

# Prescription de médicaments ASMR de niveau V chez les sujets de plus de 65 ans en soins primaires ambulatoires

## Analyse d'ordonnances en région Midi-Pyrénées

Serge Bismuth\*, Caroline Chalignac\*, Haleh Bagheri\*\*, Stéphane Oustric\*

\* Département universitaire de médecine générale, faculté de médecine de Toulouse Rangueil, 31400 Toulouse; \*\* laboratoire de pharmacologie médicale et clinique, unité de pharmacoépidémiologie, EA 3696, université de Toulouse, faculté de médecine, 31000 Toulouse.  
serge.bismuth@dumg-toulouse.fr

### Summary

**Prescription of drugs with ASMR V in patients over 65 years in a primary care ambulatory setting. Drug prescription analysis in the Midi-Pyrénées region (France)**

In French patients over 65 years, drug intake is characterized by polytherapy, causing iatrogenic events. The general practitioner is the main actor in the follow-up and reassessment of drug prescriptions.

**Objective.** To assess the proportion of ASMR V (Amélioration du service médical rendu – additional therapeutic benefit versus current standards) drugs (drugs producing no medical improvement) prescribed to patients over 65 years in the management of a chronic disease.

**Material and method.** In May 2009, 849 drug prescriptions were collected from 34 general practitioners in the Midi-Pyrénées region. Specialties with ASMR V were classified according to the anatomical therapeutic chemical (ATC) classification system.

**Results.** 58.8% of the prescriptions concerned female patients; 67.4% of the prescriptions contained at least one ASMR-V drug. Approximately 20% of the prescriptions in subjects over 65 years contained ASMR-V drugs.

**Discussion.** This study shows that older subjects are being prescribed a significant number of ASMR-V drugs. However, this classification combines several situations, including a product line extension, a fixed combination of preexisting drugs, an insufficient therapeutic benefit, the absence of additional therapeutic benefit versus a comparative drug, the absence of comparative study in some indications, or a less favorable benefit-risk ratio comparing to that of the reference drug. This classification includes as well the generic drugs prescribed using the international non proprietary names. This study did not analyze the influence of certain factors, such as treatment history, history of drug allergy or dose titration, which could influence the physician's decision.

**Conclusion.** Following this study, it appears useful to extend this type of survey to other general practitioners in other French regions, and to analyze the reasons for prescribing ASMR-V drugs. These data would help increasing general practitioners' awareness of "proper drug use" to reduce the proportion of "inadequate" drugs prescribed to older subjects. One could also consider conducting a survey amongst older patients under polytherapy, to question them on the treatments taken.

### Résumé

La consommation médicamenteuse des sujets âgés de plus de 65 ans, en France, se caractérise par une polymédication, à l'origine d'événements iatrogéniques. Le médecin généraliste est en première ligne dans le suivi et la réévaluation des ordonnances.

**Objectif.** Évaluer la proportion de médicaments à amélioration du service médical rendu de niveau V (ASMR V) [médicaments n'apportant aucune amélioration] prescrits à des patients de plus de 65 ans pour la prise en charge de leur pathologie chronique.

**Matériel et méthode.** Recueil de 849 ordonnances, auprès de 34 médecins généralistes de la région Midi-Pyrénées durant le mois de mai 2009. Les spécialités ayant une ASMR V ont été classées selon la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC).

**Résultats.** 58,8 % des ordonnances concernaient des femmes; 67,4 % des ordonnances contenaient au moins un médicament classé ASMR V. Environ 20 % des prescriptions médicamenteuses des sujets de plus de 65 ans contenaient des médicaments d'ASMR V.

**Discussion.** Cette étude révèle la prescription d'un taux non négligeable de médicaments d'ASMR V chez les sujets âgés. Néanmoins, cette classification regroupe différentes situations, incluant un complément de gamme, une association fixe de médicaments préexistants, un service médical rendu insuffisant, une absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à un médicament de comparaison, l'absence d'étude comparative dans certaines indications, ou une balance bénéfices/risques moins favorable que celle de la spécialité de référence. Elle concerne également les médicaments génériques prescrits en dénomination commune internationale. Dans notre étude, nous n'avons pas analysé l'influence de certains facteurs comme l'historique des prescriptions antérieures, les antécédents d'allergie médicamenteuse ou d'adaptation de la dose au patient, pouvant déterminer la décision du médecin.

