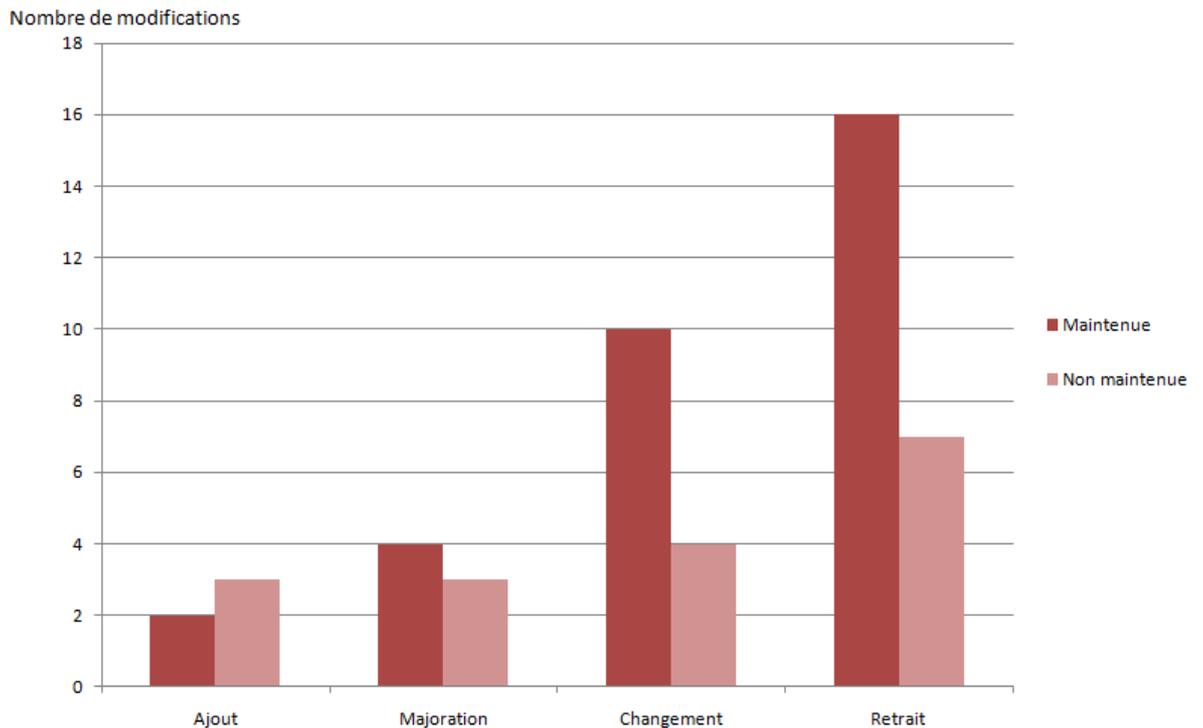


Figure 8 : modifications concernant les antihypertenseurs

La modification la plus fréquente dans cette classe a donc été le retrait, suggérant un déséquilibre à la baisse des tensions artérielles au cours de l'hospitalisation, et/ou l'apparition d'une contre-indication nouvelle, ou une iatrogénie. Ces retraits étaient maintenus dans 70% des cas. Cela pourrait s'expliquer par un retour à des tensions artérielles plus élevées, ou par l'incompréhension ou le désaccord du médecin traitant. Les changements de traitement ont eu un taux de maintien comparable autour de 70% ; ces changements peuvent principalement être dus à une indication préférentielle (remplacement d'un autre antihypertenseur par un IEC en cas de découverte d'une insuffisance rénale par exemple), une iatrogénie, un risque d'interaction avec un nouveau traitement, ou à la préférence personnelle du prescripteur, voire à une indisponibilité d'une molécule à la pharmacie de l'hôpital. Dans 30% des cas, ces changements n'ont pas été maintenus à deux mois, avec à nouveau la possible implication d'une incompréhension ou d'un désaccord du médecin traitant, ou également de ses préférences personnelles de prescripteur. Les nouvelles prescriptions d'antihypertenseurs

ont eu un taux de maintien plus faible, de 50% au total (40% pour les ajouts et 57% pour les majorations de traitement existant). Dans cette étude, les instaurations hospitalières de traitements antihypertenseurs n'étaient donc maintenues qu'une fois sur deux, et dans seulement 40% des cas chez les patients entrés sans traitement antihypertenseur. L'ensemble des facteurs évoqués plus haut ont pu être impliqués dans ce faible taux de maintien, en particulier la hausse transitoire de la tension artérielle en contexte d'hospitalisation.

4.1.2 Traitements antalgiques

Dans le même ordre d'idée, les médicaments antalgiques ont été concernés par un nombre relativement important de modifications (16) avec un taux de maintien global à 75%, mais seulement 50% pour les retraits de traitement. Sur les 8 patients entrant avec un traitement antalgique, 6 ont vu leur traitement modifié à la sortie d'hospitalisation (75%).

