

## La polymédication : définitions, mesures et enjeux Revue de la littérature et tests de mesure

Marlène Monégat, Catherine Sermet

La polymédication, définie par l'Organisation mondiale de la santé comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments », est fréquente chez les personnes âgées. Celles-ci sont en effet souvent polyopathologiques et atteintes de maladies chroniques. Mais si la polymédication peut être légitime, elle peut également être inappropriée et, dans tous les cas, comporter des risques d'effets indésirables ou des interactions médicamenteuses. Dans une société vieillissante comme la nôtre, la polymédication s'avère un enjeu majeur de santé publique tant en termes de qualité que d'efficacité des soins et de dépenses de santé.

A partir d'une revue de littérature, différentes définitions de la polymédication ont été inventoriées (polymédication simultanée, cumulative et continue) et sa mesure a été explorée selon divers seuils. Cinq outils de mesure de la polymédication, parmi les plus souvent utilisés selon la littérature, sont ensuite testés sur la base de données Disease Analyzer d'IMS-Health sur 69 324 patients et 687 médecins. L'objectif est de comparer la capacité des indicateurs à repérer la polymédication et d'évaluer la faisabilité technique de leur calcul.

La polymédication est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments » (WHO, 2004). Habituelle et souvent légitime chez le sujet âgé, elle est dite appropriée quand elle est justifiée par la polyopathie ou une situation médicale complexe et lorsque les traitements prescrits respectent les recommandations. A l'inverse, elle est problématique lorsqu'un

ou des médicaments sont prescrits de manière inappropriée ou que leur bénéfice attendu n'est pas obtenu (Duerden, 2013). En tout état de cause, le vieillissement de la population et les risques iatrogéniques<sup>1</sup> font de la polymédication un enjeu majeur de qualité des soins et d'efficacité de la prescription.

<sup>1</sup> La iatrogénie recouvre les conséquences indésirables sur l'état de santé de tout acte pratiqué ou prescrit par un professionnel et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé (Garros, 1998).

### La polymédication : un enjeu économique et de santé publique

L'excès de médicaments fait peser des risques importants sur la santé, en particulier des personnes âgées. Il existe en effet une association significative entre polymédication et survenue d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses, de chutes, voire une augmentation de la mortalité (Field *et al.*,

Cet article s'inscrit dans le cadre des travaux engagés par l'Irdes sur la qualité et l'efficacité des prescriptions pharmaceutiques. Ce focus sur la polymédication répond à un double objectif : définir et tester un indicateur de polymédication pertinent utilisable pour la suite des travaux de recherche sur cette thématique et apporter une contribution à la réflexion sur les indicateurs utilisés pour l'évaluation du programme Parcours santé des aînés (Paerpa).

2001 ; Field *et al.*, 2004 ; Frazier, 2005 ; Neutel *et al.*, 2002 ; Jyrkka *et al.*, 2009b). Chaque nouvelle spécialité administrée augmente de 12 à 18 % le risque d'effet indésirable (Calderon-Larranaga *et al.*, 2012). Ces accidents iatrogéniques sont responsables de 5 à 25 % des admissions hospitalières et de 10 % des admissions aux urgences (Pirmohamed *et al.*, 2004 ; Hohl *et al.*, 2001 ; Lazarou *et al.*, 1998). La polymédication est un facteur prédictif de la durée des séjours hospitaliers, de la mortalité et de la réadmission hospitalières (Campbell *et al.*, 2004 ; Frazier 2005 ; Sehgal *et al.*, 2013). Elle pose des problèmes d'observance quand le schéma d'administration est trop complexe (Bedell *et al.*, 2000). Enfin, la polymédication augmente fortement le risque de prescriptions potentiellement inappropriées, dont les indications sont discutables, avec un risque d'effets secondaires ou de non efficacité (O'Mahony and Gallagher, 2008 ; Hanlon *et al.*, 2001 ; Cahir *et al.*, 2010 ; Pugh *et al.*, 2006 ; Carey *et al.*, 2008 ; Bourgeois *et al.*, 2010).

La polymédication est de plus en plus fréquente. Aux Etats-Unis, le nombre de consultations médicales avec 5 prescriptions ou plus chez les personnes âgées est passé de 6,7 % à 18,7 % entre 1990 et 2000 (Aparasu *et al.*, 2005). Des tendances similaires ont été observées en Suède, + 15 % de polymédication (10 médicaments ou plus) entre 2005 et 2008, et en Nouvelle-Zélande où elle passe de 1,3 à 2,1 % de 2005 à 2013 (Nishtala et Salahudeen, 2014 ; Hovstadius *et al.*, 2010).

Les personnes âgées sont principalement concernées par la polymédication et ses conséquences. En effet, l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques inhérente à l'âge s'accompagne d'une augmentation des traitements médicamenteux (Clerc *et al.*, 2010). Elles sont de plus très exposées aux risques iatrogéniques car elles subissent avec l'âge des modifications physiologiques du métabolisme et peuvent avoir des difficultés à suivre un traitement complexe en raison de capacités cognitives diminuées (Corsonello *et al.*, 2010).

Ces enjeux de qualité de la prescription se couplent à des enjeux économiques. Outre le surcoût occasionné par la consommation de médicaments inutiles, dangereux

ou inappropriés, les hospitalisations générées par les accidents iatrogéniques et l'escalade thérapeutique générée par les effets indésirables contribuent à augmenter les dépenses liées à la polymédication et diminuent l'efficacité des soins (Hovstadius et Petersson, 2013).

L'amélioration de la qualité et de l'efficacité de la prescription chez les personnes âgées est une préoccupation permanente en France depuis de nombreuses années. Dans le cadre du plan « Bien Vieillir 2007-2009 »<sup>2</sup>, la Haute Autorité de santé (HAS) a développé le programme pilote « Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé » visant à diffuser des outils pour améliorer les pratiques de prescription, notamment la polymédication, et mieux maîtriser les risques de iatrogénie (HAS, 2013<sup>3</sup>). En décembre 2013, le rapport sur la politique du médicament en Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) [Verger, 2013] soulignait la fréquence de la polymédication et proposait des mesures pour améliorer l'usage du médicament. Le programme expérimental « Parcours santé des aînés (Paerpa) » propose aussi des actions d'éducation thérapeutique<sup>4</sup> autour de la polymédication et de la polypathologie. Pour suivre les effets de ces programmes, des indicateurs fiables et aisément reproductibles en routine sont nécessaires.

