

Reproduction sur d'autres sites interdite mais lien vers le document accepté :
<http://www.irdes.fr/recherche/rapports/562-la-polymedication-au-regard-de-differents-indicateurs-de-sa-mesure.pdf>

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure : impact sur la prévalence, les classes thérapeutiques concernées et les facteurs associés

Chloé Le Cossec

Avertissement

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'un stage d'interne en pharmacie « filière innovation et recherche » effectué à l'Irdes en 2014-2015. Il a fait l'objet de la thèse pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie de Chloé Le Cossec (Université Paris-Descartes), soutenue le 28 septembre 2015.

L'auteur tient à remercier toutes les personnes qui, au sein de l'Irdes, ont permis la réalisation de ce travail, et tout particulièrement Catherine Sermet qui a été à l'initiative du projet et qui en a assuré la direction ainsi que Marc Perronnin et Sylvain Pichetti pour leur expertise méthodologique.



INSTITUT DE RECHERCHE ET DOCUMENTATION EN ÉCONOMIE DE LA SANTÉ
117bis, rue Manin 75019 Paris

www.irdes.fr • Tél. : 01 53 93 43 06 • Fax : 01 53 93 43 07 • E-mail : publications@irdes.fr

- **Directeur de publication** : Denis Raynaud • **Secrétariat général d'édition** : Anne Evans
- **Secrétariat d'édition** : Anna Marek • **Relecture** : Catherine Sermet • **Premier maquettiste** : Franck-Séverin Clérembault
- **Assistant à la mise en page** : Damien Le Torrec • **Diffusion** : Sandrine Béquignon, Suzanne Chriqui
- **Imprimeur** : TCH Réalisation (Boulogne-Billancourt, 92) • **Dépôt légal** : décembre 2015 • **ISBN** : 978-2-87812-415-6

**La polymédication au regard
de différents indicateurs de sa mesure :
impact sur la prévalence,
les classes thérapeutiques concernées
et les facteurs associés**

Chloé Le Cossec

ISBN : 978-2-87812-415-6

Les reproductions de textes, graphiques ou tableaux sont autorisées
à condition de mentionner la source et l'auteur.

Sommaire

Introduction.....	5
1. Contexte	5
2. Les indicateurs de polymédication.....	6
2.1. Une absence de seuil consensuel.....	6
2.2. Différents types d'indicateurs	7
2.3. Objectifs du travail	7
1. Méthodes	9
1.1. Bases de données utilisées	9
1.1.1. L'Échantillon généraliste des bénéficiaires simplifié (EGBS)	9
1.1.2. Bases d'enrichissement et de nomenclature.....	10
1.2. Population d'étude.....	12
1.2.1. Bénéficiaires.....	12
1.2.2. Prestations	13
1.3. Calculs préalables au calcul des indicateurs.....	15
1.3.1. Prise en compte des conditionnements trimestriels	15
1.3.2. Prise en compte des associations	16
1.4. Indicateurs retenus	17
1.4.1. Indicateur cumulatif sans prise en compte des associations.....	17
1.4.2. Indicateur cumulatif avec prise en compte des associations.....	17
1.4.3. Indicateur continu sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	18
1.4.4. Indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	18
1.5. Variables utilisées.....	18
1.5.1. Variables relatives aux caractéristiques sociodémographiques	18
1.5.2. Variables concernant les Affections de longue durée (ALD).....	19
1.5.3. Variables relatives au parcours de soins	20
1.6. Méthodes statistiques	21
1.6.1. Analyse des correspondances multiples (ACM)	21
1.6.2. Analyses multivariées	21
2. Résultats	23
2.1. Descriptif de la population de bénéficiaires étudiée.....	23
2.1.1. Caractéristiques sociodémographiques de la population	23
2.1.2. Affections de longue durée (ALD).....	25
2.1.3. Caractéristiques du parcours de soins	25
2.2. Prévalences.....	27
2.2.1. Impact de la prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels.....	27

2.2.2. Impact du type d'indicateur	31
2.3. Molécules et classes thérapeutiques ciblées	33
2.3.1. Impact de la prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels.....	33
2.3.2. Impact du type d'indicateur	41
2.3.3. Analyses des correspondances multiples entre les classes ATC3 les plus impliquées dans la polymédication.....	45
2.4. Facteurs associés à la polymédication.....	45
2.4.1. Analyses univariées	47
2.4.2. Analyses multivariées	49
3. Discussion.....	51
3.1. Principaux résultats.....	51
3.2. Des prévalences de 33 à 40 % en fonction du type d'indicateur	51
3.3. Impact de la prise en compte des associations sur un indicateur donné.....	52
3.4. Les différentes classes thérapeutiques concernées	53
3.5. Les facteurs associés.....	54
3.6. Le seuil à 10 médicaments	55
3.7. Les limites de l'EGB	55
Conclusion	57
Bibliographie	59
Annexes.....	63
Annexe 1 Liste des molécules ayant plusieurs codes ATC niveau 5.....	63
Annexe 2 Molécules en association sans code ATC niveau 5 propre	63
Annexe 3 Codes ATC niveau 5 d'associations pouvant englober des molécules différentes en fonction du nom de la spécialité.....	64
Annexe 4 Effectif de bénéficiaires de la cohorte affiliés au Régime social des indépendants (RSI) dans chaque département.....	64
Annexe 5 Analyses bivariées	65
Annexe 6 Intervalles de confiance des odds ratio (OR) des régressions logistiques pour la variable département	66
Liste des sigles et abréviations	69
Table des illustrations	71
Liste des tableaux.....	71
Liste des figures	72
Liste des cartes.....	72

Introduction

1. Contexte

En un siècle, en France, l'espérance de vie à la naissance est passée de 50 à 80 ans. Cette augmentation de l'espérance de vie a fait reculer l'âge à partir duquel un individu est considéré comme âgé. L'âge de 60-65 ans a longtemps été considéré comme une sorte d'âge d'entrée dans la vieillesse. Désormais, il faut atteindre les 75-80 ans pour ressembler, en termes de santé, d'espérance de vie, d'activités... aux sexagénaires des années 1950 [1].

L'on mourrait plus jeune, mais l'on mourait aussi plus vite : il y avait très peu de maladies chroniques, invalidantes. Elles sont désormais nombreuses (cancer, diabète, maladies neurologiques, maladies cardiovasculaires...) et l'on peut vivre longtemps avec l'une d'entre elles. Étant en partie liées à l'environnement, aux conditions de travail, aux modes de vie, ces pathologies apparaissent tardivement et ne se déclarent qu'au bout de plusieurs décennies. L'allongement de la durée de vie s'accompagne donc d'un allongement de la durée de vie avec une pathologie chronique [2].

Ces maladies ayant souvent des facteurs de risque communs, il n'est pas rare qu'un individu vive avec plusieurs maladies chroniques, on parle de multimorbidité. La prévalence de la multimorbidité est en constante augmentation [3]. Chaque pathologie entraînant une prescription de traitements spécifiques, les médicaments s'accumulent et on parle alors de polymédication.

Le premier problème que l'on identifie par rapport à la prise de plusieurs médicaments est l'augmentation du risque iatrogénique [4-5]. On pense d'abord aux interactions entre principes actifs, mais il est à noter aussi que les effets indésirables de différents médicaments peuvent se cumuler. Par exemple, la prise concomitante de médicaments ayant chacun comme effet secondaire une diminution de la vigilance peut être la cause d'événements indésirables comme les chutes. Il a ainsi été montré une association significative entre polymédication et chutes [6]. Dans le même ordre d'idée, il a été mis en évidence une association entre polymédication et hypoglycémies et fractures [7]. Ces événements indésirables ont une influence sur le parcours de santé des individus. Ainsi la polymédication est associée à une augmentation du risque de placement en établissement médico-social et à une augmentation des hospitalisations [7]. Ces événements iatrogéniques sont responsables de 5 à 25 % des admissions hospitalières et de 10 % des admissions aux urgences [8-9]. Enfin, des études de cohortes prospectives ont permis d'identifier une surmortalité associée à la polymédication [7][10]. Avec l'âge interviennent des modifications physiologiques et métaboliques qui modifient le devenir des médicaments après administration (insuffisance rénale, modification des volumes de distribution, diminution de la masse musculaire...) et exposent l'individu âgé à un risque iatrogénique plus important [11].

La polymédication augmente aussi fortement le risque de prescriptions potentiellement inappropriées entraînant un risque d'effets secondaires potentiellement indésirables ou de non efficacité du traitement [12-13].

En dehors du risque iatrogénique se pose la question de la charge pour le patient. En effet un nombre de médicaments importants à prendre chaque jour peut s'avérer lourd. Cette notion a notamment été mise en avant pour les traitements antirétroviraux [14] et les traitements de la tuberculose [15], ce qui a conduit à associer plusieurs principes actifs dans un seul comprimé. Quand les schémas thérapeutiques se complexifient, avec des traitements hebdomadaires s'ajoutant aux traitements quotidiens, des traitements à prendre au cours de repas, d'autres à jeun...prendre correctement son traitement peut devenir très contraignant pour l'individu et nuire à sa qualité de vie en dehors même du fait de lui faire prendre des risques s'il se trompe [16-17].

L'enjeu de la qualité des prescriptions est aussi économique. S'ajoute au surcoût généré par la consommation de médicaments inutiles, le coût de la iatrogénie (hospitalisations, consultations médicales, traitements médicamenteux...). L'escalade thérapeutique souvent mise en place pour palier des effets indésirables de traitements initiaux augmente aussi les dépenses de soins et en diminue l'efficacité [18]. Pour ces différentes raisons, la qualité et l'efficacité des prescriptions chez les personnes âgées est une préoccupation en France depuis de nombreuses années. Dans le cadre du plan « Bien Vieillir 2007-2009 », 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 et mieux maîtriser le risque iatrogénique [19]. En décembre 2013, le rapport sur la politique du médicament en Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) [20] 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 autour de la polymédication et de la polypathologie [21]. Pour suivre les effets de ces programmes, des indicateurs fiables et aisément productibles en routine sont nécessaires.

2. Les indicateurs de polymédication

2.1. Une absence de seuil consensuel

L'Organisation mondiale de la santé définit la polymédication comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments » [22]. La première partie de cette définition fait référence au caractère simultané de la prise des médicaments, il s'agit donc des médicaments administrés en même temps. Le qualificatif « nombreux » ne préjuge pas du caractère excessif de ce nombre. La deuxième partie de la définition fait référence à un excès de médicaments et implicitement à la notion de mésusage.

La notion d'excès abordée dans cette définition par les termes « nombreux » et « nombre excessif » n'est pas spécifiée et se comprend par opposition à un nombre de médicaments acceptable qui n'est pas facile à appréhender. Dans la littérature, le nombre de médicaments à partir duquel on considère avoir affaire à de la polymédication varie en fonction des études. Les seuils les plus classiques sont ceux de 5 médicaments ou plus et de 10 médicaments ou plus. Les résultats de la revue de littérature concernant ces différents seuils sont évoqués en détail dans le *Questions d'économie de la santé* « La polymédication : définitions, enjeux et mesures » [23]. On retiendra cependant qu'avec la mise à disposition de médicaments toujours plus nombreux et les stratégies thérapeutiques associant souvent plusieurs molécules, les seuils retenus dans les études ont tendance à augmenter. Ainsi dans une publication de 2014 [24], une consommation de plus de 10 médicaments est qualifiée de majeure et une consommation de plus de 20 médicaments d'excessive. La consommation de

5 médicaments ou moins est désormais qualifiée de « non polypharmacie » [25] ou d'« oligopharmacie » [26].

2.2. Différents types d'indicateurs

Hormis le nombre de médicaments, la manière de les compter importe. La polymédication est ainsi classée en polymédication simultanée si l'on s'intéresse aux médicaments pris simultanément un jour donné, cumulative si l'on prend en compte l'ensemble des médicaments administrés sur une période donnée ou continue si l'on s'intéresse aux médicaments pris de façon prolongée et régulière. Les définitions relatives à ces trois types d'indicateurs sont détaillées dans le *Questions d'économie de la santé* cité précédemment [23]. Il ressort de cette revue de littérature que l'indicateur à retenir dépend de ce que l'on cherche à observer ou à mesurer.

Une notion est cependant essentielle : un indicateur de polymédication ne sera jamais qu'un nombre de médicaments auxquels l'individu est exposé. Cette information ne pourra jamais alerter directement sur un risque d'effet secondaire ou d'interaction médicamenteuse, et ne pourra pas faire office d'analyse pharmaceutique des prescriptions au niveau individuel. Cependant, suivre le nombre de molécules auxquelles les individus âgés sont exposés et observer l'impact de politiques de santé spécifiques sur ce nombre peut être informatif à un niveau populationnel et non individuel.

2.3. Objectifs du travail

Au regard des préoccupations politiques concernant la réduction de la polymédication chez les personnes âgées, il est essentiel de pouvoir mesurer celle-ci. Etant donné qu'il existe différents types d'indicateurs et différentes manières de les calculer, il est important de s'interroger sur l'impact du type d'indicateur et de son mode de calcul sur la mesure de la polymédication.

Les bases de données médico-administratives comme celle de l'Assurance maladie semblent les plus appropriées pour poursuivre ces objectifs. En effet, elles ne nécessitent pas de recueil particulier et, dans la mesure où elles peuvent être appariées avec des données de cohortes expérimentales (cas de « Parcours santé des aînés » (Paerpa)), elles peuvent servir de base au calcul d'indicateurs pour l'évaluation de politiques publiques relatives à la polymédication. La base de données sélectionnée est l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) de l'Assurance maladie dont les caractéristiques seront détaillées plus loin.