Comme pour la mesure de la tension artérielle, la variabilité des symptômes douloureux en contexte d'hospitalisation (en rapport avec la pathologie, le changement de rythme de vie et de niveau d'activité, l'anxiété voire la dépression), ainsi que l'hétérogénéité de l'évaluation de la douleur rendent compte de ce nombre élevé de modification. Dans cette étude, une interruption de traitement antalgique sur deux n'était pas maintenue à deux mois avec reprise du traitement prescrit à l'entrée en hospitalisation ; ces reprises ont pu être faire suite à une demande des patients, ou à une nouvelle évaluation de la douleur ou de la iatrogénie par le médecin traitant. Les 2 changements d'un traitement prescrit à l'entrée pour un autre traitement antalgique ont été maintenus.

La figure 9 reprend les détails des modifications de traitement antalgique.

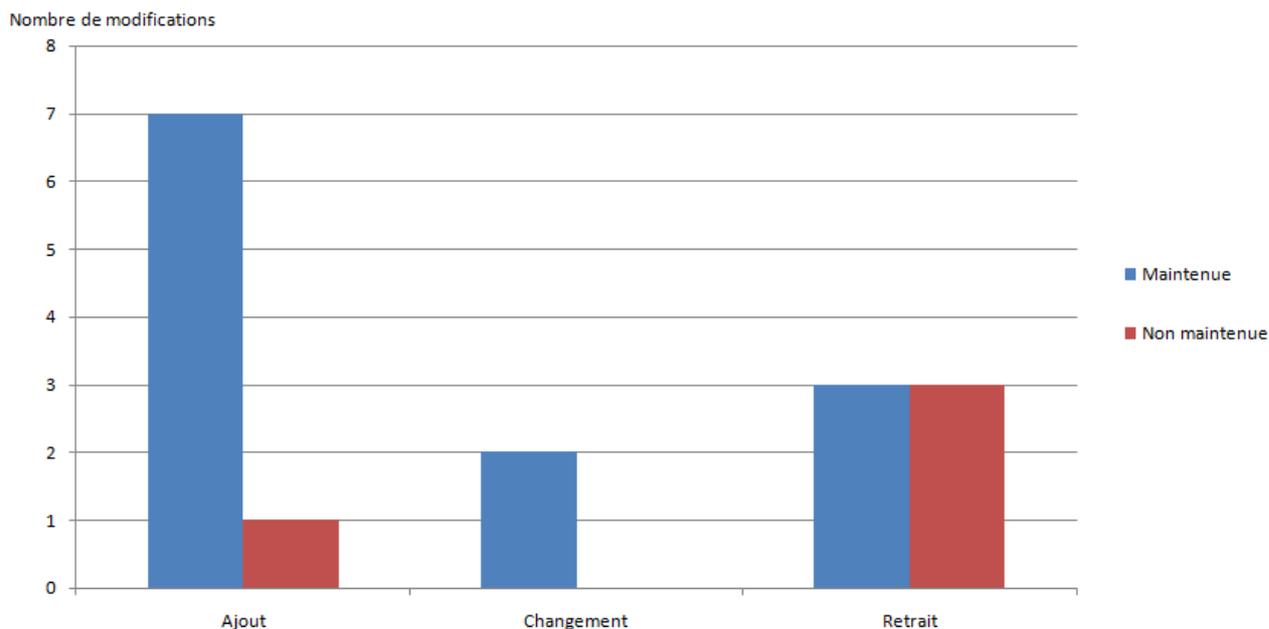


Figure 9 : modifications concernant les antalgiques

4.1.3 Médicaments à visée nutritionnelle

Les médicaments de supplémentation nutritionnelle ont également été concernés par un grand nombre de modification (17), essentiellement des ajouts (13 dont un seul non maintenu), auxquels on peut ajouter les 5 ajouts de supplémentation potassique (tous maintenus). Ces supplémentation en potassium ont été décompté à part dans la mesure où il relève plus d'une « équilibration ionique » que d'une rééquilibration nutritionnelle, cependant les mécanismes qui influencent leur prescription sont sûrement similaire à ceux influençant la prescription des médicaments à visée nutritionnelle : l'instauration de ces médicaments a pu le plus souvent faire suite à la découverte d'une carence ionique ou vitaminique retrouvée sur un bilan sanguin. Le grand nombre de modification dans cette classe est donc vraisemblablement en partie lié à la multiplication des analyses sanguines lors d'une hospitalisation. Ces médicaments ont également pu être prescrits à titre systématique préventif (vitamine B1 du sevrage éthylique par exemple), ou suite à une évaluation clinique de nécessité de

supplémentation calorique. Le taux de maintien a été important (88%), indiquant qu'une supplémentation nutritionnelle (ou en potassium) débutée au cours de l'hospitalisation est presque toujours poursuivie en ville. Les médicaments de supplémentation nutritionnelle ont également été retirés chez 4 patients sur les 7 qui étaient entrés avec une prescription de médicament de supplémentation nutritionnelle, vraisemblablement dans des cas de suppléments au long cours jugés inutiles, 1 de ces retraits n'a pas été maintenu.