### Quel(s) indicateur(s) pour mesurer la polymédication ? Une revue de la littérature

Le premier temps de cette recherche questionne la définition de la polymédication et sa mesure. A partir d'une revue de la littérature est réalisé un inventaire des différentes approches de la polymédication : simultanée, cumulative, continue...

<sup>2</sup> Plan national Bien vieillir 2007-2009 : [http://travail-emploi.gouv.fr/IMG/pdf/presentation\\_plan-3.pdf](http://travail-emploi.gouv.fr/IMG/pdf/presentation_plan-3.pdf)

<sup>3</sup> Plénière HAS : Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé - Prévention de la iatrogénie - Plateforme professionnelle - Indicateurs d'alerte et de maîtrise - Saint-Denis, 29 novembre 2012 [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1637256/fr/pleniere-has-prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-prevention-de-la-iatrogenie-plateforme-professionnelle-indicateurs-dalerte-et-de-maitrise-saint-denis-29-novembre-2012](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1637256/fr/pleniere-has-prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-prevention-de-la-iatrogenie-plateforme-professionnelle-indicateurs-dalerte-et-de-maitrise-saint-denis-29-novembre-2012)

<sup>4</sup> Cadre référentiel ETP/Paerpa : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/cadre\\_referentiel\\_etp\\_paerpa\\_\\_polypathologie.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/cadre_referentiel_etp_paerpa__polypathologie.pdf)

La question du seuil à partir duquel est admise l'existence d'une polymédication est explorée. Enfin, pour chacun des indicateurs sont spécifiés ses objectifs, son champ d'application, ses modalités de construction et les bases de données utilisables.

Dans un deuxième temps, cinq outils de mesure de la polymédication sont testés sur la base de données de prescriptions Disease Analyzer d'IMS-Health (Becher *et al.*, 2009) afin de comparer la capacité des indicateurs à repérer la polymédication et d'évaluer la faisabilité technique de leur calcul.

### Stratégie de recherche bibliographique

La revue de la littérature a été réalisée à partir des bases de données Medline et Gediweb (2000-2013) complétée par une recherche à partir des références contenues dans les articles sélectionnés. Les mots clés utilisés pour désigner la polymédication étaient les suivants : "polypharmacy", "polymedication", "polyprescription", "multimedication", "multiprescription". 655 articles ou documents ont ainsi été identifiés.

Après lecture des titres et résumés par deux lecteurs indépendants, 53 articles répondant aux critères d'inclusion suivants ont été retenus : articles ou revues de littérature sur la définition et la mesure de la polymédication, études de prévalence de la polymédication (à l'exclusion de la polymédication centrée sur une seule classe thérapeutique ou une pathologie), articles en anglais ou en français. La lecture des références de ces articles a conduit à ajouter 11 articles. Après lecture, 34 articles ont été retenus dans cette revue de littérature.

### La polymédication peut être simultanée, cumulative ou encore continue

La définition de l'OMS ouvre la voie à plusieurs acceptions de la polymédication (WHO, 2004). La première partie fait référence au caractère simultané de la prise des médicaments et le qualificatif « nombreux » ne préjuge pas du caractère excessif de ce nombre. Le terme « simultané » donne une première indication sur les conditions temporelles de mesure de la polymédication : des médicaments administrés en même temps. La deuxième partie de la définition indique en revanche l'existence d'un excès de médicament et introduit implicitement la notion de mésusage. La polymédication consiste ici en l'administration de plus de médicaments que nécessaire cliniquement (Hanlon *et al.*, 2001). Par extension, la polymédication sera dite « appropriée » quand les médicaments, nombreux, sont prescrits à juste titre et « inappropriée » quand des médicaments sont donnés à tort (Aronson, 2004 ; Duerden, 2013).

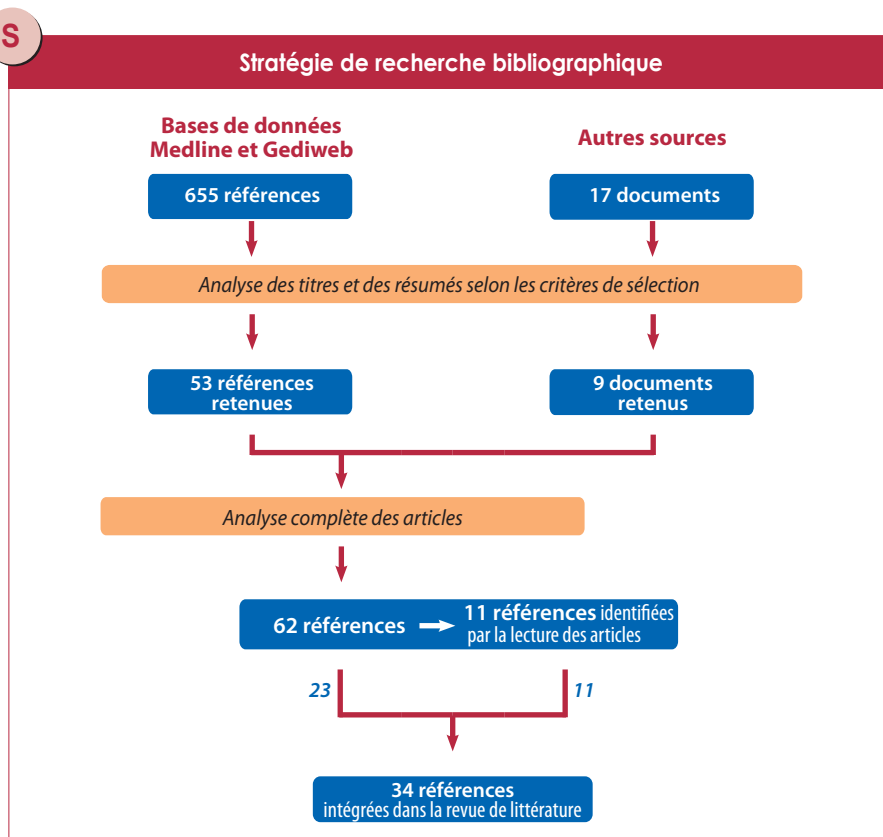
Les fenêtres temporelles utilisées pour mesurer la polymédication permettent d'en distinguer plusieurs types. La polymédication simultanée correspond au