Nous étudierons les différences en termes de prévalence, de classes thérapeutiques ciblées et de facteurs associés entre indicateur de polymédication cumulative et indicateur de polymédication continue. De même, nous étudierons l'impact sur ces différents éléments de la prise en compte des associations de molécules dans un même médicament et des conditionnements trimestriels dans le calcul des indicateurs.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Introduction

Irdes décembre 2015

1. Méthodes

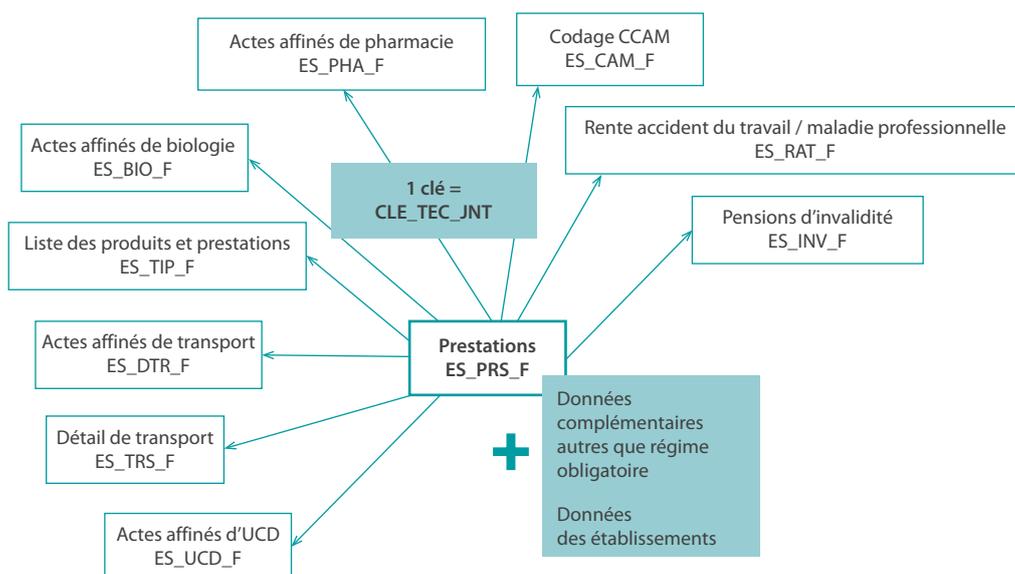
1.1. Bases de données utilisées

1.1.1. L'Échantillon généraliste des bénéficiaires simplifié (EGBS)

L'EGB est un échantillon permanent représentatif de la population protégée par l'Assurance maladie, qu'elle ait ou non perçu des remboursements de soins. Il résulte d'un sondage au 1/97^e sur le numéro de sécurité sociale (Nir) des bénéficiaires de l'Assurance maladie, qu'ils soient ouvriers de droits ou ayants droit. Depuis 2010, il couvre les ressortissants du Régime général (hors Sections locales mutualistes (SLM)), les ressortissants de la Mutualité sociale agricole (MSA) et du Régime social des indépendants (RSI). Il doit, à terme, couvrir l'ensemble des régimes d'assurance maladie sur une période de vingt ans. Il contient des informations anonymes sur les caractéristiques sociodémographiques et médicales des bénéficiaires et les prestations qu'ils ont perçues.

L'EGB simplifié (EGBS) a été mis à disposition des utilisateurs le 2 septembre 2013. Il permet de passer d'une logique de prestation liquidée par l'Assurance maladie (dans l'EGB) à une logique d'acte exécuté pour un bénéficiaire donné, par un professionnel de santé donné, à des dates données, prescrit par un professionnel de santé (PS) donné, pour un taux de remboursement donné. La base de données de l'EGBS comporte dix tables. La table des prestations en constitue la table centrale, les 9 autres sont des tables d'actes affinés reliées à la table des prestations (modèle en étoile). Chaque ligne d'une table affinée est reliée à une ligne spécifique de la table des prestations (acte de pharmacie pour la table des actes affinés de pharmacie, acte technique pour la table des actes affinés de la Classification commune

Figure 1 Modèle physique de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) simplifié



La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Méthodes

Irdes décembre 2015

des actes médicaux (CCAM...) et il n'existe pas de relation directe entre deux tables d'actes affines.

Dans le cadre de ce travail, la table des prestations, la table des actes affines de pharmacie et la table des actes affines d'unités communes de dispensation (UCD) ont été utilisées.

L'accès à l'EGBS se fait via le portail du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniir-am). Les données utilisées seront celles de l'EGBS pour l'année 2013, dernière année disponible au commencement de ce travail.

1.1.2. Bases d'enrichissement et de nomenclature

Dans la base EGBS, les médicaments sont seulement identifiés via leur code CIP (identifiant unique de la présentation du médicament) ou via leur code UCD (unité commune de dispensation) ; l'information relative aux caractéristiques du médicament (classifications...) doit être recherchée dans des bases administratives ou de nomenclatures et appariée avec les identifiants des médicaments de l'EGBS.

1.1.2.1. Classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) de l'OMS

Le système de classification ATC a été recommandé par l'OMS pour les études sur l'utilisation des médicaments. Dans le système ATC, les médicaments sont divisés en plusieurs groupes selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent, et selon leurs propriétés chimiques, pharmacologiques et thérapeutiques. Les médicaments sont classés en groupes dans 5 niveaux différents.

Les médicaments sont d'abord divisés en 14 groupes principaux (1^{er} niveau de classification) selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent :

- A : Appareil digestif et métabolisme
- B : Sang et organes hématopoïétiques
- C : Système cardio-vasculaire
- D : Dermatologie
- G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
- H : Préparations systémiques hormonales à l'exception des hormones sexuelles et de l'insuline
- J : Anti-infectieux à usage systémique
- L : Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs
- M : Système musculo-squelettique
- N : Système nerveux
- P : Produits antiparasitaires, insecticides et révulsifs
- R : Système respiratoire
- S : Organes sensoriels
- V : Divers

Les médicaments sont ensuite divisés selon leurs propriétés thérapeutiques (niveau 2), ensuite selon leurs propriétés pharmacologiques (niveau 3), puis selon leurs groupes chimiques (niveau 4) et enfin selon la substance chimique (niveau 5).

Exemple :

A = Tube digestif et métabolisme

A10 = Antidiabétiques

A10B = Hypoglycémiant à l'exclusion de l'insuline = Antidiabétiques oraux

A10BA = Biguanides

A10BA02 = Metformine

Les médicaments sont classés selon la principale utilisation thérapeutique du principal principe actif, sur le principe d'un seul code ATC pour chaque voie d'administration. Les comprimés à libération immédiate ou à libération retard ont donc le même code ATC. Les substances médicamenteuses peuvent avoir plus d'un seul code ATC si elles sont disponibles sous deux ou plusieurs voies d'administration qui sont clairement différentes sur le plan de l'utilisation thérapeutique.

Les produits contenant 2 ou plus de 2 substances actives sont considérés comme des associations de produits. Les associations de produits sont classées selon deux règles principales :

- Les associations contenant 2 ou plus de 2 substances actives appartenant au même 4^e niveau sont normalement classées en utilisant le 5^e niveau avec codes 20 ou 30.

Exemple :

N01BBO2 : Lidocaïne

N01BBO4 : Prilocaine

N01BB20 : Association (Lidocaïne, Prilocaine).

- Les associations contenant 2 ou plus de 2 substances actives n'appartenant pas au même 4^e niveau sont normalement classées en utilisant le 5^e niveau avec codes séries 50 (le 4^e niveau est déterminé en fonction d'une liste de priorisation des différentes molécules).

Exemple :

R06AA02 : Diphénhydramine

R06AA52 : Diphénhydramine en association

Différentes associations de médicaments partageant le même principe actif principal obtiennent généralement le même code ATC. Ainsi, des produits contenant phénylpropanolamine + Bromphéniramine et phénylpropanolamine + Cinnarizine ont le même Code ATC R01BA51.

Les associations de médicaments contenant des substances psycholeptiques qui ne sont pas classées sous N05 – Psychoanaleptiques, sont classées dans un 5^e niveau séparé en utilisant les codes séries 70.

1.1.2.2. Liste des médicaments disponibles en conditionnement trimestriel

Les conditionnements trimestriels ont été autorisés par un décret de décembre 2004 modifiant le code de la Sécurité sociale (Art.L.162-16) et le code de la santé publique (Art.L.5125-23). Puis un avis de la Commission de la transparence d'avril 2005 les a préconisés pour les patients stabilisés dans le traitement de quatre pathologies chroniques : le diabète (traitements oraux), l'ostéoporose, l'hypertension et l'hypercholestérolémie. La liste des médicaments disponibles en conditionnement trimestriel est consultable sur le site de l'Assurance maladie : www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/livret_grand_conditionnement.pdf

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Méthodes

Irdes décembre 2015

1.1.2.3. Base des médicaments à Code CIP

La base utilisée est la table IR_PHA_R disponible sur le portail du Sniir-am. Elle comporte des informations tarifaires et pharmacologiques issues de la base THESORIMED, concernant l'ensemble des médicaments identifiés par leur code CIP (identifiant unique de la présentation du médicament).

1.1.2.4. Base des médicaments à Code Unité commune de dispensation (UCD)

Les médicaments identifiés par un code UCD sont délivrés en établissements de santé. La base des médicaments à Code UCD est disponible sur le site de l'Assurance maladie : www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index_tele_ucd.php?p_site=AMELI, fichier UCD_TOTAL

Ce fichier comprend des informations tarifaires et pharmacologiques issues de la base THESORIMED, concernant l'ensemble des médicaments à codes UCD inscrits sur la liste rétrocession et/ou sur la liste de la T2A dont les données tarifaires ont été publiées au Journal officiel.

1.2. Population d'étude

1.2.1. Bénéficiaires

Ce travail a été réalisé sur les bénéficiaires âgés de 75 ans ou plus au 1^{er} janvier 2013. Il s'agit du seuil retenu pour le dispositif Paerpa expérimenté par 9 Agences régionales de santé (ARS) depuis septembre 2013, sur la base d'un cahier des charges national.

L'EGB ne contient pas les prestations de remboursement concernant des médicaments délivrés par les pharmacies à usage intérieur (PUI), à l'exception de la rétrocession et des médicaments délivrés en sus de la T2A. Nous sommes donc dans l'incapacité d'avoir des informations sur la consommation de médicaments par les individus hospitalisés ou résidant en Ehpad avec PUI.

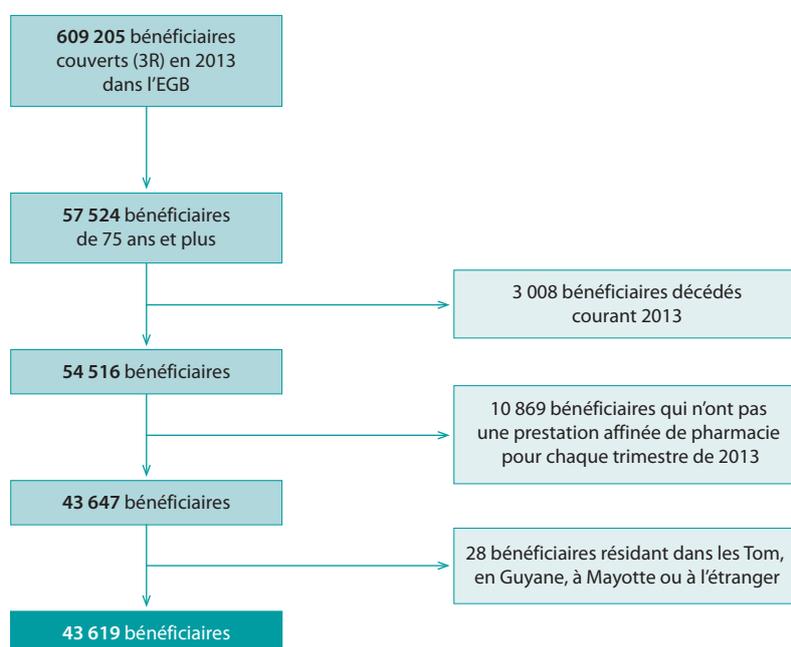
De plus, seul le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) sur données concernant les séjours hospitaliers en médecine, chirurgie et obstétrique (MCO) est actuellement chaîné à l'EBG. Nous n'avons pas d'information sur les séjours en soins de suite et de réadaptation (SSR), en psychiatrie et en Ehpad. Nous sommes donc dans l'impossibilité d'exclure de l'analyse les individus hospitalisés ailleurs qu'en MCO ou résidant en Ehpad avec PUI.

Pour ces deux raisons, et afin d'obtenir une population la plus homogène possible, on limitera cette étude aux bénéficiaires consommant en ville. En pratique, les bénéficiaires n'ayant pas eu au moins une prestation dans la table affinée de pharmacie pour chaque trimestre de l'année 2013 seront exclus de l'analyse. Cette méthode exclut les individus n'ayant consommé aucun médicament remboursé sur l'année 2013, cependant ce cas de figure est rare chez les individus de 75 ans ou plus non institutionnalisés [27].

Les patients décédés au cours de l'année 2013 sont également exclus car en l'absence d'une année complète de données de consommation de soins, le calcul des différents indicateurs ne peut pas être réalisé.

Les bénéficiaires résidant dans les territoires d'outre-mer (Tom), en Guyane ou à Mayotte, ainsi que ceux résidant à l'étranger ont été exclus. Pour les Tom, la Guyane et l'étran-

Figure 2 Sélection de la population de bénéficiaires étudiés



ger, le nombre de bénéficiaires dans l'EGB n'est pas suffisant pour permettre des analyses statistiques en ajustant sur le département. Pour Mayotte, les remontées dans le Sniir-am ne sont pas encore fiables. La population étudiée se limite donc aux résidents de France métropolitaine, de la Martinique, de la Guadeloupe et de La Réunion.

1.2.2. Prestations

1.2.2.1. Périmètre

L'EGB étant initialement une base de données à visée comptable, n'y sont consignées que les informations relatives aux prestations remboursées par l'Assurance maladie. Du fait de cette contrainte, le périmètre des analyses suivantes se limite aux médicaments remboursables et ayant été remboursés par l'Assurance maladie. L'automédication, la phytothérapie et la grande majorité de l'homéopathie sont de fait exclues.

L'objectif des différents indicateurs explorés dans ce travail a été défini dans l'introduction comme devant permettre la prise en compte de deux dimensions de la polymédication : le risque en termes de santé pour le patient (interactions médicamenteuses, effets indésirables, prescription potentiellement inappropriée...) et la charge induite par le nombre de médicaments à prendre ; ces deux notions n'étant pas indépendantes l'une de l'autre. Afin de prendre en compte la charge pour le patient, il a donc été choisi d'intégrer dans le calcul de l'indicateur les traitements locaux remboursés. Sont donc inclus les crèmes, lotions, collyres, gouttes auriculaires, ovules gynécologiques...