4.1.4 Autres classes thérapeutiques

Sept autres classes thérapeutiques ont été concernées par plus de dix modifications. Les prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons et de benzodiazépines sont abordées au chapitre suivant. Les traitements anticoagulants (14 modifications) et antidiabétiques oraux (13 modifications) ont été fréquemment modifiés avec des taux de maintien élevés (100% et 92% respectivement). Les patients entrants avec une prescription de médicaments d'une de ces deux classes voyaient leur prescription modifiée à la sortie dans 6 cas sur 15 pour les anticoagulants (40%), et dans 10 cas sur 15 pour les antidiabétiques oraux (66%). Ces chiffres sont relativement attendus, dans la mesure où ces classes thérapeutiques sont connues pour nécessiter des adaptations en période aiguë :

- risque embolique, déséquilibre de l'INR, réévaluation de la balance bénéfice-risque d'un traitement anticoagulant
- risque d'acidose à la metformine, déséquilibre des glycémies, décompensation motivant un meilleur contrôle du diabète pour les antidiabétiques oraux

De même, le nombre de modifications de prescriptions de laxatifs avec essentiellement des ajouts (13 modifications toutes maintenues, dont 9 ajouts) était attendu dans une

population âgée avec plusieurs facteurs potentiels de constipation (alitement, diminution d'activité, déshydratation, iatrogénie, etc.).

En revanche, le nombre de modifications concernant les suppléments à visée hématologique (fer et vitamine B9) et les traitements symptomatiques de troubles digestifs prescrits au long cours paraissent plus inattendus.

Les prescriptions de fer et folates ont été concernées par 13 modifications avec 11 ajouts et 2 retraits et un taux de maintien à 100% ; on peut à nouveau évoquer ici l'influence de bilans sanguins larges et répétés entraînant des diagnostics de carences. Une étude de l'INVS de 2006(9) retrouvait une prévalence de la carence martiale à environ 3% chez les hommes de 55 à 74 ans, et à 0.5% pour les femmes ménopausées, et une prévalence de la carence en folates autour des 2% dans une population des deux sexes de 55 à 74 ans. Il existe évidemment une sélection des patients hospitalisés qui présentent plus de facteurs de risques de carences, ce qui peut expliquer le nombre de carence diagnostiquées et traitées.

Les prescriptions au long cours de traitements symptomatiques de troubles digestifs ont été concernées par 13 modifications (7 ajouts, 1 changement et 5 retraits) avec un taux de maintien élevé à 85%. On peut émettre l'hypothèse que ces médicaments sont souvent consommés à l'extérieur de l'hôpital en automédication, avec parfois une adhésion importante des patients, motivant la demande d'une prescription à l'occasion d'une symptomatologie douloureuse. Si cette symptomatologie est liée à une affection chronique, ou d'évolution longue, cela peut expliquer une partie des prescriptions au long cours dans cette classe. Il faut également souligner la perception d'une innocuité totale des médicaments de cette classe, souvent connus des malades comme des soignants pour n'avoir pas ou peu d'effet secondaires.

Les hypolipémiants et les corticoïdes ont été concernés par moins de modifications, mais avec des taux de maintien sensiblement plus faibles. Pour les patients qui entraînent en hospitalisation avec une prescription d'un médicament d'une de ces classes, la prescription était rarement modifiée à la sortie : dans 2 cas sur 32 pour les hypolipémiants,(6%) et dans 1 cas sur 9 pour les corticothérapies per os (11%).

La classe des hypolipémiants a eu un taux de maintien plus faible que la moyenne (66%). Les deux retraits non maintenus correspondent à l'arrêt de l'Inegy® (association fixe d'ézétimibe et de simvastatine) chez un patient hospitalisé pour surinfection de BPCO. Cet arrêt n'est pas mentionné dans le compte-rendu d'hospitalisation. On peut donc penser qu'il s'agit d'un oubli de prescription sur l'ordonnance de sortie puisque le traitement a été arrêté de façon inexplicable puis repris après la sortie. Sur le petit nombre de modifications (6 au total), ce plus faible taux de maintien semble donc être un « artefact » lié à cet oubli. Il apparaît d'ailleurs logique que cette classe thérapeutique soit peu modifiée, et avec un fort taux de maintien : que ce soit en prévention primaire ou secondaire, une prescription d'hypolipémiant (et de statine en particulier) n'est interrompue qu'en cas d'évènement iatrogène.

Les corticothérapies par voie générale au long cours ont également eu un taux de maintien plus faible (66%). Parmi les modifications, on retrouve un changement maintenu, et 5 initiations de corticothérapie dont 2 interrompues à deux mois de la sortie. Un traitement présentant une iatrogénie potentielle aussi lourde, avec nécessité de surveillance clinique, nutritionnelle et biologique rapprochée, présente une balance bénéfice-risque potentiellement fragile; on peut donc envisager que, dans 2 cas sur 5, cette balance a été réévaluée négativement par le médecin traitant après quelques semaines de traitement.