nombre de médicaments pris simultanément par le patient un jour donné (Fincke *et al.*, 2005 ; Kennerfalk *et al.*, 2002). Cet indicateur permet d'étudier la complexité des schémas posologiques, le risque d'interactions médicamenteuses, la survenue d'épisodes de polymédication, leur fréquence et leur durée, et d'identifier des facteurs transitoires d'augmentation du nombre de médicaments comme les hospitalisations ou les maladies aiguës (Bjerrum *et al.*, 1997 ; Fincke *et al.*, 2005 ; Slabaugh *et al.*, 2010). Il peut s'estimer en comptant le nombre de médicaments d'un jour aléatoire ou comme la moyenne de ce nombre sur plusieurs jours consécutifs ou tirés à intervalles réguliers. Il s'exprime parfois en termes de prévalence annuelle définie comme le nombre de personnes ayant eu au moins un épisode de polymédication ou en termes d'incidence mensuelle (Slabaugh *et al.*, 2010 ; Bjerrum *et al.*, 1997). Lorsque la valeur finale de l'indicateur résulte du calcul d'une moyenne, cette méthode prendra en compte avec plus d'acuité les traitements des maladies chroniques et modèrera le nombre de médicaments utilisés pour les maladies aiguës ainsi que ceux dont la prise est discontinuë ou périodique (Kennerfalk *et al.*, 2002). Une variante de cette défi-

inition impose que l'utilisation simultanée soit prolongée dans le temps, par exemple pendant au moins 60 jours par trimestre (Veehof *et al.*, 1999, 2000).

La polymédication cumulative, aussi qualifiée de médication multiple (Hovstadius *et al.*, 2010), est définie par la somme des médicaments différents administrés au cours d'une période donnée (Fincke *et al.*, 2005). De nombreuses études utilisent une période de trois mois, temps nécessaire pour prendre en compte 95 % des prescriptions compte tenu du renouvellement standard de l'ordonnance (trois mois) [Bjerrum *et al.*, 1997 ; Haider *et al.*, 2009 ; Hovstadius *et al.*, 2009, 2010]. D'autres périodes (six mois, douze mois) ont aussi été utilisées. Plus la période d'observation est longue et plus la prévalence de la polymédication est élevée (Hovstadius *et al.*, 2009 ; Bjerrum *et al.*, 1998). Cet indicateur s'estime en cumulant tous les médicaments administrés au cours de la période quelles que soient date et durée du traitement. Il est intéressant car chaque nouveau médicament comporte un risque propre d'effet indésirable. Il donne un poids équivalent aux médicaments prescrits à court terme qui s'ajoutent au total quelle que soit leur durée d'utilisation. Il permet également d'étudier les coûts de la prescription car il n'écarte aucun médicament.

La polymédication continue constitue un troisième type d'indicateur s'apparentant à la polymédication cumulative mais qui s'intéresse aux médicaments pris de façon prolongée et régulière, en ne conservant que les médicaments présents sur deux périodes de temps espacées par exemple de six mois (Fincke *et al.*, 2005) ou en ne comptabilisant pour un trimestre donné que les médicaments présents au trimestre précédent (HQ&SC, 2011) et au trimestre suivant (Grimmsmann et Himmel 2009). Il répond ainsi à la question suivante : « Combien de médicaments sont-ils administrés de manière continue ? ». Il complète par différence l'indicateur de polymédication cumulative en montrant comment des traitements courts viennent s'ajouter au traitement continu de base (Fincke *et al.*, 2005). Une variante de cet indicateur relève les médicaments dont la prescription a été répétée au cours de l'année, le plus souvent avec une fréquence de 3 par an (Carey *et al.*, 2008 ; Cahir *et al.*, 2010).



Certains auteurs considèrent que, du point de vue théorique, seul devrait être considéré le concept de polymédication simultanée, car c'est la prise simultanée de nombreux médicaments qui fait courir un risque aux patients. Ils reconnaissent cependant que la mesure de la polymédication cumulative est plus simple à mettre en œuvre et qu'elle peut être valablement utilisée (Bjerrum *et al.*, 1997 ; Hovstadius *et al.*, 2010).

Enfin, la littérature foisonne de définitions plus complexes. Certaines remplacent le compte du nombre de médicaments par des notions telles que l'existence d'interactions médicamenteuses, de prescriptions inadéquates par rapport au diagnostic, de prescriptions de médicaments contre-indiqués, de dosages ou de durées de traitements trop élevés (Bushardt *et al.*, 2008). La notion de polymédication est souvent confondue avec celle de prescription inappropriée (Maggiore *et al.*, 2010). Outre que ces définitions s'éloignent du sens premier, « beaucoup de » ou « plusieurs » médicaments, et passent sous silence les risques spécifiquement liés à la prise multiple (mauvaise observance, problèmes pharmacodynamiques), leur utilisation nécessite des données, en particulier cliniques, souvent non accessibles à grande échelle.

### Quels médicaments inclure dans la mesure ? Quelles données ?

Le plus souvent le médicament est identifié par le cinquième niveau de la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) de l'OMS qui correspond au niveau du principe actif (Bjerrum *et al.*, 1998 ; Hovstadius *et al.*, 2009). Certains médicaments sont parfois exclus de la mesure : les topiques et les médicaments agissant au niveau local, les vitamines, minéraux, la phytothérapie, les vaccins, l'homéopathie ou les médicaments de la rubrique « Divers » de la classification ATC (produits de contraste, tests diagnostiques, etc.) [Jyrkka *et al.*, 2009b ; Haider *et al.*, 2009 ; Steinman *et al.*, 2006].

Les modes de collecte sont variés : à partir des dossiers médicaux, des registres pharmaceutiques, des données de remboursement, ou l'interview de patients. Le mode de collecte détermine fortement

les informations disponibles : prescription ou vente libre, posologie et durée, délivrance, remboursement. Le plus souvent, seuls les médicaments sur prescription ou remboursés sont pris en compte, ce qui sous-estime la consommation pharmaceutique et mésestime les risques d'interactions (Gnjidic *et al.*, 2012 ; Maggiore *et al.*, 2010).

Le mode de collecte détermine aussi la faisabilité du calcul. Ainsi, la mesure de la polymédication simultanée nécessite de connaître la durée d'administration du médicament. Pour pallier l'absence de cette information, certains auteurs préconisent d'utiliser la *Defined Daily Dose*<sup>5</sup> (DDD), en rappelant une de ses limites majeures, l'écart entre la DDD et les pratiques nationales de prescriptions (Bjerrum *et al.*, 1997).