1.2.2.2. Exclusions

- *Exclusion des prestations « erronées »*

Les lignes de prestations dont le code CIP13 commence par 34999 ou par 99999 sont considérées par l'Assurance maladie comme des prestations erronées (régularisations, erreurs...) et sont donc exclues des analyses.

- *Exclusion de l'homéopathie remboursée*

L'homéopathie est exclue car même si les médicaments homéopathiques peuvent être remboursés à hauteur de 30 % par la Sécurité sociale, ils ne nécessitent pas de prescription médicale. Dans le cas où ils ne sont pas prescrits, ils ne seront pas remboursés et seront donc absents des bases de remboursement sur lesquelles nous travaillons. Inclure les prestations d'homéopathie présentes dans la base (donc remboursées) ne couvrirait qu'une très faible proportion de l'homéopathie réellement consommée par les bénéficiaires. De plus, l'homéopathie est généralement exclue des études portant sur la polymédication car elle génère peu d'interactions médicamenteuses.

La méthode retenue pour l'exclusion des lignes de prestations correspondant à de l'homéopathie est celle suggérée par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) sur le forum réservé aux utilisateurs du portail Sniir-am. Elle consiste à exclure les lignes de prestations pour lesquelles :

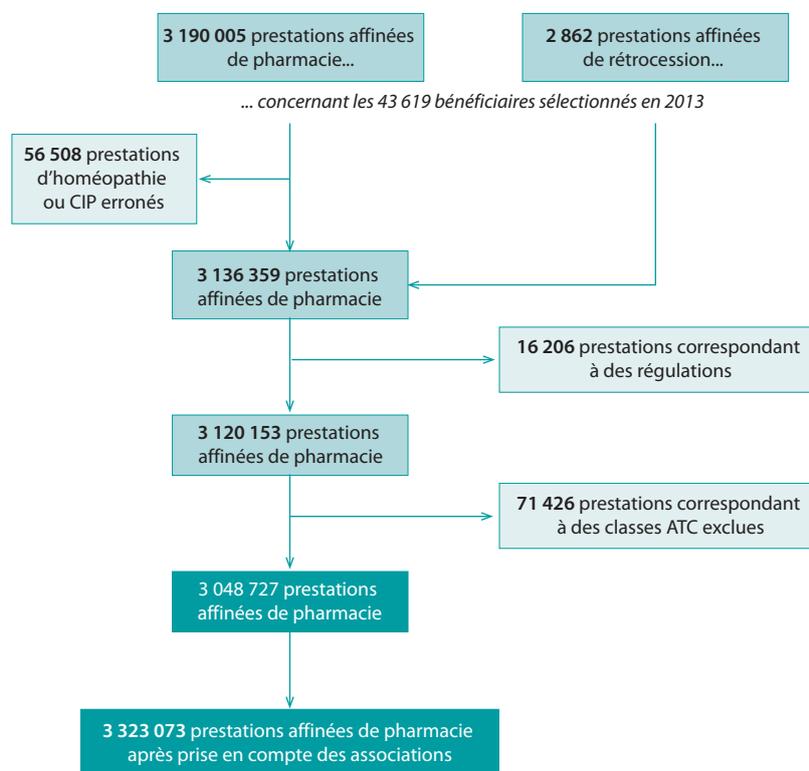
- Le code CIP13 est égal à 0 et le code CIP7 est compris entre 0 et 1999999 ou entre 8500000 et 8999999.
- Les cinq premiers chiffres du code CIP13 sont 34001, 34003, 34004 ou 34005.
- Le code ATC commence par W.

- *Autres exclusions*

Sont aussi exclues les classes ATC suivantes :

- Vaccins (J07)
- Anesthésiques (N01)
- Substituts du sang et solutions de perfusion (B05)
- Immuns sérums et immunoglobulines (J06)
- Médicaments de diagnostic (S01J et V04)
- Radiopharmaceutiques à usage diagnostique (V09)
- Produits de contraste (V08)
- Antidotes (V03AB)
- Gaz médicaux (V03AN)
- Insecticides (P03B)
- Antiseptiques et désinfectants (D08)
- Pansements médicamenteux (D09)
- Pansements chirurgicaux (V20)
- Colles (V03AK)
- Autres produits non thérapeutiques (V07)

Figure 3 Sélection des lignes de prestation étudiées



1.3. Calculs préalables au calcul des indicateurs

1.3.1. Prise en compte des conditionnements trimestriels

Le nombre d'unités dans les conditionnements trimestriels pour une Dénomination commune internationale (DCI) et un dosage donné ne sont pas forcément identiques en fonction des fabricants. Le glibenclamide 5mg Teva® se présente en boîte de 90 comprimés alors que le glibenclamide 5mg Sandoz® compte 100 comprimés par boîte et que le Daonil® 5mg est conditionné en boîtes de 180 comprimés.

A partir de la liste des spécialités disponibles en grands conditionnements, nous avons créé une base comportant pour chaque DCI le nombre minimum d'unités que l'on peut avoir dans une boîte (90 pour l'exemple précédent). On apparie cette base avec le référentiel médicament du Sniir-am sur la DCI.

Pour chaque code CIP du référentiel, on dispose de l'information concernant le nombre d'unités dans le conditionnement. Si le nombre d'unités est supérieur ou égal au nombre minimum d'unités dans le grand conditionnement, alors on considère que ce code CIP correspond à un grand conditionnement. Les conditionnements en question devant couvrir une période de trois mois (par rapport aux conditionnements classiques censés couvrir une période d'un mois), ces conditionnements seront topés à 3 et compteront donc comme trois délivrances classiques pour le calcul de l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels.

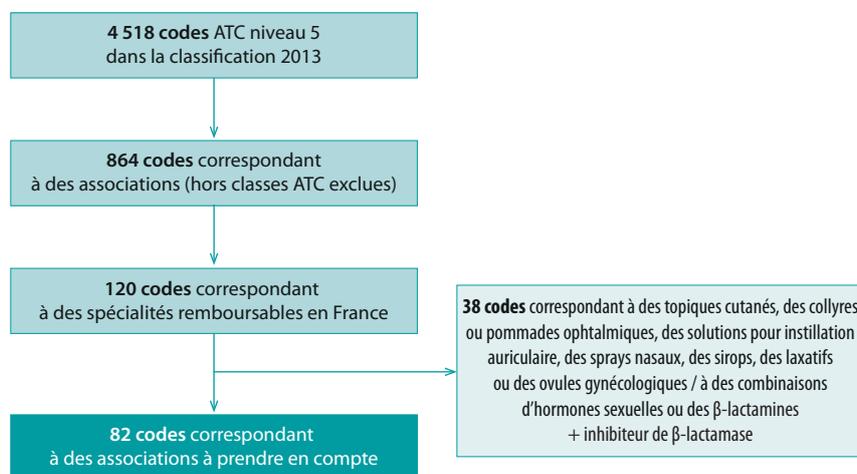
1.3.2. Prise en compte des associations

La prise en compte des associations de molécules relève du risque pour le patient. Or, le risque encouru par le patient avec des traitements locaux, même s'il n'est pas nul, ne peut pas être considéré de la même manière que le risque encouru avec un traitement systémique. Il a donc été choisi de ne pas prendre en compte les associations de molécules dans les traitements locaux. Les traitements locaux ne compteront donc toujours que comme une seule molécule dans la suite des analyses même s'ils peuvent en réalité être des combinaisons de différentes substances actives.

Les associations de plusieurs principes actifs à prendre en compte ont été sélectionnées selon la méthode suivante :

- Sélection à partir de la classification ATC 2013 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) des classes ATC niveau 5 correspondant à des associations de molécules.
- Suppression des codes ATC niveau 5 ne correspondant pas à un ou des médicaments remboursables en France.
- Suppression des codes ATC niveau 5 correspondant à des topiques cutanés, des collyres ou pommades ophtalmiques, des solutions pour instillation auriculaire, des sprays nasaux, des sirops, des laxatifs ou des ovules gynécologiques.
- Suppression des classes ATC niveau 5 correspondant à des combinaisons d'hormones sexuelles et à des associations de type β -lactamine et inhibiteur de β -lactamase.

Figure 4 Prise en compte des associations de molécules



Les associations de plusieurs principes actifs ont été prises en compte selon la méthode suivante :

- Si un médicament est composé de plusieurs molécules en association, la ligne de prestation de l'association est transformée en autant de lignes qu'il y a de molécules associées et est affectée à chacune le code ATC de la molécule.

Ex :

C07BB07	Bisoprolol et thiazidiques

C07AB07	Bisoprolol
C03AA03	Hydrochlorothiazide

- Si plusieurs codes ATC différents existent pour une même molécule, le code ATC choisi est le plus proche du code ATC de l'association (liste des codes ATC concernés en annexe 1).

Ex :

R03AK07	Formotérol en association	R03AC13	Formotérol
		R01AD05	Budésonide
		R03BA02	Budésonide

- Si aucun code ATC n'existe pour la molécule, celui de l'association lui est affecté. (liste des codes ATC concernés en annexe 2).

Ex :

C03EA04	Altizide et épargneurs potassiques	C03DA01	Spirolactone
		C03EA04	Altizide

- Si le code ATC de l'association peut englober différentes molécules en fonction de la spécialité, le nom de la spécialité est utilisé pour affecter les bons codes ATC. (liste des codes ATC concernés en annexe 3).

Ex : La classe ATC niveau 5 B01AC30 comprend l'Asasantine® et le Duoplavin®, le premier étant une association d'acide acétylsalicylique et de dipyridamole et le second une association d'acide acétylsalicylique et de clopidogrel.

Remarque : Pour la codéine et la caféine, le code ATC₃ de l'association est affecté et pas le code ATC₃ dérivant du code ATC₇ de la molécule corrigé après prise en compte de l'association.

N02	N02BE51	Paracétamol en association	N02	N02BE01	Paracétamol
			N02	R05DA04	Codéine
			N02	N06BC01	Caféine

1.4. Indicateurs retenus

L'objectif de ce travail étant la comparaison d'indicateurs permettant le suivi d'une population et l'évaluation de programmes de santé relatifs au médicament sur les bases de données médico-administratives, nous nous intéresserons uniquement aux polymédications cumulative et continue. Le calcul des indicateurs de polymédication simultanée nécessite des informations sur la posologie et la durée du traitement qui ne sont en effet pas disponibles directement dans ces bases de données.

1.4.1. Indicateur cumulatif sans prise en compte des associations

Cet indicateur correspond à la moyenne annuelle du nombre de molécules différentes délivrées chaque trimestre (sans tenir compte des associations de molécules dans certaines classes ATC niveau 5).

1.4.2. Indicateur cumulatif avec prise en compte des associations

Cet indicateur correspond à la moyenne annuelle du nombre de molécules différentes délivrées chaque trimestre.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Méthodes

Irdes décembre 2015

Pour le calcul de cet indicateur, les associations de molécules sont prises en compte selon la méthodologie explicitée précédemment.

La prise en compte ou non des conditionnements trimestriels n'a pas d'impact sur le calcul de l'indicateur cumulatif car on compte le nombre de classes ATC niveau 5 délivrées chaque trimestre. Que le médicament soit délivré en boîte de un mois ou de trois mois impacte peu l'indicateur. Les conditionnements trimestriels ne sont donc jamais pris en compte ici dans le calcul de l'indicateur cumulatif.

1.4.3. Indicateur continu sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels

Cet indicateur correspond au nombre de classes ATC niveau 5 différentes délivrées au moins trois fois dans l'année (sans tenir compte des conditionnements trimestriels et des associations de molécules dans certaines classes ATC niveau 5).

1.4.4. Indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels

Cet indicateur correspond au nombre de molécules différentes délivrées au moins trois fois dans l'année.

Pour le calcul de cet indicateur, les associations de molécules et les conditionnements trimestriels sont pris en compte selon les méthodologies explicitées précédemment.

1.5. Variables utilisées

1.5.1. Variables relatives aux caractéristiques sociodémographiques

1.5.1.1. Âge

Le mois et l'année de naissance des bénéficiaires sont renseignés dans le référentiel des bénéficiaires de l'EGB. L'âge a été calculé en soustrayant l'année de naissance à 2013.

Des classes d'âges ont été définies de la manière suivante : bénéficiaires de 75 à 85 ans inclus *versus* bénéficiaires de plus de 85 ans en 2013.

1.5.1.2. Sexe

Le sexe des bénéficiaires est renseigné dans le référentiel des bénéficiaires de l'EGB.

1.5.1.3. Département de résidence

Le département de résidence du bénéficiaire ainsi que son régime et sa caisse d'affiliation sont renseignés dans le référentiel des bénéficiaires de l'EGB. Ces données sont actualisées à la dernière date de mise à jour des données de l'EGB (7 octobre 2014).

Dans les tables de prestations, pour chaque ligne de prestation, sont renseignés le régime et la caisse d'affiliation de l'individu au moment du traitement de la prestation.

L'information du département de résidence de l'individu en 2013 a été renseignée selon la méthode suivante :

- Si la date d'affiliation à la caisse dans le référentiel des bénéficiaires de l'EGB (EB_INB_F) est inférieure ou égale au 31 décembre 2013 et que l'information concernant le département de résidence n'est ni manquante ni inconnue (999), alors l'information concernant le département de résidence renseigné dans le référentiel est sélectionnée.
- Si la date d'affiliation à la caisse dans le référentiel des bénéficiaires de l'EGB (EB_INB_F) est inférieure ou égale au 31 décembre 2013 et que l'information concernant le département de résidence est manquante ou inconnue (999),
 - Soit le régime d'affiliation est le RG ou la MSA, alors on sélectionne les deux premiers caractères du code de la caisse d'affiliation comme code de département de résidence.
 - Soit le régime d'affiliation est le RSI, alors on utilise les trois premiers caractères du code de la caisse d'affiliation puis on associe comme code département le code du département de la région associée à la caisse RSI ayant le plus d'inscrits au régime RSI dans la base (hors données manquantes sur le département) [table en annexe 4].
- Si la date d'affiliation à la caisse dans le référentiel des bénéficiaires de l'EGB (EB_INB_F) est supérieure au 31 décembre 2013, on utilise la table des prestations (ES_PRS_F). On sélectionne pour chaque bénéficiaire la dernière prestation de 2013. On utilise ensuite la méthode expliquée précédemment pour obtenir un numéro de département à partir du régime et du numéro de caisse associés à cette dernière prestation de 2013.