Huit classes thérapeutiques ont eu un taux de maintien de 100%, sur un nombre de modifications faible (de 2 à 9) : les antiagrégants plaquettaires, les anti-arythmiques, les antidépresseurs, les β 2 stimulants de courte durée d'action, les anti-comitiaux, les insulinothérapies, les traitements de fond inhalés et les antihistaminique H1. Si les patients entrants avec une prescription d'anti-arythmique ont vu leur prescription modifiée fréquemment (5 patients sur 11), les patients entrants avec une prescription d'une des 7 autres classes thérapeutiques ont pour la plupart conservé cette prescription après la sortie, avec seulement 3 modifications sur 26 prescriptions initiales pour les antiagrégants plaquettaires, 4 sur 14 pour les antidépresseurs, 2 sur 14 pour les β 2 stimulants de courte durée d'action, 1 sur 11 pour les anti-comitiaux, 1 sur 9 pour les insulinothérapies, 2 sur 14 pour les traitements de fond inhalés et 2 sur 5 pour les antihistaminiques H1. Les difficultés de maniement des anti-arythmiques et leurs nombreux effets secondaires potentiels peuvent expliquer la réévaluation fréquente de leur prescription au cours de l'hospitalisation ; la balance bénéfice-risque très favorable des autres classes thérapeutiques rend probablement compte du faible nombre de cas où une prescription d'entrée a été modifiée. Concernant le fort taux de maintien des modifications thérapeutiques de ces 8 classes de médicaments, on peut estimer qu'il s'agit de molécules dont l'indication, la non-indication, ou la contre-indication, est peu susceptible d'évoluer, du moins à moyen terme. En dehors d'une intolérance se révélant le plus souvent avant la sortie d'hospitalisation, les prescriptions de médicaments de chacune de ces classes sont réévaluées sur une échelle de temps plus longue que celle de la transition hospitalisation-ambulatoire à l'étude ici. Ceci peut en partie expliquer le taux de maintien très important. On peut également noter que 5 de ces 8 classes thérapeutiques (antiagrégants plaquettaires, antidépresseurs, anti-arythmiques, anti-comitiaux et insulinothérapies) avait un nombre de modifications explicitées dans les comptes rendus plus importants que les autres classes (par rapport au nombre total de modifications les concernant). La discussion de cet élément sera

faite au chapitre suivant. Remarquons enfin que sans « l'artefact » signalé plus haut, la classe des hypolipémiants aurait probablement fait partie de ce groupe de molécules dont les modifications ont eu un très fort taux de maintien.

L'allopurinol et les dérivés nitrés transcutanés (Discotrine®) ont un taux de maintien faible, sur un petit nombre de modifications : 1 modification maintenue sur 3 et 0 sur 2 respectivement. Si on peut estimer que l'administration de dérivés nitrés en ville ne permet pas une surveillance suffisamment rapprochée, ce qui pèse certainement dans l'évaluation de la balance bénéfice-risque pour le médecin traitant, il paraît en revanche difficile de tirer d'autres enseignements d'après un si petit nombre de modifications.

Il en est de même pour toutes les autres classes thérapeutiques concernées par deux modifications ou moins.

4.2 Autres résultats

4.2.1 Modifications explicités dans les comptes rendus

Les modifications signalées dans les comptes rendus d'hospitalisation ont eu un taux de maintien significativement plus élevé que les autres ($p < 0.0001$). Cette constatation laisse à penser qu'en améliorant la communication entre les soignants hospitaliers et ambulatoire, on augmente la cohérence des soins à l'interface ville-hôpital, qui est un facteur influençant la qualité des soins. Cette donnée importante issue d'un travail descriptif pourrait être évaluée de façon prospective, afin de déterminer avec un meilleur niveau de preuve si le contenu du compte rendu hospitalier a une influence sur la première prescription de ville après la sortie d'hospitalisation et sur les prescriptions suivantes.

La figure 10 montre quelles sont classes de médicaments dont les modifications de prescriptions ont le plus souvent été explicitées dans le compte rendu hospitalier.