**Conclusion.** À la suite de ce travail, il paraît utile d'étendre ce type d'enquête à d'autres médecins généralistes dans d'autres régions de France et d'analyser les motifs de prescription des médicaments classés ASMR V. Ces données pourraient permettre de sensibiliser le médecin généraliste au « bon usage du médicament » afin de diminuer la part de prescription des médicaments « inappropriés » chez le sujet âgé. On pourrait également envisager de mettre en place une enquête auprès des patients âgés polymédiqués, afin de les interroger sur les traitements qu'ils prennent.

La consommation médicamenteuse des sujets âgés de plus de 65 ans, en France, se caractérise par une polymédication à l'origine d'effets indésirables. Ces patients consomment en moyenne plus de trois médicaments différents par jour.<sup>1</sup> En France, une étude réalisée en 2005 montre que, parmi les patients de plus de 70 ans consultant aux urgences pour effet indésirable médicamenteux, 32 % consomment plus de 10 médicaments.<sup>2</sup> Les seniors représentent un sixième de la population française et seront 18 millions en 2040, soit un quart de la population.<sup>3</sup>

La polymédication, les modifications physiologiques liées au vieillissement et les variations d'effets pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du médicament qui en résultent favorisent le risque de iatrogénie.<sup>4</sup> Toutes les études concluent que la polymédication reste une des premières causes de survenue d'effets indésirables chez ces patients.<sup>5-9</sup> La tranche d'âge des seniors s'avère être la plus affectée par les effets indésirables des médicaments.<sup>10</sup> On y recense en moyenne deux fois plus d'effets indésirables médicamenteux que chez les moins de 65 ans.<sup>11</sup>

Le médecin généraliste est en première ligne dans le suivi au long cours de ces patients et dans la réévaluation de leurs ordonnances. Il joue un rôle fondamental dans la prévention d'une éventuelle iatrogénie médicamenteuse.<sup>12, 13</sup>

Par ailleurs, l'industrie pharmaceutique ne cesse de présenter de nouveaux médicaments, parmi lesquels le praticien doit faire un choix. Depuis 1996, les nouveaux médicaments sont évalués par rapport au placebo, ce qui permet de définir le service médical rendu (SMR) mais aussi par rapport aux autres médicaments de la même classe thérapeutique déjà présents sur le marché, pour définir l'amélioration du service médical rendu (ASMR).

L'ASMR permet d'apprécier l'apport relatif d'un médicament par rapport aux thérapeutiques préexistantes, dans une indication donnée. Elle intègre plusieurs paramètres comme la gravité de la maladie traitée, l'existence ou non d'une alternative thérapeutique dans cette indication, le rapport bénéfices/risques du médicament, la place du médicament dans la stratégie thérapeutique.<sup>14</sup> La Haute Autorité de santé évalue l'ASMR suivant cinq niveaux en termes d'amélioration de l'efficacité et/ou du profil d'effets indésirables et/ou de commodité d'emploi. Le niveau V concerne les médicaments n'apportant aucune amélioration.

Il semblerait logique que les médicaments ayant une ASMR de niveau V soient les moins prescrits par le médecin généraliste, en particulier chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

## Objectif

L'objet de notre travail est d'évaluer quantitativement les prescriptions de médicaments à ASMR de niveau V, prescrits en soins primaires ambulatoires, à des patients de 65 ans ou plus.

## Matériel et méthode

L'évaluation a été réalisée à partir d'un échantillon de 849 ordonnances recueillies auprès d'un panel de 34 médecins généralistes de la région Midi-Pyrénées. Ces médecins ont été retenus après avoir été contactés par un courriel dans lequel on leur demandait de nous communiquer une copie de toutes les ordonnances prescrites à leurs patients de 65 ans ou plus consultant durant le mois de mai 2009. Ces ordonnances devaient concerner uniquement les médicaments prescrits dans le cadre des pathologies chroniques, en dehors de toute pathologie intercurrente. Notre objectif était d'obtenir 1 000 ordonnances avant les vacances d'été, et le nombre de médecins contactés (34) qui avaient accepté de participer à cette étude nous avait paru suffisant.

Ces ordonnances ont été collectées entre le 1<sup>er</sup> mai et le 30 juin 2009. Elles ont été analysées et numérotées, avant d'être anonymisées. Cette anonymisation effectuée dans un deuxième temps devait nous permettre de préciser certaines informations concernant les produits ayant deux ASMR différentes, selon le diagnostic de l'affection.