### Pas de consensus sur un seuil pour définir la polymédication

De nombreux seuils, nombre de médicaments au-delà duquel on parle de polymédication, ont été identifiés dans la littérature (Fulton et Allen, 2005 ; Hajjar *et al.*, 2007 ; Bushardt *et al.*, 2008). Certains sont d'utilisation plus fréquente, essentiellement 5 médicaments ou plus (Jorgensen *et al.*, 2001 ; Bjerrum *et al.*, 1999, 1998 ; Grimmsmann et Himmel, 2009 ; Haider *et al.*, 2009 ; Hovstadius *et al.*, 2010 ; Linjakumpu *et al.*, 2002 ; Viktil *et al.*, 2007 ; Hovstadius *et al.*, 2009, Kennerfalk *et al.*, 2002) et 10 médicaments ou plus (Jorgensen *et al.*, 2001 ; Haider *et al.*, 2009 ; Jyrkka *et al.*, 2009b, 2009a, Hovstadius *et al.*, 2010). Ce seuil de 5 tire sa justification de l'augmentation exponentielle du risque d'effets indésirables avec le nombre de médicaments. Certains auteurs proposent même une segmentation plus détaillée du seuil en « 5 à 7 » et « 8 et plus » pour prendre en compte ce risque croissant (Preskorn *et al.*, 2005). D'autres seuils sont utilisés. Steinman *et al.* (2006) par exemple proposent un seuil à 8 et le justifient par le fait qu'en dessous, le risque de sous-utilisation est plus important que le risque de polymédication ou de prescription inap-

<sup>5</sup> La *Defined Daily Dose* (DDD) constitue une unité de comparaison proposée et recommandée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui représente la dose théorique pour traiter un adulte de 70 kg dans l'indication principale du produit.

propriée. D'autres retiennent un seuil de 6 médicaments et plus, sans justification particulière (Bushardt *et al.*, 2008). Une étude propose d'utiliser des courbes ROC (Receiver operating characteristics) de sensibilité et de spécificité afin d'évaluer le seuil au-delà duquel la polymédication fait peser un risque sérieux sur la santé (Gnjidic *et al.*, 2012).

Certains auteurs caractérisent la polymédication selon le nombre de médicaments administrés. Ils qualifient ainsi de « polymédication mineure » l'administration de 2 à 4 médicaments et de « polymédication majeure » l'utilisation de 5 médicaments et plus (Bjerrum *et al.*, 1997 ; Bjerrum *et al.*, 1998, 1999 ; Veehof *et al.*, 1999). Plus récemment, le terme d'« hyperpolypharmacie » (Gnjidic *et al.*, 2013) ou de « polymédication excessive » (Haider *et al.*, 2009 ; Jyrkka *et al.*, 2006 ; Hovstadius *et al.*, 2010) sont apparus pour désigner une consommation de 10 médicaments ou plus. La mise à disposition de traitements pharmaceutiques efficaces toujours plus nombreux conduit à augmenter ces seuils. Dans une publication de 2014, une consommation de plus de 10 médicaments est désormais désignée comme majeure tandis qu'une consommation de plus de 20 médicaments est qualifiée d'excessive (Kim *et al.*, 2014). Parallèlement, la consommation de 5 médicaments ou moins est désormais qualifiée de « non polypharmacie » (Jyrkka *et al.*, 2011) ou d'« oligopharmacie » (O'Mahony et O'Connor, 2011).

## Prévalence et signification de la polymédication varient selon l'indicateur utilisé

### Les indicateurs testés

De cette revue de la littérature, nous avons retenu 4 indicateurs de polymédication. Trois indicateurs représentent la polymédication simultanée et un, la polymédication cumulative. Nous leur avons ajouté un indicateur de polymédication continue, également trouvé dans la littérature et retenu dans le cadre du programme Paerpa (Tableau).



T

**Indicateurs de mesure de la polymédication testés**

	Nom de l'indicateur	Calcul	Sources
Polymédication... simultanée	Un jour au hasard	Cumul des prescriptions en cours, un jour tiré au hasard dans l'année d'étude	Kennerfalk, Ruigomez <i>et al.</i> 2002
	Un jour moyen, année	Cumul des prescriptions en cours par jour, moyenne sur l'année	Bjerrum, Rosholm <i>et al.</i> 1997
	Un jour moyen, 20 jours	Cumul des prescriptions en cours par jour, moyenne sur 20 jours espacés de 2 semaines chacun	Fincke, Snyder <i>et al.</i> 2005
Polymédication... cumulative	Par trimestre	Cumul des médicaments prescrits au cours du trimestre, moyenne sur quatre trimestres	AOK(Kaufmann-Kolle 2009) ; Bjerrum, Rosholm <i>et al.</i> 1997
Polymédication... continue	Prescrits au moins 3 fois dans l'année	Cumul des médicaments prescrits au moins trois fois dans l'année	Indicateur du programme Paerpa* ; Carey, De Wilde <i>et al.</i> 2008 ; Cahir, Fahey <i>et al.</i> 2010

\* Définition de la polymédication utilisée dans le programme Paerpa : [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/cadre\\_referentiel\\_etp\\_paerpa\\_\\_polypathologie.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/cadre_referentiel_etp_paerpa__polypathologie.pdf)

**La base de prescription Disease Analyzer d'IMS Health**

Ces indicateurs sont testés dans la base Disease Analyzer (DA) d'IMS-Health. DA collecte des informations auprès d'un panel de médecins généralistes français volontaires et permet de suivre les consultations et prescriptions de leurs patients. Le champ retenu est celui des patients âgés de 75 ans et plus au 31 mars 2012 ayant eu au moins une prescription de médicament entre le 1<sup>er</sup> avril 2012 et le 31 mars 2013. Ce choix s'appuie sur la littérature qui montre que la polymédication concerne surtout les personnes âgées et il s'accorde avec la population visée par le programme Paerpa. Les médecins ayant reçu moins de 20 patients sur la période d'observation sont exclus. Notre analyse porte au final sur 69 324 patients et 687 médecins. Ces médecins transmettent des informations sur toutes les consultations ou visites dont le dossier est informatisé. En pratique, la plupart des séances recueillies sont des consultations au cabinet du médecin, ce qui étant donné la fréquence des visites pour les personnes âgées de cet âge (40 % des séances), entraîne une sous-estimation des prévalences de polymédication à partir de cette source.