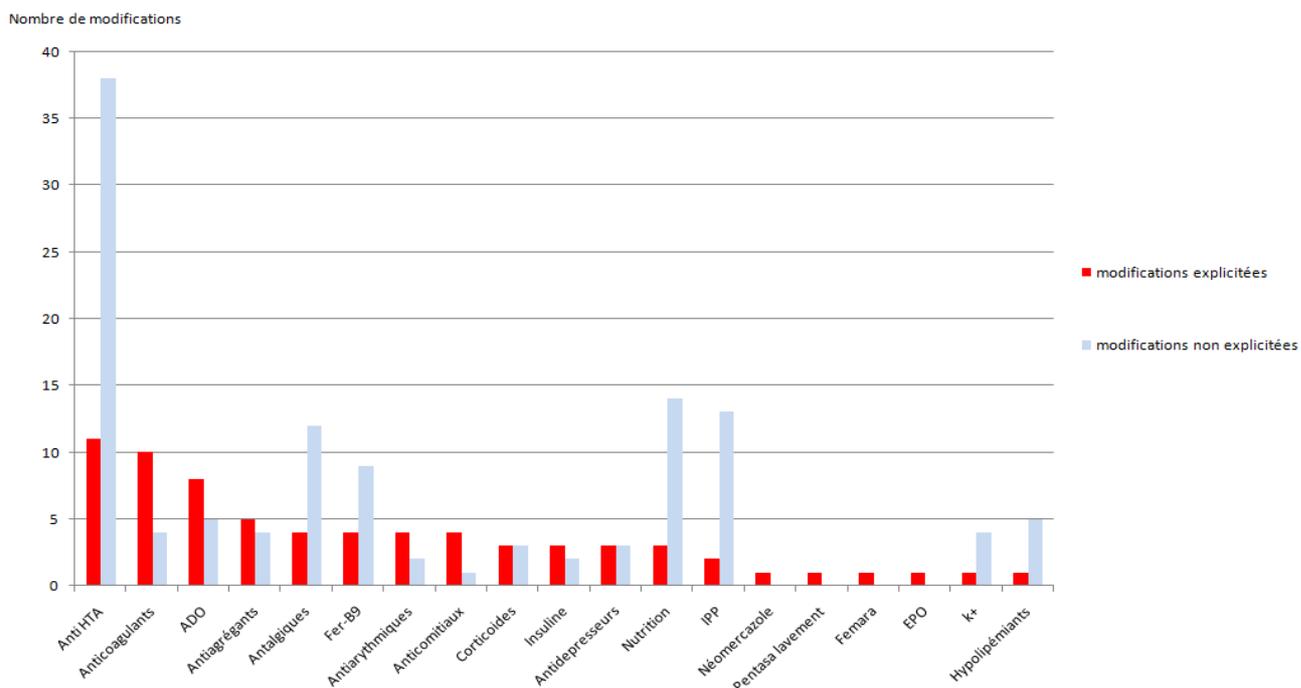


Figure 10 : modifications explicites dans les CRH ou non, par classe thérapeutique

Cette figure montre que les modifications concernant certaines classes sont rarement explicitées dans le compte rendu hospitalier : antihypertenseurs, antalgiques, médicaments à visée nutritionnelle et de supplémentation à visée hématologique (fer et vitamine B9) et inhibiteurs de la pompe à protons. Ces classes thérapeutiques ont eu des taux de maintien des modifications variables (de 65% pour les antihypertenseurs à 100% pour le fer et la vitamine B9) pour diverses raisons potentielles discutées au chapitre précédent.

En revanche, d'autres classes thérapeutiques sont mentionnées au moins une fois sur deux par le CRH lorsqu'elles sont modifiées au cours de l'hospitalisation : anticoagulants, antidiabétiques oraux, antiagrégants, anti-arythmiques, anti-comitiaux, insulinothérapies et corticothérapies per os. Ces classes sont celles ayant les taux de maintien les plus forts, à l'exception des corticothérapies per os dont la balance bénéfique/risque plus fragile a pu être déterminante dans ce taux de maintien plus faible, comme discuté au chapitre précédent.

4.2.2 Benzodiazépines et hypnotiques apparentés

L'analyse des prescriptions de benzodiazépines et hypnotiques a révélé des différences dans l'évolution des prescriptions selon qu'on considère les molécules à demi-vie courte, longue, ou les hypnotiques :

- les benzodiazépines à demi-vie courte ont souvent été arrêtées avec sevrage chez un tiers des patients entrant avec une prescription de benzodiazépine à demi-vie courte, indiquant une attention portée par les médecins hospitaliers au bénéfice/risque peu évident à évaluer pour cette classe de médicament dans une population âgée de 70 ans en moyenne, malgré les difficultés relatives au contexte de l'hospitalisation dans l'optique d'un sevrage : anxiété, douleur, mauvaises conditions de sommeil, etc.
- les benzodiazépines à demi-vie longue, bien moins prescrites à l'entrée (2 prescriptions seulement), et dont l'utilisation est plutôt orientée vers des pathologies psychiatriques plus lourdes, rendant plus difficile le sevrage, ont été maintenues au cours de l'hospitalisation ; un traitement par Lysanxia® a été débuté chez un patient présentant un trouble anxieux chronique, entré sans traitement anxiolytique
- pour les hypnotiques, l'hospitalisation a été l'occasion d'une tentative de sevrage chez 2 patients sur 11 entrants avec une prescription d'hypnotique, sevrage maintenu à 2 mois dans un cas sur deux ; avec 4 prescriptions supplémentaires à la sortie, 14 patients étaient sous hypnotique à deux mois de l'hospitalisation, contre 11 à l'entrée ; ces résultats sont peut-être liés à une sous-estimation des risques liés à prescription d'hypnotiques dans cette population (pourtant semblables à ceux liés à la prescription de

benzodiazépines à demi-vie courte), ou au contexte d'hospitalisation défavorable au sevrage.