1.5.1.4. Grand régime d'assurance maladie

Le grand régime d'assurance maladie (Régime général, RSI, MSA) auquel est affilié le bénéficiaire en 2013 est renseigné dans le référentiel de population de l'EGB couverte par les trois régimes en 2013.

1.5.1.5. Affiliation à la Couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C)

L'affiliation ou non à la CMU-C n'est pas renseignée dans l'EGB au niveau de l'individu mais au niveau de chaque ligne de prestation remboursée. Un individu sera considéré comme bénéficiant de la CMU-C s'il a au moins une prestation parmi les lignes de prestations sélectionnées, remboursée au titre de la CMU-C en 2013.

1.5.1.6. Affiliation à l'Aide médicale d'Etat (AME)

L'affiliation à l'Aide médicale d'Etat (AME) n'est pas renseignée dans l'EGB au niveau de l'individu mais au niveau de chaque ligne de prestation remboursée. Un bénéficiaire sera considéré comme bénéficiant de l'AME s'il a au moins une ligne de prestation parmi les lignes de prestations sélectionnées, pour laquelle le code de l'organisme CMU renseigné est 075500017 ou le code du régime d'affiliation renseigné est 95 ou 96.

1.5.2. Variables concernant les Affections de longue durée (ALD)

1.5.2.1. Variables de statut pour chaque ALD

Le statut de chaque patient vis-à-vis de chaque ALD est déterminé à partir de la table des ALD de l'EGB (EN_IMB_R). Un bénéficiaire est considéré comme étant concerné par une ALD donnée si on peut lui associer une date d'entrée dans l'ALD en question antérieure au 1^{er} janvier 2013 et que la date de fin pour cette ALD est manquante ou postérieure au 31 décembre 2013.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Méthodes

Irdes décembre 2015

1.5.2.2. Nombre d'ALD

Le nombre d'ALD par lesquelles le bénéficiaire est concerné est calculé en faisant la somme des statuts positifs aux différentes ALD.

1.5.3. Variables relatives au parcours de soins

Il est vraisemblable que la probabilité qu'un patient se retrouve dans une situation de polymédication varie en fonction du parcours de soins suivi par le patient (passage ou non par l'hôpital, succession de passages par des médecins spécialistes...). Plusieurs variables permettent d'obtenir des renseignements sur le prescripteur au niveau de la ligne de prestation :

- le numéro de professionnel prescripteur crypté
- le code de la spécialité du prescripteur
- le code Finess géographique de l'établissement prescripteur

Les lignes de prestations pour lesquelles un numéro Finess géographique d'établissement est renseigné sont considérées comme des prescriptions hospitalières.

Les lignes de prestations pour lesquelles le Finess n'est pas renseigné, mais le numéro de professionnel prescripteur crypté est renseigné et le code de la spécialité correspond à un code de médecine générale (1, 22 ou 23), sont considérées comme des prescriptions par un médecin généraliste.

Les lignes de prestations pour lesquelles le Finess n'est pas renseigné, mais le numéro de professionnel prescripteur crypté est renseigné et le code de la spécialité ne correspond pas à un code de médecine générale (\neq 1 et 22 et 23), sont considérées comme des prescriptions par un médecin spécialiste.

Les lignes restantes (pas de code prescripteur professionnel ou établissement renseigné) ne correspondent pratiquement qu'à des prescriptions de médicaments à code UCD et sont donc considérées comme des prescriptions hospitalières. Cependant, n'étant associées à aucun numéro de prescripteur, ces lignes assimilées à des prescriptions hospitalières ne pourront être comptées dans le décompte du nombre de prescripteurs différents par bénéficiaire. Ces lignes ne représentent toutefois que 0,09 % des lignes de prestations étudiées.

1.5.3.1. Nombre de prescripteurs différents

Le nombre de prescripteurs différents est calculé pour chaque individu en faisant la somme du nombre de numéros de prescripteurs cryptés et de numéros Finess différents lui ayant prescrit des prestations de pharmacie sélectionnées et remboursées sur l'année 2013.

1.5.3.2. Prescription hospitalière

La variable « Prescription hospitalière » correspond au fait d'avoir eu au moins une prescription d'une prestation de pharmacie sélectionnée et remboursée considérée comme prescription hospitalière au regard de la définition donnée ci-dessus.

1.5.3.3. Prescription par un médecin spécialiste

La variable « Prescription par un médecin spécialiste » correspond au fait d'avoir eu au moins une prescription d'une prestation de pharmacie sélectionnée et remboursée,

considérée comme prescription par un médecin spécialiste au regard de la définition donnée ci-dessus.

1.6. Méthodes statistiques

1.6.1. Analyse des correspondances multiples (ACM)

L'ACM est une méthode graphique permettant de décrire les relations entre des variables qualitatives à travers la représentation de groupes d'individus appartenant aux diverses modalités de ces variables.

Cette méthode est utilisée dans ce travail dans le but d'explorer les associations entre les différentes classes ATC niveau 3 en se basant sur les individus les consommant.

1.6.2. Analyses multivariées

1.6.2.1. Sélection des variables

Une analyse univariée est d'abord réalisée en utilisant des tests de Student pour les comparaisons de moyennes sur les variables quantitatives et des tests de Chi2 de Pearson pour les comparaisons de pourcentages sur les variables qualitatives. Les variables associées à la variable d'intérêt à un seuil de significativité inférieur à 10 % sont sélectionnées pour les analyses multivariées.

1.6.2.2. Régression logistique

Une régression logistique est réalisée dans le but de déterminer, toutes choses égales par ailleurs, les variables associées au fait d'être polymédiqué avec chaque indicateur étudié au seuil de 10 médicaments.

Le fait d'avoir au moins une prescription par un spécialiste et d'avoir au moins une prescription hospitalière sur l'année 2013 ne sont pas des variables indépendantes du nombre de prescripteurs différents sur l'année 2013. Afin de pouvoir tenir compte de ces informations dans le modèle de régression logistique, une régression linéaire multiple est préalablement réalisée et les coefficients estimés par cette régression seront ensuite introduits dans le modèle de régression logistique final.

Les spécifications des deux modèles successifs sont les suivantes :

$$(1) \quad \begin{aligned} \text{Nb de pres}_i &= \alpha + \beta_1 \cdot \text{hospitalier}_i * \text{spécialiste}_i + \varepsilon_i \\ \text{nbRes}_i &= \beta_1 \end{aligned}$$

$$(2) \quad \log [p_i / (1-p_i)] = \alpha + \beta_2 \cdot \text{sexe}_i + \beta_3 \cdot \text{régime}_i + \beta_4 \cdot \text{age_classe}_i + \beta_5 \cdot \text{nbRes}_i + \beta_6 \cdot \text{spécialiste}_i + \beta_7 \cdot \text{hospitalier}_i + \beta_8 \cdot \text{ald}_{1i} + \beta_9 \cdot \text{ald}_{3i} + \beta_{10} \cdot \text{ald}_{5i} + \beta_{11} \cdot \text{ald}_{8i} + \beta_{12} \cdot \text{ald}_{12i} + \beta_{13} \cdot \text{ald}_{13i} + \beta_{14} \cdot \text{ald}_{14i} + \beta_{15} \cdot \text{ald}_{15i} + \beta_{16} \cdot \text{ald}_{16i} + \beta_{17} \cdot \text{ald}_{19i} + \beta_{18} \cdot \text{ald}_{22i} + \beta_{19} \cdot \text{ald}_{23i} + \beta_{20} \cdot \text{ald}_{30i} + \beta_{21} \cdot \text{dpt_resid}_i + \varepsilon_i$$

Où p_i est la probabilité pour un individu i d'être polymédiqué avec l'indicateur au seuil de 10.

2. Résultats

2.1. Descriptif de la population de bénéficiaires étudiée

2.1.1. Caractéristiques sociodémographiques de la population

Les caractéristiques générales et de couverture de la population étudiée sont détaillées dans le tableau 1.

La population sur laquelle porte l'étude est composée de 43 619 bénéficiaires présents dans l'EGB, ayant 75 ans ou plus au premier janvier 2013, résidant en métropole, Guadeloupe, Martinique ou à La Réunion et ayant bénéficié d'au moins une prestation de pharmacie par trimestre en 2013.

La population étudiée est majoritairement féminine avec plus de 63 % de femmes, a un âge moyen de 82 ans et 74 % de 75-85 ans. Ces caractéristiques sont proches des données de l'Insee concernant la population française au 1^{er} janvier 2015 qui donnent chez les 75 ans ou plus 68 % de femmes et un âge moyen de 82 ans avec 73 % de 75-85 ans. La proportion de femmes un peu plus faible dans notre population pourrait être liée au fait que nous n'intégrons pas la population hospitalisée en SSR, en psychiatrie ou hébergée en Ehpad avec PUI car leurs consommations médicamenteuses ne figurent pas dans l'EGB. Si ces populations sont davantage féminines que masculines, cela pourrait expliquer la proportion de femmes légèrement inférieure dans la population de 75 ans ou plus résidant en ménages privés. D'après des données de l'Insee, la population vivant en institution comprend en 2009 un tiers de personnes âgées d'au moins 75 ans dont les trois quarts sont des femmes [28].

La grande majorité des bénéficiaires étudiés est affiliée au Régime général (80 %), 14 % sont affiliés à la MSA et 6 % au RSI. Moins de 1 % des bénéficiaires étudiés sont couverts par la CMU-C et seulement deux individus sont bénéficiaires de l'AME. En effet, à partir de 65 ans et selon des critères de revenus, les personnes âgées peuvent bénéficier de l'Allocation

Tableau 1 Caractéristiques générales de la population étudiée (N : 43 619)

Variable	Modalité	N	%	Moyenne (sd)	Médiane (min;max)
Sexe	Masculin	15 949	36,6		
	Féminin	27 670	63,4		
Age (années)				82,2 (5,28)	81 (75;112)
Age	[75,85]	32 285	74,02		
	(85,115]	11 334	25,98		
Régime d'affiliation	RG	34 756	79,68		
	MSA	6 168	14,14		
	RSI	2 695	6,18		
Bénéficiaire de la CMU-C		275	0,63		
Bénéficiaire de l'AME		2	0		

Source : EGB, Cnamts, 2013.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

Irdes décembre 2015

Tableau 2 Département de résidence de la population étudiée (N : 43 619)

N° dép.	N	%	N° dép.	N	%	N° dép.	N	%	N° dép.	N	%
1	351	0,80	26	332	0,76	51	329	0,75	75	1 296	2,97
2	369	0,85	27	374	0,86	52	152	0,35	76	884	2,03
3	374	0,86	28	320	0,73	53	255	0,58	77	616	1,41
4	114	0,26	29	620	1,42	54	458	1,05	78	753	1,73
5	129	0,30	30	443	1,02	55	151	0,35	79	321	0,74
6	964	2,21	31	654	1,50	56	565	1,30	80	366	0,84
7	265	0,61	32	156	0,36	57	617	1,41	81	342	0,78
8	209	0,48	33	951	2,18	58	211	0,48	82	208	0,48
9	136	0,31	34	738	1,69	59	1 495	3,43	83	812	1,86
10	231	0,53	35	672	1,54	60	459	1,05	84	398	0,91
11	294	0,67	36	229	0,53	61	297	0,68	85	569	1,30
12	262	0,60	37	420	0,96	62	835	1,91	86	322	0,74
13	1 307	3,00	38	747	1,71	63	481	1,10	87	311	0,71
14	589	1,35	39	180	0,41	64	563	1,29	88	294	0,67
15	160	0,37	40	351	0,80	65	215	0,49	89	272	0,62
16	310	0,71	41	304	0,70	66	355	0,81	90	86	0,20
17	592	1,36	42	668	1,53	67	723	1,66	91	530	1,22
18	288	0,66	43	204	0,47	68	472	1,08	92	833	1,91
19	251	0,58	44	923	2,12	69	1 002	2,30	93	596	1,37
20	176	0,40	45	469	1,08	70	176	0,40	94	722	1,66
21	372	0,85	46	165	0,38	71	515	1,18	95	486	1,11
22	554	1,27	47	295	0,68	72	435	1,00	971	183	0,42
23	126	0,29	48	61	0,14	73	260	0,60	972	172	0,39
24	425	0,97	49	587	1,35	74	405	0,93	974	269	0,62
25	391	0,90	50	450	1,03						

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Tableau 3 Nombre d’Affections de longue durée (ALD) déclarées par la population étudiée (N : 43 619)

Variable	Modalité	N	%	Moyenne (sd)	Médiane (min;max)
Nombre d’ALD				0,79 (0,89)	1 (0;7)
Nombre d’ALD (classes)	0	19 884	45,6		
	1	15 625	35,8		
	2	6 053	13,9		
	3	1 706	3,9		
	plus de 3	351	0,8		

Source : EGB, Cnamts, 2013.

de solidarité aux personnes âgées (Aspa) qui s'élève à 800 euros mensuels et dépasse donc le plancher de la CMU-C fixé à 720 euros mensuels. L'AME est accessible aux immigrés en situation irrégulière sur le sol français depuis trois mois. Selon les données de l'Insee, les bénéficiaires de l'AME étaient au nombre de 190 000 fin 2006 et, d'après une enquête de la Drees réalisée en Ile-de-France, 70 % étaient de jeunes adultes de 20 à 39 ans [29]. Il ne semble alors pas aberrant que sur 43 619 bénéficiaires de 75 ans ou plus, seulement deux soient des bénéficiaires de l'AME.

La répartition des bénéficiaires en fonction de leur département de résidence est présentée dans le tableau 2.

2.1.2. Affections de longue durée (ALD)

Le statut vis-à-vis de chaque ALD dépend de la déclaration du médecin traitant à l'Assurance maladie. Ainsi un individu peut souffrir de diabète mais ne pas être en ALD 8 (diabète) si son médecin traitant n'en a pas fait la déclaration. Le tableau 3 présente les informations relatives au nombre d'ALD par bénéficiaire dans la population étudiée, les tableaux 4 et 5 détaillent les effectifs de bénéficiaires concernés par chaque ALD et les combinaisons d'ALD les plus fréquentes dans la population étudiée.