Les résultats ont été colligés dans un fichier Excel, mentionnant le numéro de chaque ordonnance, le nom du médecin prescripteur, l'âge et le genre du patient, le nombre total de lignes de prescriptions médicamenteuses par ordonnance et le nombre de médicaments à ASMR de niveau V, ainsi que le nom de la spécialité. Les spécialités ayant une ASMR de niveau V ont été classées selon la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) : A pour les voies digestives et le métabolisme, B pour le sang et les organes hématopoïétiques, C pour le système cardiovasculaire, G pour le système génito-urinaire et les hormones sexuelles, J pour les anti-infectieux à usage systémique, L pour les antinéoplasiques et immunomodulateurs, M pour le système locomoteur, N pour le système nerveux, R pour l'appareil respiratoire, S pour les organes sensoriels.

De même, nous avons précisé la spécialité considérée comme étant la référence dans la détermination de l'ASMR.

Nous avons exclu complètement de l'analyse deux catégories de médicaments avec ASMR de niveau V : les génériques dont le « princeps » possède une ASMR inférieure à V ; les médicaments ayant deux niveaux d'ASMR selon l'indication, dont l'une était une ASMR de niveau V (en cas de non-précision de l'indication du médicament). Dans la majorité des cas, il ne nous a pas été possible d'obtenir les informations nécessaires à la détermination de l'indication, nous obligeant à les exclure de notre analyse. Pour Ebixa, nous avons pu renseigner le *Mini-Mental State Examination* de certains patients afin de déterminer la gravité de la maladie et donc la pertinence de la prescription.

Les motifs d'attribution du niveau ASMR V retenus sont essentiellement :

– un complément de gamme (p. ex. un conditionnement trimes-

**TABLEAU 1** Répartition géographique des médecins ayant participé

	Département				Total
	Aveyron	Ariège	Haute-Garonne	Hautes-Pyrénées	
Nombre	3	1	31	1	36

**TABLEAU 2** Mode d'exercice des médecins ayant participé

	Pratique			Total
	Urbaine	Rurale	Semi-rurale	
Nombre	30	4	2	36

**TABLEAU 3** Répartition des ordonnances selon l'âge des patients

	Tranche d'âge (ans)								Total
	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-99	≥ 100	
Nombre d'ordonnances	8	154	177	157	105	54	27	1	773
Pourcentage (%)	12,68	19,92	22,90	20,31	13,58	6,99	3,49	0,13	100

triel plutôt que mensuel pour Sérétide, ou encore une présentation en 10 mg au lieu de 20 mg pour Elisor);

- une association fixe de différents médicaments préexistants séparément (p. ex. Stalevo);
- un service médical rendu insuffisant (p. ex. Diosmine);
- une absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à un médicament de comparaison (p. ex. Actiskenan par rapport à Sevedol);
- l'absence d'étude comparative dans certaines indications (p. ex. Ebixa);
- une balance bénéfiques/risques moins favorable que la spécialité de référence (p. ex. Toplexil).

En raison de l'objet de cette étude, les médicaments sont présentés sous leur nom de spécialité et non en dénomination commune internationale, comme c'est habituellement la règle dans les travaux de recherche.

## Résultats

Au total, 34 médecins généralistes sollicités sur 34 contactés ont participé à l'étude, ainsi qu'un stagiaire de médecine générale en stage ambulatoire autonome et un remplaçant (tableaux 1 et 2):

- 5 femmes, 29 hommes et 2 médecins de genre inconnu ont répondu;
- 31 médecins généralistes exercent en Haute-Garonne, 3 sont installés en Aveyron, 1 en Ariège et 1 dans les Hautes-Pyrénées;
- 30 praticiens exercent en milieu urbain, 4 en milieu rural, et 2 en semi-rural.

Au total, 850 ordonnances ont été recueillies, dont 773 exploitables.