4.2.3 Inhibiteurs de la pompe à protons

L'évolution des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons montre les bénéfices potentiels qu'une firme pharmaceutique peut tirer d'une hospitalisation, en favorisant la prescription hospitalière quasi-systématique d'une de ses spécialités dans une indication fréquente. En effet, plus de la moitié des patients inclus (44 patients) sont traités par IPP 2 mois après l'hospitalisation, et seulement 5 d'entre eux ont une prescription d'une autre molécule que l'ésoméprazole (Inexium®, seule non générique de sa classe), contre 11 des 37 patients entrés avec une prescription d'IPP. Au total, sur l'échantillon des patients de cette étude, l'hospitalisation a été un facteur permettant de « gagner » 13 prescriptions d'Inexium®, soit plus d'un patient sur cinq parmi ceux entrés sans prescription d'IPP ou avec une autre molécule que l'ésoméprazole.

Par ailleurs, ce nombre de patients sous IPP (44 patients, plus de 50% de l'effectif total) paraît élevé par rapport à la fréquence des affections justifiant sa prescription ; un rapport de 2009 (10) estimait à 15% le nombre de prescription d'IPP réalisées hors AMM en France, une proportion vraisemblablement inférieure à celle constatée dans la population de cette étude.

4.3 Limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs limites qui doivent être prises en compte dans l'interprétation de ses résultats, et peuvent justifier des études complémentaires. En particulier, elle a été réalisée dans un seul service d'un centre hospitalo-universitaire d'un quartier très cosmopolite de Paris. Les patients inclus sont donc des patients bien particuliers, issus de classe populaires, souvent nés sur un autre continent. Les habitudes de prescription des médecins hospitaliers du service où a été menée l'étude, ou encore la disponibilité de certaines spécialités à la pharmacie de l'hôpital, ont pu interférer de façon significative avec certaines modifications constatées.

La méthode de recueil des données a pu également être à l'origine de biais à plusieurs moments de l'étude :

- traitements d'entrée ou de sortie non mentionnés dans le compte rendu d'hospitalisation, par oubli ou par méconnaissance d'une prescription(6)
- ordonnance à 2 mois mal rapportée, ou rapportée de façon incomplète

Concernant sa validité externe, cette étude tranche par ses résultats avec l'étude anglaise de 1996(3) et l'étude allemande de 2001(4) qui trouvaient des modifications plus fréquentes du traitement de sortie de l'hôpital, et l'étude française de 2012(2) qui retrouvait une diminution du nombre de traitements prescrits après l'hospitalisation. Les divergences de résultats avec cette dernière étude peuvent en grande partie être expliquées par le terrain de l'étude : elle a été menée dans un service de gériatrie, où « l'écramage » des ordonnances est systématique, souvent en contexte de polymédication et de iatrogénie (on peut d'ailleurs noter dans cette étude que les patients entrants avec moins de 5 médicaments prescrits ressortaient avec, en moyenne, une prescription médicamenteuse supplémentaire) ; la population était

différente de celle de l'étude présentée ici avec notamment un âge moyen de 81 ans et un plus grand nombre de polyopathologies (78% de la population incluse). Comme dans l'étude présentée ici, la classe médicamenteuse la plus modifiée était la classe des médicaments cardiovasculaire (antihypertenseurs, antiagrégants, anticoagulants et anti-arythmiques). L'étude anglaise comparait les traitements de sortie de 50 patients d'un service de gériatrie à leur traitement prescrit 14 jours après la sortie, déterminés après contact téléphonique avec les patients. Le délai de 14 jours était choisi en raison du protocole du service où chaque patient se voyait remettre, lors de sa sortie, son traitement complet pour une durée de 14 jours. 41 patients (82%) avaient eu une modification de prescription : 11 changement de posologie, 20 ajouts de nouvelle prescription et 10 retraits de prescription. Il n'est pas précisé si ces modifications concernent des traitements prescrits avant l'hospitalisations ou non. L'étude allemande comparait les traitements de sortie de 192 patients de cardiologie au traitement prescrit 7 semaines après la sortie, par un médecin généraliste ou un spécialiste. Le traitement prescrit après la sortie était déterminé par questionnaire téléphonique, comme dans cette étude. Dans l'étude allemande, le traitement de sortie était modifié dans 2/3 des cas, le plus souvent par un ajout de nouvelle molécule. Là encore, le design de l'étude ne permet pas de savoir dans quelle proportion il s'est agit de reprise de traitements interrompus pendant l'hospitalisation ; venaient ensuite les changements de traitements prescrits à la sortie puis les retraits, avec toujours l'impossibilité de déterminer dans quelle mesure ces modification correspondaient à un retour à une prescription existante avant l'hospitalisation. Il est toutefois possible de comparer l'étude présentée ici à ces études anglaise et allemande, dans les mêmes termes : dans cette étude, le traitement de sortie hospitalier a été modifié à 2 mois dans la sortie dans 23% des cas (19 patients sur 84), avec 27 ajouts à 2 mois (21 prescriptions existantes avant l'hospitalisation, arrêtées sur l'ordonnance de sortie hospitalière et reprises à 2 mois, correspondant donc dans cette étude aux retraits non maintenus, et 6 prescriptions