Un peu plus de 45 % des bénéficiaires n'ont déclaré aucune ALD en 2013 et moins de 1 % en déclarent plus de 3. La médiane est de une ALD déclarée par bénéficiaire avec un maximum à 7 ALD déclarées.

Les cinq ALD les plus fréquentes dans la population étudiée sont l'ALD 8 (Diabète) qui concerne plus de 13 % des individus (3,7 % de la population protégée par le Régime général fin 2013, âge moyen 66 ans, taux de décès 2,8 % - cf. Cnamts), l'ALD 30 (Cancer) concerne 12 % des individus (15,4 % de la population protégée par le Régime général fin 2013, âge moyen 63 ans, taux de décès 3,5 % - cf. Cnamts), l'ALD 12 (HTA sévère) concerne plus de 10 % des individus (1,6 % de la population protégée par le Régime général fin 2013, âge moyen 73 ans, taux de décès 4,4 % - cf. Cnamts), l'ALD 5 (Insuffisance cardiaque), 10 % des individus (1,4 % de la population protégée par le Régime général fin 2013, âge moyen 72 ans, taux de décès 5,9 % - cf. Cnamts) et l'ALD 13 (Maladie coronaire), 10 % des individus (1,7 % de la population protégée par le Régime général fin 2013, âge moyen 71 ans, taux de décès 4,1 %).

Hormis pour l'ALD 30 (Cancer) qui concerne beaucoup d'individus plus jeunes que notre population d'étude, on observe une proportion d'individus concernés par les autres ALD dans notre population d'étude plus élevée que sur l'ensemble de la population protégée par le Régime général fin 2013.

Près de 19 % des bénéficiaires étudiés ont déclaré plus d'une ALD en 2013. Les combinaisons sont diverses et aucune ne concerne plus de 1 % de la population. On notera cependant que les trois combinaisons les plus fréquentes impliquent l'ALD 8 (diabète) et que seulement 5 ALD sont représentées dans les combinaisons touchant au moins 1 % de la population étudiée : le diabète, le cancer, l'HTA sévère, l'insuffisance cardiaque et la maladie coronaire.

2.1.3. Caractéristiques du parcours de soins

Parmi les bénéficiaires étudiés, 98,5 % avaient au moins une prescription par un médecin généraliste en 2013, 54,2 % au moins une prescription par un médecin spécialiste et 32,8 % au moins une prescription établie par un médecin d'un établissement hospitalier.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

Irdes décembre 2015

Tableau 4 Effectifs de bénéficiaires par ALD dans la population étudiée* (N : 43 619)

	N	%
ALD 1 Accident vasculaire cérébral invalidant	1 276	2,9
ALD 2 Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques	64	0,2
ALD 3 Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques	2 026	4,6
ALD 4 Bilharziose compliquée	0	0,0
ALD 5 Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires et congénitales graves	4 438	10,17
ALD 6 Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	173	0,4
ALD 7 Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le VIH	20	0,1
ALD 8 Diabète de type 1 et diabète de type 2	5 851	13,4
ALD 9 Forme grave des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave	239	0,6
ALD 10 Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques constitutionnelles et acquises sévères	6	0,01
ALD 11 Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves	34	0,1
ALD 12 Hypertension artérielle sévère	4 639	10,6
ALD 13 Maladie coronaire	4 369	10,0
ALD 14 Insuffisance respiratoire chronique grave	1 003	2,3
ALD 15 Alzheimer et autres démences	1 778	4,1
ALD 16 Maladie de Parkinson	570	1,31
ALD 17 Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé	52	0,12
ALD 18 Mucoviscidose	1	0
ALD 19 Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif	362	0,8
ALD 20 Paraplégie	23	0,1
ALD 21 Périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodermie généralisée évolutive	180	0,4
ALD 22 Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave	477	1,1
ALD 23 Psychose, trouble grave de la personnalité, arriération mentale	1 057	2,4
ALD 24 Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives	69	0,2
ALD 25 Sclérose en plaques	32	0,1
ALD 26 Scoliose structurale évolutive (angle \geq à 25 degrés) jusqu'à maturation rachidienne	10	0,02
ALD 27 Spondylarthrite ankylosante grave	55	0,1
ALD 28 Suites de transplantation d'organe	5	0,01
ALD 29 Tuberculose active ; lèpre	14	0,03
ALD 30 Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique	5 248	12,0
ALD 31 Affections hors-liste	192	0,4
ALD 32 Polypathologies	45	0,1

*Un individu peut appartenir à plusieurs catégories, pourcentage total supérieur à 100 %.

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Tableau 5 Statuts ALD concernant au moins 1 % des bénéficiaires de la population étudiée* (N : 43 619)

	N	%
Pas d'ALD	19 978	45,8
ALD 30 Cancer	2 800	6,4
ALD 8 Diabète	2 735	6,3
ALD 13 Maladie coronaire	2 217	5,1
ALD 5 Insuffisance cardiaque, cardiopathie	2 036	4,7
ALD 12 HTA	1 712	3,9
ALD 15 Alzheimer, démences	935	2,1
ALD 3 Artériopathie ischémique	818	1,9
ALD 8 et ALD 12 Diabète + HTA	630	1,4
ALD 1 AVC	559	1,3
ALD 23 Psychose	470	1,1
ALD 8 et ALD 13 Diabète + maladie coronaire	370	0,8
ALD 8 et ALD 30 Diabète + cancer	343	0,8
ALD 5 et ALD 12 Insuffisance cardiaque + HTA	333	0,8
ALD 14 Insuffisance respiratoire	330	0,8
ALD 13 et ALD 30 Maladie coronaire + cancer	304	0,7
ALD 5 et ALD 30 Insuffisance cardiaque + cancer	279	0,6
ALD 5 et ALD 8 Insuffisance cardiaque + diabète	278	0,6
ALD 16 Parkinson	259	0,6
ALD 22 Polyarthrite rhumatoïde	257	0,6
ALD 12 et ALD 30 HTA + cancer	224	0,5

* Les catégories présentées sont exclusives, un même individu ne peut être compté dans plusieurs catégories.

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Le nombre de prescripteurs différents par bénéficiaire, sur l'année 2013, en fonction du type d'activité du prescripteur (médecin généraliste de ville, spécialiste de ville, médecin hospitalier) est détaillé dans le tableau 6.

Tableau 6 Nombre et types de prescripteurs différents par bénéficiaire (N : 43 619)

	Moyenne (sd)	Médiane (min;max)
Nombre de généralistes différents	1,42 (0,76)	1 (0;15)
Nombre de spécialistes différents	0,95 (1,19)	1 (0;12)
Nombre d'hospitaliers différents	0,44 (0,73)	0 (0;8)
Nombre de prescripteurs différents	2,81 (1,75)	2 (0;19)

Source : EGB, Cnamts, 2013.

2.2. Prévalences

La prévalence de la polymédication a été calculée en utilisant deux indicateurs différents (cumulatif et continu) et en prenant en compte différemment les associations et les conditionnements trimestriels (*cf.* Méthodes).

Sur la base de l'indicateur cumulatif, le taux de personnes de 75 ans ou plus en situation de polymédication (au seuil de 10 médicaments) est de 34 % sans prendre en compte les associations et les conditionnements trimestriels et de 40 % en les prenant en compte.

Concernant l'indicateur continu, la polymédication concerne respectivement 27 % et 33 % des personnes de 75 ans ou plus étudiées.

2.2.1. Impact de la prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels

2.2.1.1. Sur un indicateur de type cumulatif

Le nombre moyen de médicaments délivré par trimestre s'élève à 8,4 sans prise en compte des associations et à 9,0 avec prise en compte.

La taille de la boîte délivrée au patient (conditionnement trimestriel ou non) n'est pas utilisée dans le calcul de l'indicateur cumulatif car celui-ci prend en compte uniquement le nombre de classes ATC niveau 5 délivrées chaque trimestre. Que le médicament soit délivré en boîte de un mois ou de trois mois n'impacte pas l'indicateur. Les conditionnements trimestriels ne sont donc jamais pris en compte dans le calcul de l'indicateur cumulatif.

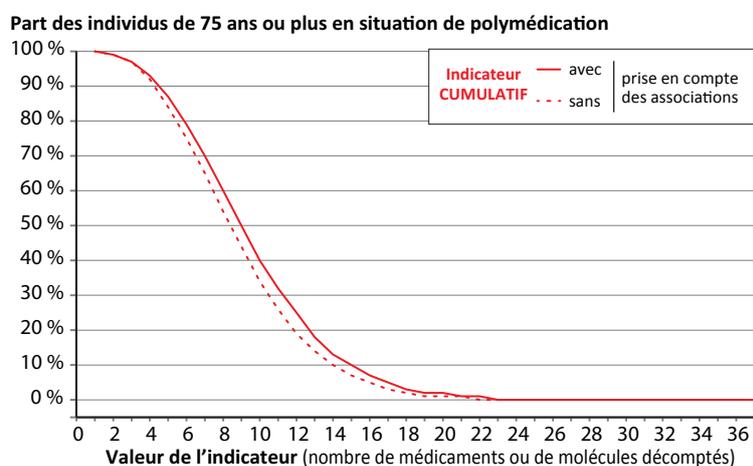
La distribution de l'indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations est présentée dans le tableau 7.

Tableau 7 Distribution de l'indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations au sein de la population étudiée (N : 43 619)

Indicateur	Min.	1 ^{er} quartile	Médiane	Moyenne	Écart-type	3 ^e quartile	Max.
Cumulatif avec prise en compte des associations	0	6	9	8,97	4,09	11	38
Cumulatif sans prise en compte des associations	0	6	8	8,35	3,86	11	36

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Figure 5 Pourcentage de la population considérée polymédiquée en fonction du seuil de médicaments et de la prise en compte des associations avec l'indicateur cumulatif (N : 43 619)



Source : EGB, Cnamts, 2013.

Tableau 8 Pourcentage de la population étudiée polymédiquée avec un seuil à 5 et à 10 médicaments selon la prise en compte ou non des associations avec l'indicateur cumulatif (N : 43 619)

Indicateur	Seuil à 5 médicaments		Seuil à 10 médicaments	
	N	%	N	%
Cumulatif avec prise en compte des associations	38 103	87,4	17 642	40,5
Cumulatif sans prise en compte des associations	36 844	84,5	14 890	34,1

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Tableau 9 Distribution de l'indicateur continu avec et sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels au sein de la population étudiée (N : 43 619)

Indicateur	Min.	1 ^{er} quartile	Médiane	Moyenne	Écart-type	3 ^e quartile	Max.
Continu avec prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels	0	5	8	8,10	4,15	11	34
Continu sans prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels	0	5	7	7,41	3,91	10	34

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Tableau 10 Pourcentage de la population étudiée polymédiquée avec un seuil à 5 et à 10 médicaments selon la prise en compte ou non des associations et des conditionnements trimestriels avec l'indicateur continu (N : 43 619)

Indicateur	Seuil à 5 médicaments		Seuil à 10 médicaments	
	N	%	N	%
Continu avec prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels	34 945	80,1	14 405	33,0
Continu sans prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels	32 978	75,6	11 669	26,8

Source : EGB, Cnamts, 2013.

La prise en compte des associations entraîne une augmentation d'une molécule sur la médiane de l'indicateur cumulatif. Que l'on prenne ou non en compte les associations, un quart des bénéficiaires est exposé à au moins 11 classes ATC niveau 5 différentes.

La figure 5 donne le pourcentage de population étudiée polymédiquée avec l'indicateur cumulatif, avec ou sans prise en compte des associations, en fonction du seuil choisi.

Le tableau 8 donne les valeurs chiffrées pour les seuils de 5 et 10 médicaments pour l'indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations.

Le seuil de 5 médicaments semble trop bas, car près de 85 % des bénéficiaires étudiés seraient en situation de polymédication avec ce seuil. Pour la suite des travaux le seuil de 10 molécules sera retenu.

La prise en compte des associations a un impact non négligeable car elle fait passer le pourcentage de bénéficiaires polymédiqués au seuil de 10 médicaments de 34 à 40 %, soit 6 % de bénéficiaires polymédiqués qui n'auraient pas été repérés sans cette prise en compte.

2.2.1.2. Sur un indicateur de type continu

Le nombre moyen de médicaments délivrés au moins trois fois dans l'année s'élève à 7,4 sans prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels et à 8,1 avec prise en compte.

La prise en compte ou non des conditionnements trimestriels a un impact sur le calcul de l'indicateur continu. En effet, on s'intéresse au nombre de molécules délivrées au moins trois fois dans l'année. Un conditionnement trimestriel compté comme une délivrance unique ou comme trois délivrances change donc potentiellement le fait que cette molécule soit ou non prise en compte dans l'indicateur. De même, compter une association comme autant de molécules différentes ou comme une seule molécule a un impact sur le compte. Ici on compare donc un indicateur continu calculé de manière simple à un indicateur continu calculé après prise en compte à la fois des associations et des conditionnements trimestriels. La distribution de l'indicateur continu avec et sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels est présentée dans le tableau 9.

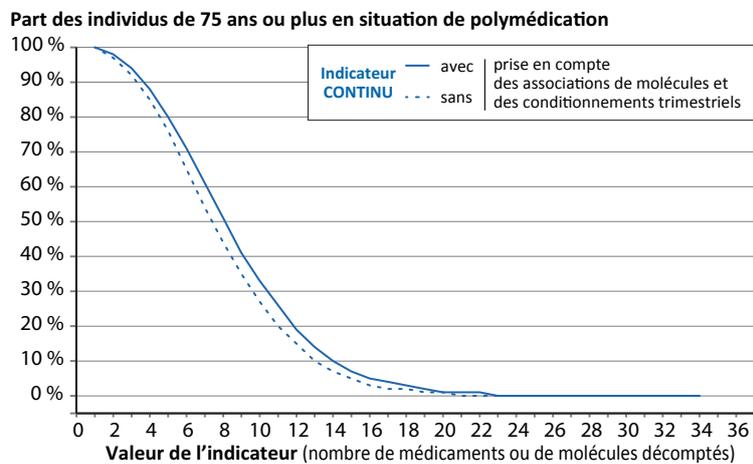
La prise en compte des associations et conditionnements trimestriels entraîne une augmentation d'une molécule sur la médiane ainsi que sur le troisième quartile de l'indicateur continu. La figure 6 permet de mesurer le pourcentage de la population de bénéficiaires étudiés considérée comme polymédiquée avec l'indicateur continu, avec ou sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels, en fonction du seuil de médicaments.