Les médicaments sont identifiés par le niveau 5 de la classification ATC de l'OMS, c'est-à-dire au niveau du principe actif. Les associations à doses fixes comptent pour autant de médicaments

que le nombre de principes actifs qu'elles contiennent. Les informations sur la posologie et la durée des prescriptions permettent de calculer précisément les indi-

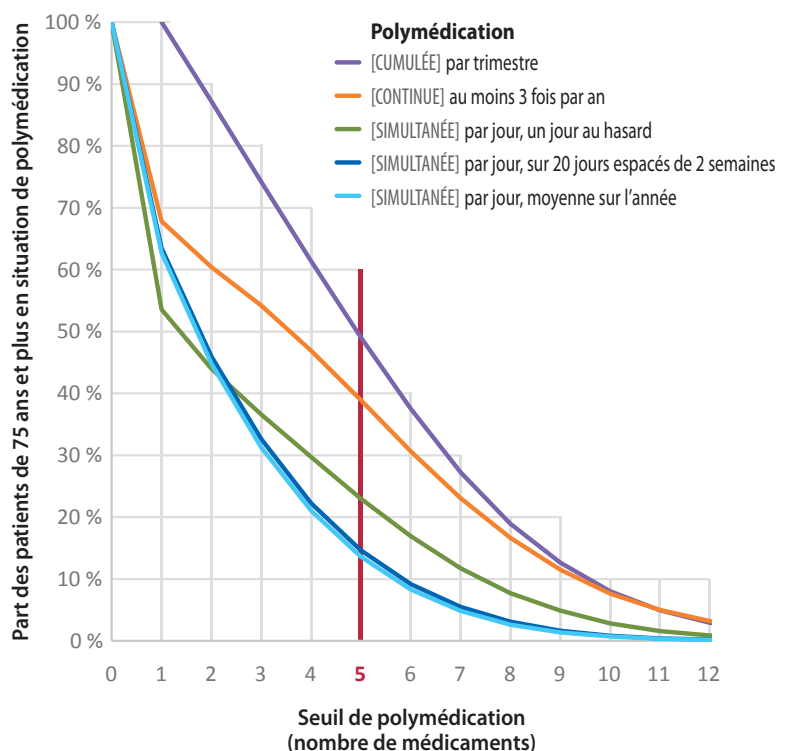
cateurs de prescription simultanée. Ont été exclus les médicaments à usage local, la phytothérapie et l'homéopathie.

**Résultats**

La prévalence de la polymédication varie selon l'indicateur et le seuil utilisé (Graphique 1). Les prévalences observées sont plus élevées avec les indicateurs de polymédication cumulative et continue qu'avec les indicateurs de polymédication simultanée. Plus que les prévalences, qui sont dépendantes des données et des médicaments inclus dans le calcul, il est intéressant d'observer les écarts de prévalences qui peuvent aller du simple au triple suivant l'indicateur. Les indicateurs de polymédication simultanée montrent les taux les plus bas. Ainsi, au seuil de 5, la polymédication concerne 14 % des 75 ans et plus avec l'indicateur simultanée « Un jour moyen » et 23 % avec l'indicateur simultanée « Un jour au hasard ». Les taux les plus élevés sont obtenus avec l'indica-

G1

**Part des patients de 75 ans et plus en situation de polymédication en fonction du seuil de médicaments et de l'indicateur**

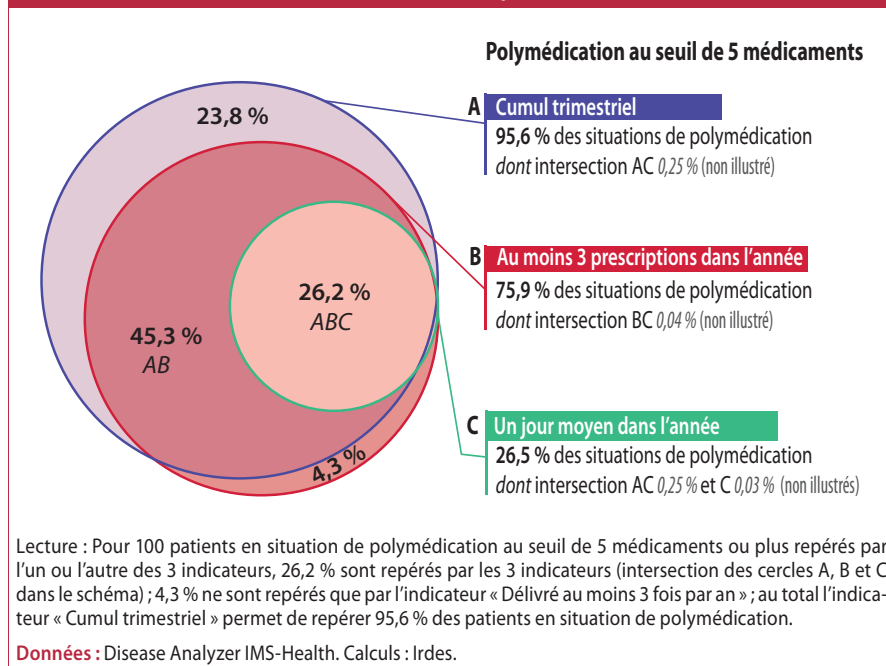


Lecture : Au seuil de 5 médicaments, 39 % des patients de 75 ans et plus sont à considérer en situation de polymédication avec l'indicateur « Délivré au moins trois fois par an » ; les deux courbes « Moyenne sur l'année » et « 20 jours espacés de 2 semaines » sont superposées sur le graphique.

Données : Disease Analyzer IMS-Health. Calculs : Irdes.

G2

### Repérage des patients en situation de polymédication au seuil de 5 médicaments ou plus selon l'indicateur



teur cumulatif « Trimestre », 49 %, et des taux intermédiaires, 39 %, avec l'indicateur continu « Prescrits au moins 3 fois dans l'année ».

Parmi les indicateurs de prescription simultanée, l'indicateur « Un jour au hasard » capte des traitements de courte durée s'ajoutant aux traitements de fond permanents. Ces traitements de courte durée sont lissés par les indicateurs « Moyenne annuelle » ou « Moyenne sur 20 jours ». Pour les indicateurs de prescription cumulative ou continue, l'indicateur « Trimestre » inclut toutes les prescriptions, qu'elles soient liées à des maladies aiguës ou chroniques, tandis que le calcul de l'indicateur « Prescrit au moins 3 fois dans l'année » privilégie les traitements de maladies chroniques ou les traitements répétés.

### Discussion

Les observations d'écart de prévalence en fonction du type d'indicateur utilisé sont nombreuses dans la littérature. Suivant la définition utilisée, polymédication simultanée, cumulative ou continue, le pourcentage de patients utilisant 10 médicaments ou plus varie par exemple de 2 % à 6 % dans une population de vétérans américains (Fincke *et al.*, 2005). Bjerrum *et al.* (1997) estime que 80 % des indi-

vidus identifiés en situation de polymédication majeure par l'indicateur du nombre maximum de médicaments administrés simultanément un jour donné l'étaient aussi avec l'indicateur de polymédication cumulative sur trois mois, mais que 69 % seulement l'étaient avec l'indicateur « Moyenne de médicaments utilisés quotidiennement ».