nouvelles à 2 mois de la sortie), 15 retraits à 2 mois (14 correspondant dans cette étude à des ajouts non maintenus, 1 un retrait « de novo » à deux mois) et 4 changement de prescription (correspondant aux 4 changements non maintenus de cette étude). Cette étude retrouve donc un niveau de cohérence des soins bien supérieur aux 2 autres études. Pour expliquer cette différence, on peut évoquer la population particulière de l'étude allemande, recrutée dans un service de cardiologie, notamment si l'on considère de la fréquence des modifications au sein de la classe des antihypertenseurs dans cette étude. Les différences d'organisation du système de santé, de formation médicale, et l'ancienneté des études étrangères peuvent également en partie expliquer les différences constatées. En particulier, en Angleterre comme en Allemagne, pour l'équivalent du troisième cycle d'études médicales, les étudiants souhaitant se spécialiser en médecine générale doivent trouver leur terrain de stage (et employeur), qui est le plus souvent un cabinet de médecine générale(11). L'entrée relativement récente de la formation en médecine générale ambulatoire dans les centres hospitalo-universitaires en France a pu être à l'origine d'une diminution des antagonismes et d'un rapprochement des pratiques.

Les résultats de cette étude se rapprochent en revanche de ceux de l'étude allemande de 1996. Cette étude a suivi de façon prospective, pendant 15 mois, 130 patients souffrant d'une maladie chronique adressés en hospitalisation. Elle retrouvait un taux similaire de modification par rapport au traitement d'entrée, avec des proportions inversées entre changement de traitement (10% contre 17.7% dans cette étude) et retrait de traitement (18% contre 7% dans cette étude); l'étude allemande retrouvait toutefois un taux de maintien à deux mois plus faible, autour de 66%. Par ailleurs, l'effet bénéfique de l'hospitalisation sur les prescriptions de benzodiazépine et les « Z-drug » constaté dans une étude danoise(7) est retrouvé dans cette étude pour les benzodiazépines à demi-vie courte, mais pas pour les hypnotiques.

Deux autres limites inhérentes à cette étude, qui pourraient justifier des études complémentaires, sont liées à deux restrictions fixées initialement : les changements de posologie n'ont pas été pris en compte, et les motivations des changements n'ont pas été recherchées.

Enfin, il s'agit toujours ici de prescription, la question de l'observance restant un enjeu exclu de cette étude.

5. Conclusion

Cette étude montre un niveau important de cohérence des soins à l'interface ville/hôpital, essentiel pour la continuité des soins des patients hospitalisés.

Les traitements antihypertenseurs ont été de loin les plus modifiés au cours de l'hospitalisation, avec un taux de maintien inférieur à la moyenne de l'étude ; les antalgiques ont été l'autre classe thérapeutique souvent modifiée avec un taux de maintien plus faible. La variabilité de la pression artérielle et des symptômes douloureux peuvent expliquer ces différences. Les instaurations de corticothérapies per os ont également eu un taux de maintien plus faible, vraisemblablement en rapport avec une balance bénéfice/risque fragile, d'évaluation plus difficile et subjective. En dehors de ces trois classes thérapeutiques, toutes les autres classes concernées par plus de 5 modifications ont eu un taux de maintien très élevé à 2 mois, jusqu'à 100% pour les antiagrégants plaquettaires, les anti-arythmiques, les antidépresseurs, les β_2 stimulants de courte durée d'action, les anti-comitiaux, les insulinothérapies, les traitements de fond inhalés.

Le taux de maintien à deux mois des modifications explicitées dans les comptes rendus d'hospitalisation est encore supérieur, de façon statistiquement significative. Cette donnée indique que la communication entre soignants ambulatoires et hospitaliers joue un rôle primordial dans la cohérence des soins à l'interface ville/hôpital, qui constitue un déterminant important de la qualité des soins pour les patients hospitalisés. Si l'influence du contenu du compte rendu d'hospitalisation sur le maintien ambulatoire des modifications thérapeutiques hospitalière était confirmée, notamment par d'autres évaluations prospectives, les internes et les médecins hospitaliers responsables de la rédaction des comptes rendus d'hospitalisation mériteraient d'y être sensibilisés afin d'améliorer la continuité des soins après la sortie d'hospitalisation.