Le tableau 10 donne les valeurs chiffrées pour les seuils de 5 et 10 médicaments pour l'indicateur continu avec et sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels.

Le seuil de 5 médicaments semble trop bas car plus de 75 % des bénéficiaires étudiés seraient en situation de polymédication avec ce seuil. Pour la suite des travaux le seuil de 10 molécules sera retenu.

La prise en compte des associations a un impact non négligeable faisant passer le pourcentage de bénéficiaires polymédiqués au seuil de 10 médicaments pris de façon chro-

Figure 6 Pourcentage de la population considérée polymédiquée en fonction du seuil de médicaments et de la prise en compte des associations et conditionnements trimestriels avec l'indicateur continu (N : 43 619)



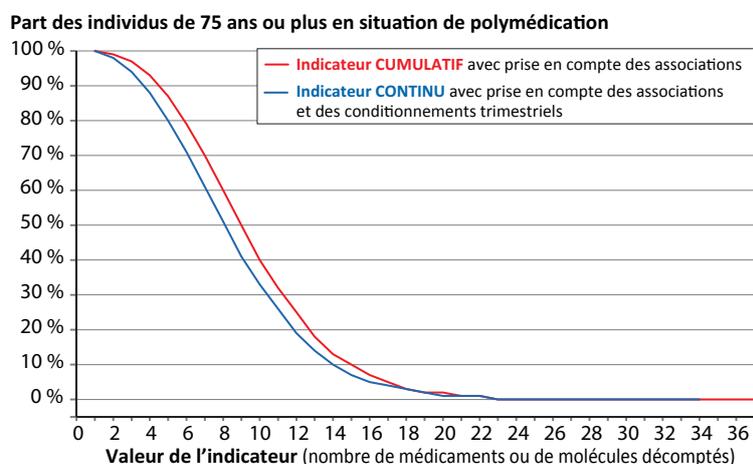
Source : EGB, Cnamts, 2013.

Tableau 11 Distribution de l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels et de l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations au sein de la population étudiée (N : 43 619)

Indicateur	Min.	1 ^{er} quartile	Médiane	Moyenne	Écart-type	3 ^e quartile	Max.
Continu avec prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels	0	5	8	8,10	4,15	11	34
Cumulatif avec prise en compte des associations	0	6	9	8,97	4,09	11	38

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Figure 7 Pourcentage de la population considérée polymédiquée en fonction du seuil de médicaments et de la prise en compte des associations et conditionnements trimestriels avec l'indicateur continu (N : 43 619)



Source : EGB, Cnamts, 2013.

nique de 27 à 33 %, soit 6 % de bénéficiaires polymédiqués qui n'étaient pas repérés sans cette prise en compte.

Il est à noter que l'impact de la prise en compte des associations sur la prévalence de la polymédication est du même ordre de grandeur (+6 points environ) sur l'indicateur cumulatif et sur l'indicateur continu. A souligner également l'importance de l'écart (15 points) entre les deux mesures extrêmes de la polymédication (continu sans prise en compte des associations et cumulatif avec prise en compte des associations), ce qui souligne l'importance de préciser l'indicateur et la manière de le calculer lorsque l'on donne des prévalences de polymédication.

2.2.2. Impact du type d'indicateur

Les associations ayant un impact sur les indicateurs, on comparera ici les résultats obtenus avec l'indicateur continu prenant en compte les associations et les conditionnements trimestriels aux résultats obtenus avec l'indicateur cumulatif prenant en compte les associations. La distribution des deux indicateurs est présentée dans le tableau 11.

La moitié des bénéficiaires étudiés est exposée à plus au moins 9 classes ATC niveau 5 différentes en moyenne par trimestre (indicateur cumulatif). Or, la moitié des bénéficiaires étudiés est exposée chroniquement (au moins 3 délivrances dans l'année) à au moins 8 classes ATC niveau 5 différentes (indicateur continu). La majorité de ces molécules est donc probablement prise par les bénéficiaires de façon chronique.

La figure 7 permet de mesurer le pourcentage de la population de bénéficiaires étudiés considérée comme polymédiquée avec l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels et avec l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations, en fonction du seuil de médicaments.

Le tableau 12 donne les valeurs chiffrées pour le seuil de 10 médicaments pour l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels et pour l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations.

Trente-trois pourcents des bénéficiaires sont polymédiqués au seuil de 10 molécules avec l'indicateur continu (traitements chroniques) et un peu plus de 40 % le sont avec l'indicateur cumulatif. Les traitements de courte durée font donc « basculer » dans le statut de polymédiqué plus de 7 % des bénéficiaires.

Tableau 12 Pourcentage de la population étudiée polymédiquée avec un seuil à 10 médicaments selon la prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels avec l'indicateur continu et la prise en compte des associations avec l'indicateur cumulatif (N : 43 619)

Indicateur	Seuil à 10 médicaments	
	N	%
Continu avec prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels	14 405	33,0
Cumulatif avec prise en compte des associations	17 642	40,5

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Figure 8 Pourcentage de bénéficiaires polymédiqués au seuil de 10 médicaments en croisant les indicateurs avec prise en compte des associations (et conditionnements trimestriels pour le continu) (N : 43 619)

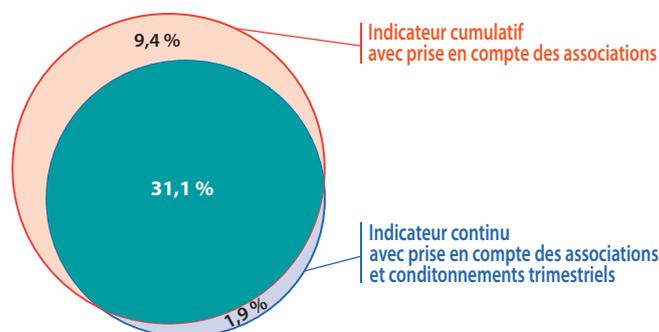


Tableau 13 Classes ATC niveau 5 concernant plus de 10 % des bénéficiaires étudiés avec l'indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations

Indicateur cumulatif AVEC prise en compte des associations			Indicateur cumulatif SANS prise en compte des associations		
Code ATC	Molécule (ATC niveau 5)	% de bénéficiaires (N : 43 619)	Code ATC	Molécule (ATC niveau 5)	% de bénéficiaires (N : 43 619)
N02BE01	Paracétamol	75,8	N02BE01	Paracétamol	71,8
A11CC05	Cholécalférol	45,1	A11CC05	Colécalciférol	36,4
B01AC06	Acide acétylsalicylique	32,53	B01AC06	Acide acétylsalicylique	31,2
M02AA15	Diclofénac	25,2	M02AA15	Diclofénac	25,2
C03AA03	Hydrochlorothiazide	22,0	C03CA01	Furosémide	20,1
C03CA01	Furosémide	20,2	J01CA04	Amoxicilline	17,7
J01CA04	Amoxicilline	17,7	A02BC05	Esoméprazole	17,2
A02BC05	Esoméprazole	17,2	A02BC01	Oméprazole	16,5
A02BC01	Oméprazole	16,5	D02AC	Paraffine et produits gras	13,3
N02AX02	Tramadol	16,4	H03AA01	Lévothyroxine sodique	13,1
A12AA04	Calcium carbonate	14,6	C10AA05	Atorvastatine	13,0
C07AB07	Bisoprolol	13,8	A12AX	Calcium avec vitamine D et/ou autres	13,0
D02AC	Paraffine et produits gras	13,3	C07AB07	Bisoprolol	12,3
C10AA05	Atorvastatine	13,2	H02AB06	Prednisolone	12,2
H03AA01	Lévothyroxine sodique	13,1	A06AD15	Macrogol	12,2
C08CA01	Amlodipine	12,6	S01XA20	Larmes artificielles et préparations	12,1
H02AB06	Prednisolone	12,2	J01CR02	Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	12,0
A06AD15	Macrogol	12,2	N02BA01	Acétylsalicylique acide	11,4
S01XA20	Larmes artificielles et préparations	12,1	B01AA	Fluindione	11,1
J01CR02	Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	12,0	A06AD65	Macrogol en association	10,9
N02BA01	Acétylsalicylique acide	11,4	R05DA04	Codéine	10,6
B01AA	Fluindione	11,1	A02BC02	Pantoprazole	10,3
A06AD65	Macrogol en association	10,9	A10BA02	Metformine	10,2
R05DA04	Codéine	10,6			
A02BC02	Pantoprazole	10,3			
A10BA02	Metformine	10,2			

Source : EGB, Cnamts, 2013.

La figure 8 permet d'observer la répartition des bénéficiaires en croisant les deux types d'indicateur au seuil de 10 molécules.

La grande majorité des bénéficiaires polymédiqués au seuil de 10 médicaments avec un indicateur continu le sont aussi avec l'indicateur cumulatif. Cela paraît logique car l'indicateur cumulatif prend en compte toutes les classes ATC niveau 5 différentes remboursées au bénéficiaire et inclut donc celles délivrées plus de deux fois dans l'année.

2.3. Molécules et classes thérapeutiques ciblées

Il est important pour comparer les quatre indicateurs étudiés de s'attarder sur « ce que compte » les indicateurs. En effet, quel que soit l'indicateur étudié, il compte des classes ATC niveau 5 remboursées à des bénéficiaires. Cependant, deux mécanismes vont faire différer le nombre de molécules comptées par l'un ou l'autre des indicateurs. Le premier mécanisme est tout simplement la nature de l'indicateur : un indicateur de polymédication cumulée va compter l'ensemble des classes ATC niveau 5 différentes remboursées au bénéficiaire alors qu'un indicateur de polymédication continue va compter uniquement les classes ATC niveau 5 délivrées au moins trois fois dans l'année. Le second mécanisme est calculatoire et dépend de la prise en compte ou non des associations de molécules et des conditionnements trimestriels. L'impact des facteurs calculatoires sur la prévalence sera d'abord présenté, puis celui du type d'indicateur.

Ensuite, pour chaque classe ATC niveau 5, les bénéficiaires concernés par le remboursement de cette classe avec chaque indicateur ont été dénombrés. Les classes ATC niveau 5 ont ensuite été regroupées par classes ATC niveau 3.

2.3.1. Impact de la prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels

2.3.1.1. Sur un indicateur de type cumulatif

Le tableau 13 se lit de la manière suivante : 71,8 % des 43 619 bénéficiaires étudiés ont eu au moins une délivrance de paracétamol remboursée en 2013. Ce pourcentage passe à 75,8 % des mêmes 43 619 bénéficiaires après prise en compte des associations de molécules contenant du paracétamol.

Le tableau 14 se lit de la manière suivante : 78,5 % des 43 619 bénéficiaires étudiés ont eu au moins une délivrance de la classe ATC niveau 3 des analgésiques (N02) remboursée en 2013. Ce pourcentage reste le même après prise en compte des associations de molécules contenant du paracétamol (ces associations faisant elles aussi partie de la classe N02).

Au niveau des quinze classes ATC niveau 3 concernant le plus de bénéficiaires, on observe qu'avec l'indicateur cumulatif, la prise en compte des associations fait remonter dans le classement les diurétiques (C03), les vitamines (A11) et les inhibiteurs calciques (C08). Si l'on regarde dans le détail des classes ATC niveau 5 pour ces trois classes ATC niveau 3, l'hydrochlorothiazide concerne 2,1 % des bénéficiaires avec l'indicateur cumulatif sans prise en compte des associations et 22,0 % après prise en compte des associations. En effet, cette molécule est présente dans de nombreuses associations antihypertensives. Si l'on ne prend pas en compte les associations de molécules, l'exposition à l'hydrochlorothiazide est divisée entre toutes les classes ATC niveau 5 qui en contiennent. En ce qui concerne les diurétiques, la même observation s'applique à la spironolactone et à l'indapamide. Le même phénomène s'observe avec le tramadol, l'aspirine à dose anti-inflammatoire, et la caféine pour les anal-

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

Irdes décembre 2015

Tableau 14 Les 15 classes ATC niveau 3 concernant le plus de bénéficiaires avec l'indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations

Indicateur cumulatif AVEC prise en compte des associations			Indicateur cumulatif SANS prise en compte des associations		
Code ATC	Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	% de bénéf. (N : 43 619)	Code ATC	Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	% de bénéf. (N : 43 619)
N02	Analgésiques	78,5	N02	Analgésiques	78,5
C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	55,6	C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	55,6
A02	Médicaments des troubles de l'acidité	53,4	A02	Médicaments des troubles de l'acidité	53,0
B01	Antithrombotiques	53,4	B01	Antithrombotiques	52,8
J01	Antibactériens à usage systémique	49,8	J01	Antibactériens à usage systémique	49,7
C03	Diurétiques	48,8	C10	Agents modifiant les lipides	48,8
C10	Agents modifiant les lipides	48,8	N05	Psycholeptiques	43,0
A11	Vitamines	46,9	S01	Médicaments ophtalmologiques	39,9
N05	Psycholeptiques	43,0	A11	Vitamines	38,6
S01	Médicaments ophtalmologiques	39,9	C07	Bétabloquants	35,7
C07	Bétabloquants	35,7	M01	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	31,8
M01	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	31,8	C03	Diurétiques	30,5
C08	Inhibiteurs calciques	31,1	M02	Topiques pour douleurs articulaires ou musculaires	30,1
M02	Topiques pour douleurs articulaires ou musculaires	30,1	A06	Laxatifs	29,6
A06	Laxatifs	29,6	C08	Inhibiteurs calciques	26,1

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Tableau 15 Détail des classes ATC niveau 5 les plus fréquentes pour les 15 classes ATC niveau 3 les plus fréquentes avec l'indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations

Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	Indicateur cumulatif AVEC prise en compte des associations		Indicateur cumulatif SANS prise en compte des associations	
	Libellé ATC niveau 5	% (N : 43 619)	Libellé ATC niveau 5	% (N : 43 619)
Analgésiques	Paracétamol	75,8	Paracétamol	71,8
	Tramadol	16,4	Tramadol en association	10,4
	Acétylsalicylique acide	11,4	Codéine en association	9,3
	Codéine	10,6	Paracétamol en assoc. avec des psycholeptiques	9,3
	Caféine	9,4	Tramadol	7,5
Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	Péridopril	9,9	Ramipril	7,7
	Valsartan	8,8	Péridopril	6,6
	Irbesartan	8,2	Irbesartan	4,9
	Ramipril	7,9	Candesartan	4,6
Médicaments des troubles de l'acidité	Candesartan	6,5	Valsartan	4,1
	Ésoméprazole	17,2	Ésoméprazole	17,2
	Oméprazole	16,5	Oméprazole	16,5
	Pantoprazole	10,3	Pantoprazole	10,3
	Lansoprazole	7,3	Lansoprazole	7,3
Antithrombotiques	Autres médicaments des troubles de l'acidité	7,2	Autres médicaments des troubles de l'acidité	7,2
	Acétylsalicylique	32,5	Acétylsalicylique	31,2
	Acide	11,1	Acide	11,1
	Fluindione clopidogrel	9,6	Fluindione clopidogrel	8,8
	Énoxaparine	4,1	Énoxaparine	4,1
Antibactériens à usage systémique	Rivaroxaban	2,0	Rivaroxaban	2,0
	Amoxicilline	17,7	Amoxicilline	17,7
	Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	12,0	Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	12,0
	Pristinamycine	4,7	Pristinamycine	4,7
	Norfloxacine	4,3	Norfloxacine	4,3
Cefpodoxime	Cefpodoxime	4,2	Cefpodoxime	4,2

Suite du tableau page suivante

Tableau 15 Détail des classes ATC niveau 5 les plus fréquentes pour les 15 classes ATC niveau 3 les plus fréquentes avec l'indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations (suite)

Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	Indicateur cumulatif AVEC prise en compte des associations		Indicateur cumulatif SANS prise en compte des associations	
	Libellé ATC niveau 5	% (N : 43 619)	Libellé ATC niveau 5	% (N : 43 619)
Agents modifiant les lipides	Atorvastatine	13,2	Atorvastatine	13,0
	Rosuvastatine	9,7	Rosuvastatine	9,7
	Pravastatine	9,1	Pravastatine	8,4
	Simvastatine	9,0	Simvastatine	7,2
	Fénofibrate	6,4	Fénofibrate	6,4
Psycholeptiques	Zolpidem	9,9	Zolpidem	9,9
	Bromazépam	8,5	Bromazépam	8,5
	Zopiclone	7,4	Zopiclone	7,4
	Alprazolam	7,1	Alprazolam	7,1
	Lorazépam	6,2	Lorazépam	6,2
Médicaments ophtalmologiques	Larmes artificielles et préparations	12,1	Larmes artificielles et diverses autres préparations	12,1
	Sodium borate	9,7	Sodium borate	9,7
	Dexaméthasone et antiinfectieux	9,4	Dexaméthasone et antiinfectieux	9,4
	Tropicamide	5,5	Tropicamide	5,5
	Indométacine	4,8	Indométacine	4,8
Vitamines	Cholécalciférol	45,1	Cholécalciférol	36,4
	Calcifédiol	1,1	Calcifédiol	1,1
	Ergocalciférol	0,9	Ergocalciférol	0,9
	Tocophérol (vitamine E)	0,8	Tocophérol (vitamine E)	0,8
	Alfacalcidol	0,3	Alfacalcidol	0,3
Bétabloquants	Bisoprolol	13,8	Bisoprolol	12,3
	Néбиволol	6,0	Néбиволol	5,6
	Aténolol	4,8	Aténolol	4,3
	Acébutolol	3,3	Acébutolol	3,3
	Sotalol	2,8	Sotalol	2,8
Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	Diclofénac	7,3	Ibuprofène	7,0
	Ibuprofène	7,0	Diclofénac	6,3
	Kétoprofène	5,5	Kétoprofène	5,5
	Fractions insaponifiables d'huile de soja et d'avocat	4,4	Fractions insaponifiables d'huile de soja et d'avocat	4,4
	Chondroïtine sulfate	3,4	Chondroïtine sulfate	3,4
Diurétiques	Hydrochlorothiazide	22,0	Furosémide	20,1
	Furosémide	20,2	Spironolactone	4,9
	Spironolactone	8,0	Altizide	3,4
	Indapamide	5,3	Indapamide	2,6
	Altizide	3,4	Hydrochlorothiazide	2,1
Topiques pour douleurs articulaires ou musculaires	Diclofénac	25,2	Diclofénac	25,2
	Kétoprofène	3,8	Kétoprofène	3,8
	Niflumique acide	2,1	Niflumique acide	2,1
	Ibuprofène	0,8	Ibuprofène	0,9
	Piroxicam	0,5	Piroxicam	0,5
Laxatifs	Macrogol	12,2	Macrogol	12,2
	Macrogol en association	10,9	Macrogol en association	10,9
	Lactulose	4,9	Lactulose	4,9
	Lavements en associations	3,5	Lavements en associations	3,5
	Ispaghul	3,0	Ispaghul	3,0
Inhibiteurs calciques	Amlodipine	12,6	Amlodipine	8,7
	Lercanidipine	8,8	Lercanidipine	8,2
	Nicardipine	3,2	Nicardipine	3,2
	Vérapamil	2,8	Vérapamil	2,4
	Diltiazem	2,2	Diltiazem	2,2

Source : EGB, Cnamts, 2013.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

Irdes décembre 2015

Tableau 16 Classes ATC niveau 5 concernant plus de 10 % des bénéficiaires étudiés avec l'indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations

Indicateur continu AVEC prise en compte des associations			Indicateur continu SANS prise en compte des associations		
Code ATC	Molécule (ATC niveau 3)	% de bénéf. (N : 43 619)	Code ATC	Molécule (ATC niveau 3)	% de bénéf. (N : 43 619)
N02BE01	Paracétamol	53,5	N02BE01	Paracétamol	48,1
B01AC06	Acétylsalicylique acide	29,9	B01AC06	Acétylsalicylique acide	28,4
A11CC05	Cholécalférol	29,0	A11CC05	Cholécalférol	19,4
C03AA03	Hydrochlorothiazide	20,6	C03CA01	Furosémide	17,2
C03CA01	Furosémide	17,3	H03AA01	Lévothyroxine sodique	12,7
C07AB07	Bisoprolol	12,8	C10AA05	Atorvastatine	11,7
H03AA01	Lévothyroxine sodique	12,7	A02BC05	Ésoméprazole	11,7
C10AA05	Atorvastatine	12,4	C07AB07	Bisoprolol	11,2
A02BC05	Ésoméprazole	11,7	B01AA	Fluindione	10,1
C08CA01	Amlodipine	11,3			
A12AA04	Calcium carbonate	11,2			
B01AA	Fluindione	10,1			

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Tableau 17 Les 15 classes ATC niveau 3 concernant le plus de bénéficiaires avec l'indicateur continu avec et sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels

Indicateur continu AVEC prise en compte des associations			Indicateur continu SANS prise en compte des associations		
Code ATC	Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	% de bénéf. (N : 43 619)	Code ATC	Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	% de bénéf. (N : 43 619)
N02	Analgésiques	56,6	N02	Analgésiques	55,4
C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	53,8	C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	53,0
B01	Antithrombotiques	48,7	B01	Antithrombotiques	48,2
C10	Agents modifiant les lipides	46,6	C10	Agents modifiant les lipides	45,2
C03	Diurétiques	45,7	A02	Médicaments des troubles de l'acidité	36,5
A02	Médicaments des troubles de l'acidité	36,7	C07	Bétabloquants	33,7
C07	Bétabloquants	34,0	N05	Psycholeptiques	33,0
N05	Psycholeptiques	33,0	C03	Diurétiques	26,8
A11	Vitamines	30,4	C08	Inhibiteurs calciques	23,1
C08	Inhibiteurs calciques	28,7	S01	Médicaments ophtalmologiques	22,0
S01	Médicaments ophtalmologiques	22,0	A11	Vitamines	20,9
N06	Psychoanaleptiques	19,2	N06	Psychoanaleptiques	19,2
A12	Suppléments minéraux	17,4	A12	Suppléments minéraux	17,3
C01	Médicaments en cardiologie	17,0	C01	Médicaments en cardiologie	17,0
A10	Médicaments du diabète	16,9	A10	Médicaments du diabète	16,8

Source : EGB, Cnamts, 2013.

gésiques ; avec le périmdopril, le valsartan, l'irbesartan, le ramipril et le candésartan pour les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine ; avec la simvastatine et la pravastatine pour les hypolipémiants ; avec la vitamine D3 pour les vitamines ; avec l'amlodipine pour les inhibiteurs calciques ; avec le diclofénac pour les anti-inflammatoires et antirhumatismaux ; l'aspirine à dose antiagrégant plaquettaire et le clopidogrel pour les antithrombotiques et le bisoprolol pour les bêtabloquants.

2.3.1.2. Sur un indicateur de type continu

Le tableau 16 se lit de la manière suivante : 48,1 % des 43 619 bénéficiaires étudiés ont un point de leur score de polymédication dû au paracétamol en utilisant l'indicateur continu. Ce qui signifie que ces bénéficiaires ont eu au moins 3 délivrances de paracétamol remboursées en 2013. Ce pourcentage passe à 53,5 % des mêmes 43 619 bénéficiaires après prise en compte des associations de molécules et des conditionnements trimestriels contenant du paracétamol.

Le tableau 17 se lit de la manière suivante : 55,4 % des 43 619 bénéficiaires étudiés ont au moins un point de leur score de polymédication dû à la classe ATC3 des analgésiques (N02) en utilisant l'indicateur continu. Ce qui signifie qu'ils ont eu au moins trois délivrances d'une molécule de cette classe remboursées en 2013. Ce pourcentage passe à 56,6 % des mêmes 43 619 bénéficiaires après prise en compte des associations de molécules et des conditionnements trimestriels dans la classe des analgésiques (N02).

Au niveau des 15 classes ATC niveau 3 concernant le plus de bénéficiaires, on observe qu'avec l'indicateur continu, la prise en compte des associations et conditionnements trimestriels fait remonter dans le classement les diurétiques (C03) et les vitamines (A11). Si l'on regarde dans le détail des classes ATC niveau 5 pour ces deux classes ATC niveau 3, l'hydrochlorothiazide concerne 1,6 % des bénéficiaires avec l'indicateur continu sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels et 20,6 % après prise en compte des associations et conditionnements trimestriels. En effet, cette molécule est présente dans de nombreuses associations antihypertensives. Si l'on ne prend pas en compte les associations de molécules, l'exposition à l'hydrochlorothiazide est divisée entre toutes les classes ATC niveau 5 qui en contiennent. En ce qui concerne les diurétiques, la même observation s'applique à la spironolactone et à l'indapamide. Le même phénomène s'observe avec le tramadol, l'aspirine à dose anti-inflammatoire et la caféine pour les analgésiques ; avec le périmdopril, le valsartan, l'irbesartan, et le candésartan pour les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine ; avec la simvastatine pour les hypolipémiants ; avec la vitamine D3 pour les vitamines ; avec l'amlodipine pour les inhibiteurs calciques ; avec le carbonate de calcium pour les suppléments minéraux ; avec la metformine et la sitagliptine pour les médicaments du diabète. Pour certaines classes ATC niveau 5, la prise en compte des associations ne modifie pas outre mesure le pourcentage de bénéficiaires concernés. C'est le cas pour les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques autres que l'amlodipine et les agents modifiant les lipides autres que la simvastatine.

L'effet relatif de la prise en compte des conditionnements trimestriels par rapport à la prise en compte des associations est délicat à interpréter car l'ensemble des classes ATC niveau 5 existant en conditionnements trimestriels existent aussi associées à d'autres molécules.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

Irdes décembre 2015

Tableau 18 Détail des classes ATC niveau 5 les plus fréquentes pour les 15 classes ATC niveau 3 les plus fréquentes avec l'indicateur continu avec et sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels

Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	Indicateur continu AVEC prise en compte des associations et conditionnements trimestriels		Indicateur continu SANS prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	
	Libellé ATC niveau 5	% (N : 43 619)	Libellé ATC niveau 5	% (N : 43 619)
Analgésiques	Paracétamol	53,5	Paracétamol	48,1
	Tramadol	7,9	Tramadol en association	4,8
	Acétylsalicylique acide	4,9	Codéine en association	3,2
	Caféine	3,4	Morphine en association	3,1
	Codéine	3,3	Tramadol	3,1
Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	Périndopril	9,2	Ramipril	6,8
	Valsartan	8,4	Périndopril	5,8
	Irbesartan	7,8	Irbesartan	4,3
	Ramipril	7,2	Candesartan	4,2
	Candesartan	6,2	Irbesartan et diurétiques	3,6
Antithrombotiques	Acétylsalicylique acide	29,9	Acétylsalicylique acide	28,4
	Fluidione	10,1	Fluidione	10,1
	Clopidogrel	8,9	Clopidogrel	8,0
	Warfarine	1,7	Warfarine	1,7
	Rivaroxaban	1,4	Rivaroxaban	1,4
Agents modifiant les lipides	Atorvastatine	12,4	Atorvastatine	11,7
	Rosuvastatine	9,1	Rosuvastatine	8,5
	Pravastatine	8,5	Pravastatine	7,5
	Simvastatine	8,3	Simvastatine	6,4
	Fénofibrate	5,8	Fénofibrate	5,6
Médicaments des troubles de l'acidité	Ésoméprazole	11,7	Ésoméprazole	11,7
	Oméprazole	9,5	Oméprazole	9,5
	Pantoprazole	6,7	Pantoprazole	6,7
	Lansoprazole	4,6	Lansoprazole	4,6
	Rabéprazole	3,9	Rabéprazole	3,9
Bétabloquants	Bisoprolol	12,8	Bisoprolol	11,2
	Néбиволol	5,4	Néбиволol	4,9
	Aténolol	4,5	Aténolol	4,0
	Acébutolol	3,2	Acébutolol	3,1
	Sotalol	2,6	Sotalol	2,6
Psycholeptiques	Zolpidem	7,1	Zolpidem	7,1
	Lorazépam	5,3	Lorazépam	5,3
	Bromazépam	5,3	Bromazépam	5,3
	Zopiclone	5,1	Zopiclone	5,1
	Alprazolam	4,6	Alprazolam	4,6
Diurétiques	Hydrochlorothiazide	20,6	Furosémide	17,2
	Furosémide	17,3	Spironolactone	3,9
	Spironolactone	6,8	Altizide et épargneurs potassiques	2,9
	Indapamide	4,9	Indapamide	2,2
	Altizide	2,9	Hydrochlorothiazide	1,6
Inhibiteurs calciques	Amlodipine	11,3	Amlodipine	7,3
	Lercanidipine	8,0	Lercanidipine	7,1
	Vérapamil	2,6	Nicardipine	2,4
	Nicardipine	2,4	Vérapamil	2,2
	Diltiazem	2,1	Diltiazem	2,0
Médicaments ophtalmologiques	Larmes artificielles et préparations	6,1	Larmes artificielles et préparations	6,1
	Timolol en association	3,8	Timolol en association	3,8
	Sodium borate	2,8	Sodium borate	2,8
	Latanoprost	2,7	Latanoprost	2,7
	Dexaméthasone et antiinfectieux	1,5	Dexaméthasone et antiinfectieux	1,5