Les prévalences obtenues suivent un ordre croissant entre les indicateurs de type simultané et l'indicateur cumulatif « Trimestre ». Les indicateurs de prescription simultanée « Par jour, moyenne sur l'année » et « Par jour, moyenne sur 20 jours » donnent les résultats les plus faibles car la valeur de l'indicateur résulte du calcul d'une moyenne ce qui minore les traitements courts. L'indicateur de prescription cumulative donne à l'inverse les résultats les plus élevés car tous les médicaments prescrits sur le trimestre sont pris en compte, quelle que soit leur durée de prescription.

Les estimations de la prévalence de la polymédication réalisées ici sont très faibles par rapport aux résultats d'autres études françaises. Très récemment, Beuscart *et al.* (2014) ont estimé, à partir des données de l'Assurance maladie dans la région du Nord-Pas de Calais que 35 % des personnes de 75 ans et plus avaient reçu

plus de 10 médicaments sur la période de trois mois de l'étude, avec une médiane de 8,3 médicaments. Notre moyenne de 3,7 médicaments prescrits 3 fois par an est également très éloignée des 7 médicaments prescrits 3 fois par an, résultat mis en avant dans le cadre de la réflexion préliminaire sur les indicateurs de Paerpa<sup>6</sup>.

Les raisons de ces différences sont liées aux caractéristiques de la base de données utilisée. En effet, Disease Analyzer renseigne uniquement sur les prescriptions du médecin généraliste enquêté et ne fournit pas d'information sur les prescriptions des autres médecins ou professionnels de santé consultés. De plus, seules les consultations au cabinet du médecin sont enregistrées, les prescriptions en établissements ou les visites à domicile échappant au recueil. La sous-estimation de la prescription liée aux visites s'explique de deux manières : d'une part, les personnes de cet âge qui se déplacent au cabinet du médecin sont certainement moins malades et ont donc moins de prescriptions de médicaments que celles vues à domicile et, d'autre part, sur une année d'observation pour une personne donnée, seules les prescriptions réalisées en consultation sont enregistrées dans la base, ce qui sous-estime le nombre de médicaments prescrits à ces personnes.

Toutefois ces limites ne remettent pas en cause les écarts de prévalence observés selon le type d'indicateur, écarts observés au sein d'une unique base de données.

\* \* \*

L'indicateur que l'on retiendra dépend de ce que l'on cherche à observer ou à mesurer. Il y a en effet plusieurs utilisations des indicateurs de polymédication. Dans le premier cas, on s'intéresse aux conséquences néfastes pour la santé des individus d'un excès de médicaments, en premier lieu leurs effets indésirables, et on essaye de les réduire. Dans cette situation, il est préférable de proposer des indicateurs de type cumulatif (l'indicateur trimestre dans notre exemple) qui permettent de prendre en compte chaque médicament s'ajoutant à la liste et susceptible d'apporter son lot d'effets indésirables. Ces indicateurs sont également les plus adaptés

<sup>6</sup> [http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_comite\\_national\\_pilotage\\_-\\_projets\\_pilotes.pdf](http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_comite_national_pilotage_-_projets_pilotes.pdf), consulté le 17 novembre 2014.

pour l'analyse des prescriptions inappropriées qui nécessitent de disposer de l'exhaustivité des médicaments administrés, comme l'illustrent les travaux de Beuscart *et al.* (2014) sur la prescription d'anticholinergiques. Si l'objectif est plus précisément d'étudier, à un niveau individuel, les interactions médicamenteuses, alors on s'intéressera à la polymédication simultanée pour apprécier les risques encourus quotidiennement par les associations de médicaments administrés ainsi que les variations du nombre de médicaments sur de courtes périodes. Toutefois, ces indicateurs de prescription simultanée qui nécessitent des informations sur la posologie et la durée du traitement sont souvent difficiles à obtenir et minorent fortement les épisodes aigus alors même que ces épisodes peuvent, par leur caractère non routinier, faire l'objet d'erreurs de la part des médecins ou des patients.

Dans le deuxième cas, on s'intéresse à la charge thérapeutique et aussi financière

que font peser les maladies chroniques sur les individus. Les maladies intercurrentes et les traitements de courte durée ne sont alors plus considérés et seuls importent les médicaments qui sont administrés en continu. Les indicateurs de polymédication continue sont ceux qui sont les plus utiles dans cette situation. Ce type d'indicateur permet également de s'interroger sur le traitement de fond indispensable au patient compte tenu de sa polyopathie et de définir la polymédication nécessaire.

Il existe de fait une grande complémentarité entre ces indicateurs, et utilisés ensemble, ils permettent d'avoir un tableau plus large de l'utilisation des médicaments. Toutefois, il ne faut pas oublier que si la polymédication est fortement liée aux prescriptions inappropriées, elle ne suffit pas à elle seule à les identifier. Compter le nombre de médicaments ne permet pas en effet de faire la part entre ceux justifiés par la pathologie des patients et ceux qui sont injustifiés. L'analyse de la prescription

médicamenteuse chez les personnes âgées nécessite donc de compléter l'information sur la polymédication par des indicateurs de prescription inappropriés ciblés selon les objectifs de la recherche ou de l'évaluation envisagée. Ainsi, si l'objectif est par exemple de réduire les hospitalisations chez les personnes âgées, les indicateurs de prescription inappropriée chercheront à identifier la prise de médicaments augmentant le risque de chute par exemple, comme les benzodiazépines à longue durée d'action, les diurétiques ou les anticholinergiques.