De plus, en raison des limites fixées, et de l'existence de plusieurs biais possibles, d'autres études complémentaires paraissent souhaitables afin d'avoir un meilleur aperçu des effets d'une hospitalisation sur les traitements prescrits au long cours en médecine générale : concernant les motifs de retraits des traitements lors de l'hospitalisation et les motifs des reprises de ces traitements après l'hospitalisation, dans d'autres populations (autre bassin de population, et de médecins traitants, autre service, autre centre hospitalier voire multicentrique), étude spécifique concernant les modifications mentionnées dans les comptes rendus d'hospitalisation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Données PMSI-MCO de la DREES.
2. Lachamp M, Pauly V, Sambuc R, Thirion X, Potard I, Molines C, et al. [Cost-effectiveness of drugs modifications for inpatients hospitalised in acute care geriatric units.]. *La Revue de medecine interne / fondee ... par la Societe nationale francaise de medecine interne* [Internet]. 2012 Jun 20 [cited 2012 Sep 14]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22726238>
3. Cochrane RA, Mandal AR, Ledger-Scott M, Walker R. Changes in drug treatment after discharge from hospital in geriatric patients. *BMJ*. 1992 Sep 19;305(6855):694–6.
4. Adl S, Weltermann BM, Küching A, Martin C, Korbonits G, Höpp HW. [Difficulties in the transfer of drug therapy from inpatient to ambulatory treatment]. *Gesundheitswesen*. 2001 Oct;63(10):597–601.
5. Himmel W, Tabache M, Kochen MM. What happens to long-term medication when general practice patients are referred to hospital? *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 1996;50(4):253–7.
6. Glinborg B, Andersen SE, Dalhoff K. Insufficient communication about medication use at the interface between hospital and primary care. *Qual Saf Health Care*. 2007 Feb;16(1):34–9.
7. Møller FT, Andersen SE. [Benzodiazepines and cyclopyrrolones prior to, during and after hospital admission]. *Ugeskr. Laeg*. 2010 May 24;172(21):1602–6.
8. Prescrire Rédaction. Esomeprazole (Inexium®), un isomère de l'oméprazole sans progrès thérapeutique. *Rev Prescrire*. 2002 avril;22(227):248–50.
9. Institut de veille sanitaire. Étude nationale nutrition santé ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères.
10. Rapports à la Commission des comptes de la sécurité sociale, Octobre 2009.
11. site internet www.remede.org.

Résumé

Au cours et au décours d'une hospitalisation, les traitements prescrits au long cours en médecine générale peuvent être modifiés : traitement de sortie hospitalier différent du traitement d'entrée, puis révision de l'ordonnance de sortie par le médecin traitant après la sortie. La littérature fournit peu de données sur l'impact d'une hospitalisation sur les traitements prescrits au long en médecine générale ; l'hospitalisation étant un événement quasi-systématique dans la vie d'un patient suivi en médecine générale, cette étude a tenté d'explorer cet impact.

Les 84 patients (âge moyen 70.6 ans) qui avaient une prescription d'un traitement au long au cours et un médecin traitant ont été inclus le jour de leur sortie d'hospitalisation d'un service de médecine aiguë d'un hôpital parisien. Leurs traitements d'entrée et sortie ont été déterminés d'après les comptes rendus d'hospitalisation, et ils ont été contactés deux mois après la sortie, ou après la première consultation avec leur médecin traitant. Les différences de prescriptions ont été analysées et classées en ajout, changement, ou retrait de traitement.

Les traitements prescrits lors de l'entrée ont été le plus conservés, avec 17.7% de traitements retirés et 7% de changements. Deux mois après la sortie, les retraits étaient maintenus dans 77% des cas et les changements dans 89% des cas. Les autres modifications thérapeutiques étaient 132 ajouts de traitements nouveaux, maintenus à 91%. Pour le total des modifications, le taux de maintien à 2 mois était de 85%. La classe thérapeutique la plus souvent modifiée était celle des antihypertenseurs (49 modifications) avec un taux de maintien à 65%. La classe des antalgiques était l'autre classe souvent modifiée ayant un taux de maintien plus faible (16 modifications avec 75% de maintien à deux mois). Les modifications thérapeutiques explicitées dans les comptes rendus d'hospitalisation avaient un taux de maintien significativement plus élevée que celles non explicitées (100% versus 79% ; $p < 0.0001$). De plus, l'hospitalisation était l'occasion d'un servage maintenu à 2 mois pour 4 des 13 patients entrants avec prescription de benzodiazépine à demi-vie courte mais pas pour ceux entrant avec une prescription d'hypnotique.

Cette étude montre un niveau de cohérence élevée entre les traitements prescrits en ambulatoire et en hospitalier ; ce niveau a été significativement plus élevé par la communication d'information via le compte rendu hospitalier. D'autres travaux pourraient aider à mettre en œuvre le rôle du contenu des comptes rendus d'hospitalisation dans la cohérence entre soins ambulatoires et soins hospitaliers.

Mots clés : médecine générale, prescriptions, hospitalisation, compte rendu d'hospitalisation