Les motifs de non-exploitation pour 77 ordonnances sont:

- l'absence d'âge ou de date de naissance du patient (20 ordonnances);

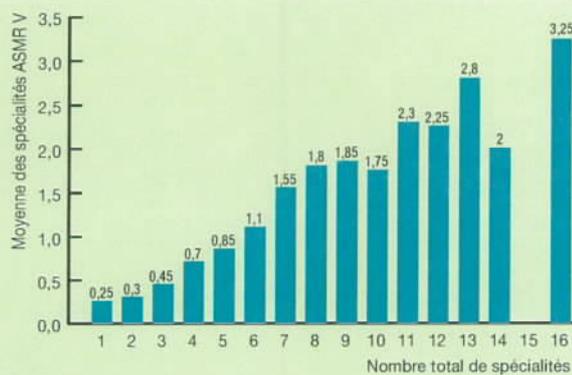
**TABLEAU 4** Nombre de médicaments prescrits par ordonnance

Nombre de médicaments	Nombre d'ordonnances	% d'ordonnances	Nombre de médicaments	Nombre d'ordonnances	% d'ordonnances
1	22	2,85	10	37	4,79
2	55	7,11	11	30	3,88
3	79	10,22	12	16	2,07
4	95	12,29	13	5	0,65
5	108	13,97	14	3	0,39
6	111	14,36	15	0	0
7	84	10,87	16	4	0,52
8	76	9,83			
9	48	6,21	Total	773	100

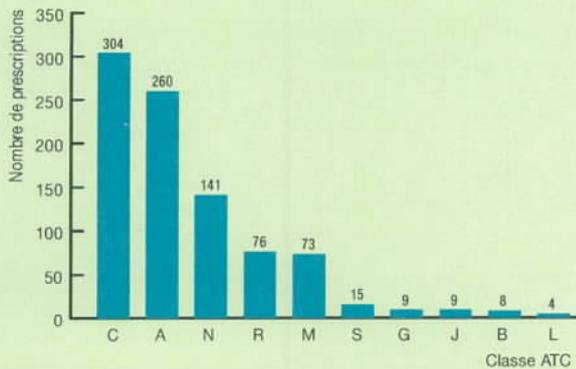
- l'absence du nom ou du sexe (19 ordonnances);
  - un âge inférieur à 65 ans (20 ordonnances);
  - la redondance d'une même ordonnance de même date à un même patient (5 ordonnances);
  - une mauvaise lisibilité de la prescription (4 ordonnances);
  - une prescription non médicamenteuse (10 ordonnances).
- Chaque investigateur a participé à l'étude à hauteur de 1 à 117 ordonnances, avec une moyenne de 21,47 ordonnances par médecin.

## Population de patients étudiée

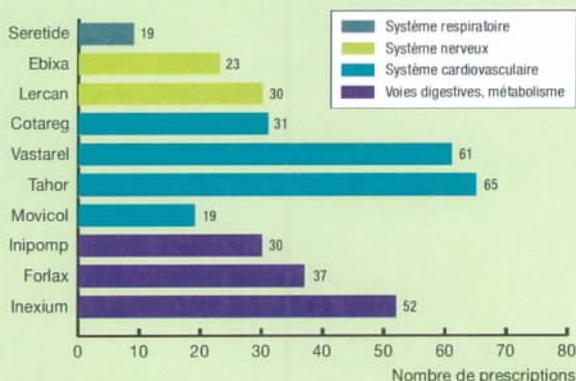
Ainsi, 466 ordonnances (58,8 %) concernent des femmes versus 384 ordonnances pour des hommes (41,2 %).



**FIGURE 1** Proportion de médicaments à ASMR de niveau V en fonction du nombre total de médicaments par ordonnance. ASMR : amélioration du service médical rendu ; niveau V : aucune amélioration.



**FIGURE 2** Répartition des médicaments à ASMR de niveau V en fonction de leur classe ATC. ASMR : amélioration du service médical rendu ; ATC : anatomique, thérapeutique et chimique ; niveau V : aucune amélioration. A : voies digestives et métabolisme ; B : sang et organes hématopoïétiques ; C : système cardiovasculaire ; G : système génito-urinaire et hormones sexuelles ; J : anti-infectieux à usage systémique ; L : antinéoplasiques et immunomodulateurs ; M : système locomoteur ; N : système nerveux ; R : appareil respiratoire ; S : organes sensoriels.



**FIGURE 3** Répartition des spécialités ASMR V appartenant aux trois classes anatomique, thérapeutique et chimique les plus prescrites.

L'âge moyen est de  $77 \pm 7$  ans pour les hommes, et  $80 \pm 8$  ans pour les femmes (extrêmes : 65-100 ans).