La revue de la littérature présentée dans cet article constitue la première étape d'une recherche sur la polymédication. Elle va se poursuivre par une analyse plus approfondie des mécanismes qui conduisent à la polymédication en examinant les caractéristiques des prescripteurs, des patients mais aussi des parcours de santé des personnes âgées. ♦

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Aparasu R.R., Mort J.R. et Brandt H. (2005). "Polypharmacy trends in office visits by the elderly in the United States, 1990 and 2000." *Res Social Adm Pharm* 1 (3):446-59. doi: 10.1016/j.sapharm.2005.06.004.
- Aronson J.K. (2004). "In defence of polypharmacy." *Br J Clin Pharmacol* 57 (2):119-20.
- Becher H., Kostev K. et Schroder-Bernhardi D. (2009). "Validity and representativeness of the "Disease Analyzer" patient database for use in pharmacoepidemiological and pharmaco-economic studies." *Int J Clin Pharmacol Ther* 47 (10):617-26.
- Bedell S.E., Jabbour S., Goldberg R., Glaser H., Gobble S., Young-Xu Y., Graboyes T.B. et Ravid S. (2000). "Discrepancies in the use of medications: Their extent and predictors in an outpatient practice." *Arch Intern Med* 160 (14):2129-2134.
- Beuscart J.B., Dupont C., Defebvre M.M. et Puisieux F. (2014). "Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: A population based study in a French region." *Arch Gerontol Geriatr*. doi: 10.1016/j.archger.2014.08.006.
- Bjerrum L., Rosholm J.U., Hallas J. et Kragstrup J. (1997). "Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database." *Eur J Clin Pharmacol* 53 (1):7-11.
- Bjerrum L., Sogaard J., Hallas J. et Kragstrup J. (1998). "Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study." *Eur J Clin Pharmacol* 54 (3):197-202.
- Bjerrum L., Sogaard J., Hallas J. et Kragstrup J. (1999). "Polypharmacy in general practice: differences between practitioners." *Br J Gen Pract* 49 (440):195-198.
- Bourgeois F.T., Shannon M.W., Valim C. et Mandl K.D. (2010). "Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis." *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 19 (9):901-910. doi: 10.1002/pds.1984 [doi].
- Bushardt R.L., Massey E.B., Simpson T.W., Ariail J.C. et Simpson K.N. (2008). "Polypharmacy: misleading, but manageable." *Clin Interv. Aging* 3 (2):383-389.
- Cahir C., Fahey T., Teeling M., Teljeur C., Feely J. et Bennett K. (2010). "Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study." *Br J Clin Pharmacol* 69 (5):543-552.
- Calderon-Larranaga A., Poblador-Plou B., Gonzalez-Rubio F., Gimeno-Feliu L.A., Abad-Diez J.M. et Prados-Torres A. (2012). "Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well?" *Br J Gen Pract* 62 (605):e821-6. doi: 10.3399/bjgp12X659295.
- Campbell S.E., Seymour D.G., Primrose W.R. et Project ACMEPLUS (2004). "A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital." *Age Ageing* 33 (2):110-115. doi: 10.1093/ageing/afh036 [doi];33/2/110 [pii].
- Carey I.M., De Wilde S., Harris T., Victor C., Richards N., Hilton S.R. et Cook D.G. (2008). "What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patient record database." *Drugs Aging* 25 (8):693-706.
- Clerc P., Le Breton J., Mousquès J., Hebbrecht G. et de Pouvoirville G. (2010). "Les enjeux du traitement médicamenteux des patients atteints de polyopathologies. Résultats de l'étude expérimentale Polychrome." *Irdes, Questions d'Economie de la Santé* n° 156, juillet-août.
- Corsonello A., Pedone C. et Incalzi R.A. (2010). "Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions." *Curr Med Chem*. 17 (6):571-584.
- Duerden M., Avery T., Payne R. (2013). *Polypharmacy and medicines optimisation. Making it safe and sound*. London: The King's Fund.
- Field T.S., Gurwitz J.H., Avorn J., McCormick D., Jain S., Eckler M., Benser M. et Bates D.W. (2001). "Risk factors for adverse drug events among nursing home residents." *Arch Intern Med* 161 (13):1629-1634. doi: 10.1003/75 [pii].
- Field T.S., Gurwitz J.H., Harrold L.R., Rothschild J., Debellis K.R., Seger A.C., Auger J.C., Garber L.A., Cadoret C., Fish L.S., Garber L.D., Kelleher M. et Bates D.W. (2004). "Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting." *J Am Geriatr Soc* 52 (8):1349-1354. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52367.x [doi];JGS52367 [pii].
- Fincke B.G., Snyder K., Cantillon C., Gaehde S., Standing P., Fiore L., Brophy M. et Gagnon D.R. (2005). "Three complementary definitions of polypharmacy: methods, application and comparison of findings in a large prescription database." *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 14 (2):121-128.
- Frazier S.C. (2005). "Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review." *J Gerontol. Nurs.* 31 (9):4-11.



- Fulton M.M. et Allen E.R. (2005). "Polypharmacy in the elderly: a literature review." *J Am Acad Nurse Pract* 17 (4):123-132.
- Garros B. (1998). "Contribution du HCSP aux réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie." *ADSP* 25:9.
- Gnjidic D., Hilmer S.N., Blyth F.M., Naganathan V., Waite L., Seibel M.J., McLachlan A.J., Cumming R.G., Handelsman D.J. et Le Couteur D.G. (2012). "Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes." *J Clin Epidemiol* 65 (9):989-995.
- Gnjidic D., Le Couteur D.G., Pearson S.A., McLachlan A.J., Viney R., Hilmer S.N., Blyth F.M., Joshy G. et Banks E. (2013). "High risk prescribing in older adults: prevalence, clinical and economic implications and potential for intervention at the population level." *BMC Public Health* 13:115. doi: 1471-2458-13-115 [pii];10.1186/1471-2458-13-115 [doi].
- Grimmsmann T. et Himmel W. (2009). "Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database." *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 18 (12):1206-1213.
- Haider S.I., Johann K., Weitoff G.R., Thorslund M. et Fastbom J. (2009). "The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people." *J Am Geriatr Soc* 57 (1):62-69.
- Hajjar E.R., Cafiero A.C. et Hanlon J.T. (2007). "Polypharmacy in elderly patients." *Am J Geriatr Pharmacother* 5 (4):345-351.
- Hanlon J.T., Schumacher K.E., Ruby C.M. et Weinberger M. (2001). "Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients." *J Am Geriatr Soc* 49 (2):200-209. doi: jgs49042 [pii].
- Hohl C.M., Dankoff J., Colacone A. et Afialo M. (2001). "Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department." *Ann Emerg Med* 38 (6):666-671. doi: S0196-0644(01)94923-6 [pii];10.1067/mem.2001.119456 [doi].
- Hovstadius B., Astrand B. et Petersson G. (2009). "Dispensed drugs and multiple medications in the Swedish population: an individual-based register study." *BMC Clin Pharmacol* 9:11. doi: 1472-6904-9-11 [pii];10.1186/1472-6904-9-11 [doi].
- Hovstadius B., Astrand B. et Petersson G. (2010). "Assessment of regional variation in polypharmacy." *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 19 (4):375-383.
- Hovstadius B., Hovstadius K., Astrand B. et Petersson G. (2010). "Increasing polypharmacy - an individual-based study of the Swedish population 2005-2008." *BMC Clin Pharmacol* 10:16. doi: 10.1186/1472-6904-10-16.
- Hovstadius B. et Petersson G. (2013). "The impact of increasing polypharmacy on prescribed drug expenditure—a register-based study in Sweden 2005-2009." *Health Policy* 109 (2):166-74. doi: 10.1016/j.healthpol.2012.09.005.
- HQ&SC (2011). *Atlas of health Care Variation*. New Zealand: Health Quality and Safety Commission.
- Jorgensen T., Johansson S., Kennerfalk A., Wallander M. A. et Svardsudd K. (2001). "Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly." *Ann Pharmacother* 35 (9):1004-9.
- Jyrkka J., Enlund H., Korhonen M.J., Sulkava R. et Hartikainen S. (2009a). "Patterns of drug use and factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: results of the Kuopio 75+ study: a cross-sectional analysis." *Drugs Aging* 26 (6):493-503. doi: 6 [pii];10.2165/00002512-200926060-00006 [doi].
- Jyrkka J., Enlund H., Korhonen M.J., Sulkava R. et Hartikainen S. (2009b). "Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population." *Drugs Aging* 26 (12):1039-1048.
- Jyrkka J., Enlund H., Lavikainen P., Sulkava R. et Hartikainen S. (2011). "Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population." *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 20 (5):514-22. doi: 10.1002/pds.2116.
- Jyrkka J., Vartiainen L., Hartikainen S., Sulkava R. et Enlund H. (2006). "Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+ Study." *Eur J Clin Pharmacol* 62 (2):151-8. doi: 10.1007/s00228-005-0079-6.
- Kaufmann-Kolle P., Riens B., Grün B., Kazmaier T. (2009). *Pharmakotherapie*. In: Szecsenyi J., Broge B., Stock J. (Hrsg.). *QISA - Das Qualitätsindikatorensystem für die Ambulante Versorgung*. Band D. KomPart Verlag, Berlin.
- Kennerfalk A., Ruigomez A., Wallander M.A., Wilhelmens L. et Johansson S. (2002). "Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United Kingdom." *Ann Pharmacother* 36 (5):797-803.
- Kim H. A., Shin J. Y., Kim M. H. et Park B. J. (2014). "Prevalence and predictors of polypharmacy among Korean elderly." *PLoS One* 9 (6):e98043. doi: 10.1371/journal.pone.0098043.
- Lazarou J., Pomeranz B.H. et Corey P.N. (1998). "Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies." *JAMA* 279 (15):1200-1205. doi: jma71005 [pii].
- Linjakumpu T., Hartikainen S., Klaukka T., Veijola J., Kivela S.L. et Isoaho R. (2002). "Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly." *J Clin Epidemiol* 55 (8):809-817. doi: S0895435602004110 [pii].
- Maggiore R. J., Gross C. P. et Hurria A. (2010). "Polypharmacy in older adults with cancer." *Oncologist* 15 (5):507-522.
- Neutel C.I., Perry S. et Maxwell C. (2002). "Medication use and risk of falls." *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 11 (2):97-104. doi: 10.1002/pds.686.
- Nishtala P. S. et Salahudeen M. S. (2014). "Temporal Trends in Polypharmacy and Hyperpolypharmacy in Older New Zealanders over a 9-Year Period: 2005-2013." *Gerontology*. doi: 10.1159/000368191.
- O'Mahony D. et Gallagher P. F. (2008). "Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria." *Age Ageing* 37 (2):138-41. doi: 10.1093/ageing/afm189.
- O'Mahony D. et O'Connor M.N. (2011). "Pharmacotherapy at the end-of-life." *Age Ageing* 40 (4):419-22. doi: 10.1093/ageing/afr059.
- Pirmohamed M., James S., Meakin S., Green C., Scott A.K., Walley T.J., Farrar K., Park B.K. et Breckenridge A.M. (2004). "Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients." *BMJ* 329 (7456):15-9. doi: 10.1136/bmj.329.7456.15.
- Preskorn S.H., Silkey B., Shah R., Neff M., Jones T.L., Choi J. et Golbeck A.L. (2005). "Complexity of medication use in the Veterans Affairs healthcare system: Part I: Outpatient use in relation to age and number of prescribers." *J Psychiatr Pract* 11 (1):5-15.
- Pugh, M.J., Hanlon J.T., Zeber J.E., Bierman A., Cornell J. et Berlowitz D.R. (2006). "Assessing potentially inappropriate prescribing in the elderly Veterans Affairs population using the HEDIS 2006 quality measure." *J Manag Care Pharm* 12 (7):537-545. doi: 2006(12)7: 537-545 [pii].
- Sehgal V., Bajwa S.J., Sehgal R., Bajaj A., Khaira U. et Kresse V. (2013). "Polypharmacy and potentially inappropriate medication use as the precipitating factor in readmissions to the hospital." *J Family Med Prim Care* 2 (2):194-199.
- Slabaugh S. L., Maio V., Templin M. et Abouzaid S. (2010). "Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: A retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy." *Drugs Aging* 27 (12):1019-1028.
- Steinman M.A., Landefeld C.S., Rosenthal G.E., Berthenthal D., Sen S. et Kaboli P.J. (2006). "Polypharmacy and prescribing quality in older people." *J Am Geriatr Soc* 54 (10):1516-1523. doi: JGS889 [pii];10.1111/j.1532-5415.2006.00889.x [doi].
- Veehof L., Stewart R., Haaijer-Ruskamp F. et Meyboom de Jong B. (2000). "The development of polypharmacy. A longitudinal study." *Fam Pract* 17 (3):261-267.
- Veehof L.J., Stewart R.E., Meyboom de Jong B. et Haaijer-Ruskamp F.M. (1999). "Adverse drug reactions and polypharmacy in the elderly in general practice." *Eur J Clin Pharmacol* 55 (7):533-536. doi: 90550533.228 [pii].
- Verger P. (2013). « La politique du médicament en Ehpad. Rapport ». Ministère des Affaires sociales et de la Santé, décembre.
- Viktil K.K., Blix H.S., Moger T.A. et Reikvam A. (2007). "Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems." *Br J Clin Pharmacol* 63 (2):187-195.
- WHO (2004). "A glossary of terms for community health care and services for older persons". In *Aging and Health Technical Report*.