Les patients sont âgés (au 30 juin 2009) de 65 à 100 ans ; la répartition des ordonnances est présentée dans le [tableau 3](#).

### Analyse des ordonnances

Le nombre moyen de médicaments par ordonnance s'élève à  $6,01 \pm 2,8$ , avec des extrêmes allant de 1 (22 ordonnances) à 16 (4 ordonnances) ; la répartition est présentée dans le [tableau 4](#).

Parmi les ordonnances, 67,4 avaient au moins un médicament classé ASMR V.

On observe une augmentation du nombre de médicaments à ASMR de niveau V en fonction du nombre total de médicaments par ordonnance ([fig. 1](#)).

Et 135 spécialités prescrites ont une ASMR de niveau V. Le pourcentage de médicaments ASMR V prescrits dans notre étude est de 19,47 % (en excluant les génériques et les spécialités à ASMR variable selon l'indication).

La [figure 2](#) montre la répartition des médicaments à ASMR de niveau V en fonction de leur classe ATC représentés essentiellement par le système cardiovasculaire, les voies digestives et le métabolisme, et le système nerveux.

La [figure 3](#) représente les médicaments appartenant aux trois classes ATC majoritaires le plus souvent prescrites.

### Discussion

De nombreuses études sur les prescriptions des médicaments à service médical rendu insuffisant ont déjà été menées.<sup>14, 15</sup> En revanche, notre revue de la littérature ne nous a pas permis de retrouver d'étude sur la prescription des médicaments en fonction de leur niveau d'amélioration du service médical rendu.

La méthode de notre étude a eu pour avantage une mise en place et un recueil des données relativement facile. Cette simplicité a favorisé une adhésion excellente des médecins sollicités, dont le seul travail consistait à garder une copie des ordonnances destinées à leurs patients de plus de 65 ans, sur une période restreinte. Cela a permis la collecte d'un nombre important d'ordonnances, dans un délai court.

Notre enquête révèle que près de 20 % des prescriptions médicamenteuses des plus de 65 ans ont une ASMR de niveau V. Ce chiffre reflète aussi la proportion de spécialités ayant ce niveau d'ASMR recensées dans la base de données Thériaque.<sup>16</sup> Ce taux relativement élevé de prescription de médicaments sans apport particulier, chez une population fragilisée, suggère que la connaissance du niveau d'ASMR semble insuffisamment prise en compte pour les prescriptions de médicaments en médecine générale, en particulier pour les personnes âgées.

Notre étude présente des biais qui concernent notamment le recrutement des investigateurs, peu nombreux et choisis par cooptation.

Le nombre de prescriptions par investigateur est hétérogène, dans la mesure où nous avons recueilli de 1 à 117 ordonnances selon les médecins.

Nos résultats indiquent le pourcentage et le type de médicaments d'ASMR de niveau V prescrits sans analyser les raisons de ces prescriptions. Or, plusieurs critères influencent la prescription du généraliste comme la visite médicale, l'attente des patients.<sup>17-19</sup> La classification ASMR V regroupe différentes situations, incluant un complément de gamme, une association fixe de molécules préexistantes, un service médical rendu insuffisant, une absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à un médicament de comparaison, l'absence d'étude comparative dans certaines indications, ou une balance bénéfices/risques moins favorable que celle de la spécialité de référence. Elle concerne également les médicaments génériques. Enfin, pour certains médicaments, l'ASMR diffère selon l'indication et selon la sévérité de la maladie (p. ex. la maladie d'Alzheimer).

L'absence d'indication thérapeutique des médicaments prescrits ne nous a pas permis de savoir si, dans certaines situations, la solution thérapeutique ne justifiait pas la prescription de médicaments à ASMR de niveau V (dans le cas d'une forme galénique mieux appropriée p. ex.).

Nous n'avons pas non plus analysé l'influence de certains facteurs comme l'historique des prescriptions antérieures, les antécédents d'allergie médicamenteuse ou l'adaptation de la dose au patient, pouvant déterminer la décision du médecin et expliquer, du moins en partie, la prescription de ces médicaments.

La méconnaissance de l'indication du médicament ne nous a pas permis d'exploiter certaines lignes de prescription.

Nous n'avons pas interrogé les médecins pour savoir quelle était pour eux la hiérarchisation des problèmes à prendre en charge et quelles priorités thérapeutiques en découlaient. Nous ne savons pas si l'ordonnance, dont la copie nous a été fournie, avait récemment été réévaluée, notamment en fonction de l'*evidence based medicine*, en particulier en tenant compte des attentes des patients.

Nos résultats ne reflètent qu'un mode de prescription des médecins d'une seule région (Midi-Pyrénées).

## Conclusion

À la suite de ce travail, il paraît utile d'une part d'étendre ce type d'enquête à d'autres médecins généralistes dans d'autres régions de France, d'autre part d'analyser les motifs de prescription des médicaments ASMR de niveau V.

Ces données pourraient permettre de sensibiliser le médecin généraliste au « bon usage du médicament » afin de diminuer la part de prescription des médicaments inappropriés chez le sujet âgé, et par conséquent la survenue d'effets indésirables médicamenteux.<sup>20</sup>

On pourrait également envisager de mettre en place une enquête auprès des patients âgés polymédiqués, afin de les interroger sur les traitements qu'ils prennent. Une étude croisée, soignés/soignants, serait intéressante. •

## RÉFÉRENCES

1. Lassale C, Piette F, Jolliet P. Effets des médicaments chez les sujets âgés : de la cible pharmacologique au bénéfice/risque. Table ronde, 16<sup>e</sup> workshop de pharmacologie clinique nationale. *Thérapie* 2001;56:363-7.
2. Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, et al. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med* 2004;140:714-20.
3. Article R. 5047-3 du décret n° 96-531 du 14 juin 1996 relatif à la publicité pour les médicaments et certains produits à usage humain et modifiant le code de la santé publique.
4. Lemorton C, rapporteur à la Commission des affaires culturelles familiales et sociales. Travaux de la mission d'évaluation et de contrôle des lois de financement de la Sécurité sociale sur la prescription, la consommation et la fiscalité des médicaments. Rapport d'information, 2008 (p.36-3b). [http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-info/i0848.asp#P551\\_79794](http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-info/i0848.asp#P551_79794) (consulté le 1<sup>er</sup> septembre 2010).
5. Beard K. Adverse reactions as a cause of hospital admission in the aged. *Drugs Aging* 1992;2:356-67.
6. Begaud B, Martin K, Fourrier A, Haramburu F. Does age increase the risk of adverse drug reaction? *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:550-2.
7. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:121-6.
8. Alkin PA, Veitch PC, Veitch EM, et al. The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly. *Drugs Aging* 1999;2:141-52.
9. Laroche ML, Charnes JP, Nouaille Y, et al. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol* 2006;63:177-86.
10. Barry M. Drug expenditure in Ireland 1991-2001. *Irish Med J* 2002;95:294-5.
11. Gadot L. Prescription et consommation de médicaments à service médical rendu insuffisant (SMRI) : une comparaison internationale. Synthèse de l'étude. Fédération nationale de la Mutualité française, Direction générale de la santé, département politique du médicament, 2005. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/comparaisons\\_europeennes.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/comparaisons_europeennes.pdf)
12. Le Jeune C. Évaluation du service médical rendu des médicaments par la Commission de la transparence. *J Fr Ophtalmol* 2008;31:90-3.
13. Avouac B, président de la Commission de la transparence. La Commission de la transparence. Préface de l'édition 1997 du recueil Fiches de la transparence du ministère du Travail et des Affaires sociales.
14. Naudin F, Sermet C. La prescription du médicament à service médical rendu insuffisant en 2001. Paris : Institut de recherche et documentation en économie de la santé, 2004 ; rapport 1527. <http://www.ir.des.fr/Publications/Rapports2004/rap1527.pdf>
15. Bergmann JF. Médicaments utiles et inutiles : notion de service médical rendu. Paris : Elsevier Masson Consult, 2003;45.
16. [www.theriaque.org](http://www.theriaque.org)
17. Britten N, Ukoumunne O. The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. *BMJ* 1997;315:1506-10.
18. Delga C. Pression de prescription : étude de 599 consultations auprès de 4 médecins généralistes. Thèse de médecine, université de Toulouse-III, 2002;1098.
19. Amar E, Pereira C. Les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Études et Résultats 2005;440.
20. Clerc P, Le Breton P, Mousques J, et al. Les enjeux du traitement médicamenteux des patients atteints de polyopathologies. *Questions d'économie de la santé* 2010;156.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.