Suite du tableau page suivante

Tableau 18 Détail des classes ATC niveau 5 les plus fréquentes pour les 15 classes ATC niveau 3 les plus fréquentes avec l'indicateur continu avec et sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels (suite)

Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	Indicateur continu AVEC prise en compte des associations et conditionnements trimestriels		Indicateur continu SANS prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	
	Libellé ATC niveau 5	% (N : 43 619)	Libellé ATC niveau 5	% (N : 43 619)
Vitamines	Cholécalciférol	29,0	Cholécalciférol	19,4
	Calcifédiol	0,7	Calcifédiol	0,7
	Tocophérol (vitamine E)	0,7	Tocophérol (vitamine E)	0,7
	Alfacalcidol	0,3	Alfacalcidol	0,3
	Ergocalciférol	0,2	Ergocalciférol	0,2
Psychoanaleptiques	Escitalopram	4,1	Escitalopram	4,1
	Paroxétine	3,1	Paroxétine	3,1
	Miansérine	2,2	Miansérine	2,2
	Venlafaxine	1,7	Venlafaxine	1,7
	Memantine	1,6	Memantine	1,6
Suppléments minéraux	Calcium carbonate	11,2	Calcium en association avec vit. D et/ou autres	9,8
	Potassium chlorure	7,1	Potassium chlorure	7,1
	Calcium (différents sels en association)	0,1	Calcium carbonate	1,3
	Calcium phosphate	0,1	Calcium (différents sels en association)	0,1
	Potassium chlorure en association	0,1	Calcium phosphate	0,1
Médicaments en cardiologie	Amiodarone	5,4	Amiodarone	5,4
	Nitroglycérine	3,6	Nitroglycérine	3,6
	Digoxine	3,2	Digoxine	3,2
	Flécainide	2,7	Flécainide	2,7
	Nicorandil	1,7	Nicorandil	1,7
Médicaments du diabète	Metformine	9,7	Metformine	8,3
	Gliclazide	4,0	Gliclazide	4,0
	Sitagliptine	2,7	Insuline glargine	2,4
	Insuline glargine	2,4	Répaglinide	2,2
	Répaglinide	2,2	Sitagliptine	1,7

Source : EGB, Cnamts, 2013.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

Irdes décembre 2015

Tableau 19 Classes ATC niveau 5 concernant plus de 10 % des bénéficiaires étudiés avec l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations et l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels

Indicateur cumulatif AVEC prise en compte des associations			Indicateur continu AVEC prise en compte des associations et conditionnements trimestriels		
Code ATC	Molécule (ATC niveau 5)	% de bénéf. (N : 43 619)	Code ATC	Molécule (ATC niveau 5)	% de bénéf. (N : 43 619)
N02BE01	Paracétamol	75,8	N02BE01	Paracétamol	53,5
A11CC05	Cholécalciférol	45,1	B01AC06	Acétylsalicylique acide	29,9
B01AC06	Acétylsalicylique acide	32,5	A11CC05	Cholécalciférol	29,0
M02AA15	Diclofénac	25,2	C03AA03	Hydrochlorothiazide	20,6
C03AA03	Hydrochlorothiazide	22,0	C03CA01	Furosémide	17,3
C03CA01	Furosémide	20,2	C07AB07	Bisoprolol	12,8
J01CA04	Amoxicilline	17,7	H03AA01	Lévothyroxine sodique	12,7
A02BC05	Ésoméprazole	17,2	C10AA05	Atorvastatine	12,4
A02BC01	Oméprazole	16,5	A02BC05	Ésoméprazole	11,7
N02AX02	Tramadol	16,4	C08CA01	Amlodipine	11,3
A12AA04	Calcium carbonate	14,6	A12AA04	Calcium carbonate	11,2
C07AB07	Bisoprolol	13,8	B01AA	Fluidione	10,1
D02AC	Paraffine et produits gras	13,3			
C10AA05	Atorvastatine	13,2			
H03AA01	Lévothyroxine sodique	13,1			
C08CA01	Amlodipine	12,6			
H02AB06	Prednisolone	12,2			
A06AD15	Macrogol	12,2			
S01XA20	Larmes artificielles et préparations	12,1			
J01CR02	Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	12,0			
N02BA01	Acétylsalicylique acide	11,4			
B01AA	Fluidione	11,1			
A06AD65	Macrogol en association	10,9			
R05DA04	Codéine	10,6			
A02BC02	Pantoprazole	10,3			
A10BA02	Metformine	10,2			

Source : EGB, Cnamts, 2013.

Tableau 20 Les 15 classes ATC niveau 3 concernant le plus de bénéficiaires avec l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations et l'indicateur continu avec prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels

Indicateur cumulatif AVEC prise en compte des associations			Indicateur continu AVEC prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels		
Code ATC	Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	% de bénéf. (N : 43 619)	Code ATC	Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	% de bénéf. (N : 43 619)
N02	Analgésiques	78,5	N02	Analgésiques	56,6
C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	55,6	C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	53,8
A02	Médicaments des troubles de l'acidité	53,4	B01	Antithrombotiques	48,7
B01	Antithrombotiques	53,4	C10	Agents modifiant les lipides	46,6
J01	Antibactériens à usage systémique	49,8	C03	Diurétiques	45,7
C03	Diurétiques	48,8	A02	Médicaments des troubles de l'acidité	36,7
C10	Agents modifiant les lipides	48,8	C07	Bétabloquants	34,0
A11	Vitamines	46,9	N05	Psycholeptiques	33,0
N05	Psycholeptiques	43,0	A11	Vitamines	30,4
S01	Médicaments ophtalmologiques	39,9	C08	Inhibiteurs calciques	28,7
C07	Bétabloquants	35,7	S01	Médicaments ophtalmologiques	22,0
M01	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	31,8	N06	Psychoanaleptiques	19,2
C08	Inhibiteurs calciques	31,1	A12	Suppléments minéraux	17,4
M02	Topiques pour douleurs articulaires ou musculaires	30,1	C01	Médicaments en cardiologie	17,0
A06	Laxatifs	29,6	A10	Médicaments du diabète	16,9

Source : EGB, Cnamts, 2013.

2.3.2. Impact du type d'indicateur

Le tableau 19 se lit de la manière suivante : 75,8 % des 43 619 bénéficiaires étudiés ont eu au moins une délivrance de paracétamol remboursée en 2013 (indicateur cumulatif après prise en compte des associations de molécules). Ce pourcentage passe à 53,5 % des mêmes 43 619 bénéficiaires qui ont eu au moins trois délivrances de paracétamol remboursées en 2013 (indicateur continu après prise en compte des associations de molécules et des conditionnements trimestriels).

Le tableau 20 se lit de la manière suivante : 78,5 % des 43 619 bénéficiaires étudiés ont eu au moins une délivrance d'analgésique (N02) remboursée en 2013 (indicateur cumulatif après prise en compte des associations de molécules). Ce pourcentage passe à 56,6 % des mêmes 43 619 bénéficiaires qui ont eu au moins trois délivrances d'une même molécule de cette classe remboursées en 2013 (indicateur continu après prise en compte des associations de molécules et des conditionnements trimestriels).

Peu importe l'indicateur utilisé, les trois mêmes molécules ressortent sur les trois premières positions : le paracétamol, l'acide acétylsalicylique à dose antiagrégant plaquettaire et la vitamine D3. En plus des trois molécules concernant le plus de bénéficiaires, 6 classes ATC niveau 5 concernent plus de 10 % des bénéficiaires avec les deux types d'indicateur : le furosémide, l'esoméprazole, le bisoprolol, l'atorvastatine, la levothyroxine sodique et la fluindione.

Onze classes ATC niveau 3 sur 13 sont communes aux deux types d'indicateurs étudiés parmi les 15 classes concernant le plus de bénéficiaires. Les deux premières classes en termes de bénéficiaires concernés, analgésiques et médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine, sont les mêmes pour les deux indicateurs. Les autres classes communes sont les médicaments pour les troubles de l'acidité, les antithrombotiques, les diurétiques, les agents modifiant les lipides, les vitamines, les psycholeptiques, les médicaments ophtalmologiques, les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques.

Si l'on se penche sur le détail des 5 premières classes ATC niveau 5 les plus représentées pour chaque classe ATC niveau 3 commune, seuls les agents modifiant les lipides, les bêtabloquants, les diurétiques et les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine présentent les mêmes classes ATC niveau 5 dans le même ordre pour les deux types d'indicateur.

De par leur nature, les indicateurs continus ciblent les traitements chroniques. Les classes ATC niveau 3 telles que les antibactériens à usage systémique (J01), les anti-inflammatoires et antirhumatismaux (M01), les topiques pour douleurs articulaires ou musculaires (M02) ainsi que les laxatifs (A06) qui comptent parmi les 15 classes ATC niveau 3 concernant le plus de bénéficiaires avec l'indicateur cumulatif, ne sont donc pas retrouvées avec l'indicateur continu. À la place on retrouve les psychoanaleptiques (N06), les suppléments minéraux (A12), les médicaments en cardiologie (C01), majoritairement des antiarythmiques et les médicaments du diabète (A10) qui concernent moins de bénéficiaires mais de façon chronique.

Le même phénomène se retrouve au niveau des classes ATC niveau 5 : l'énoxaparine apparaît dans la classe ATC niveau 3 antithrombotiques avec l'indicateur cumulatif mais pas avec l'indicateur continu. Ce qui est logique car l'énoxaparine est rarement utilisée de manière chronique. Idem pour l'indométacine et le tropicamide dans les médicaments ophtalmologiques (S01) qui ont généralement un usage pré ou post-chirurgical.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

Irdes décembre 2015

Tableau 21 Détail des classes ATC niveau 5 les plus fréquentes pour les 15 classes ATC niveau 3 les plus fréquentes avec l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations et l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels

Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	Indicateur cumulatif avec prise en compte des associations		Indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	
	Libellé ATC niveau 5	% N : 43 619	Libellé ATC niveau 5	% N : 43 619
Analgésiques	Paracétamol	75,8	Paracétamol	53,5
	Tramadol	16,4	Tramadol	7,9
	Acétylsalicylique acide	11,4	Acétylsalicylique acide	4,9
	Codéine	10,6	Caféine	3,4
	Caféine	9,4	Codéine	3,3
Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	Périndopril	9,9	Périndopril	9,2
	Valsartan	8,8	Valsartan	8,4
	Irbesartan	8,2	Irbesartan	7,8
	Ramipril	7,9	Ramipril	7,2
	Candesartan	6,5	Candesartan	6,2
Médicaments des troubles de l'acidité	Ésoméprazole	17,2	Ésoméprazole	11,7
	Oméprazole	16,5	Oméprazole	9,5
	Pantoprazole	10,3	Pantoprazole	6,7
	Lansoprazole	7,3	Lansoprazole	4,6
	Autres médicaments troubles de l'acidité	7,2	Rabéprazole	3,9
Antithrombotiques	Acétylsalicylique acide	32,5	Acétylsalicylique acide	29,9
	Fluidione	11,1	Fluidione	10,1
	Clopidogrel	9,6	Clopidogrel	8,9
	Énoxaparine	4,1	Warfarine	1,7
	Rivaroxaban	2,0	Rivaroxaban	1,4
Antibactériens à usage systémique	Amoxicilline	17,7	Amoxicilline	0,97
	Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	12,0	Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	0,84
	Pristinamycine	4,7	Fosfomycine	0,80
	Norfloxacine	4,3	Norfloxacine	0,36
	Cefpodoxime	4,2	Ceftriaxone	0,29
Diurétiques	Hydrochlorothiazide	22,0	Hydrochlorothiazide	20,6
	Furosémide	20,2	Furosémide	17,3
	Spironolactone	8,0	Spironolactone	6,8
	Indapamide	5,3	Indapamide	4,9
	Altizide	3,4	Altizide	2,9
Agents modifiant les lipides	Atorvastatine	13,2	Atorvastatine	12,4
	Rosuvastatine	9,7	Rosuvastatine	9,1
	Pravastatine	9,1	Pravastatine	8,5
	Simvastatine	9,0	Simvastatine	8,3
	Fénofibrate	6,4	Fénofibrate	5,8
Vitamines	Cholécalciférol	45,1	Cholécalciférol	29,0
	Calcifédiol	1,1	Calcifédiol	0,7
	Ergocalciférol	0,9	Tocophérol (vitamine E)	0,7
	Tocophérol (vitamine E)	0,8	Alfacalcidol	0,3
	Alfacalcidol	0,3	Ergocalciférol	0,2
Psycholeptiques	Zolpidem	9,9	Zolpidem	7,1
	Bromazépam	8,5	Lorazépam	5,3
	Zopiclone	7,4	Bromazépam	5,3
	Alprazolam	7,1	Zopiclone	5,1
	Lorazépam	6,2	Alprazolam	4,6
Médicaments ophtalmologiques	Larmes artificielles et préparations	12,1	Larmes artificielles et préparations	6,1
	Sodium borate	9,7	Timolol association	3,8
	Dexaméthasone et anti-infectieux	9,4	Sodium borate	2,8
	Tropicamide	5,5	Latanoprost	2,7
	Indométacine	4,8	Dexaméthasone et anti-infectieux	1,5

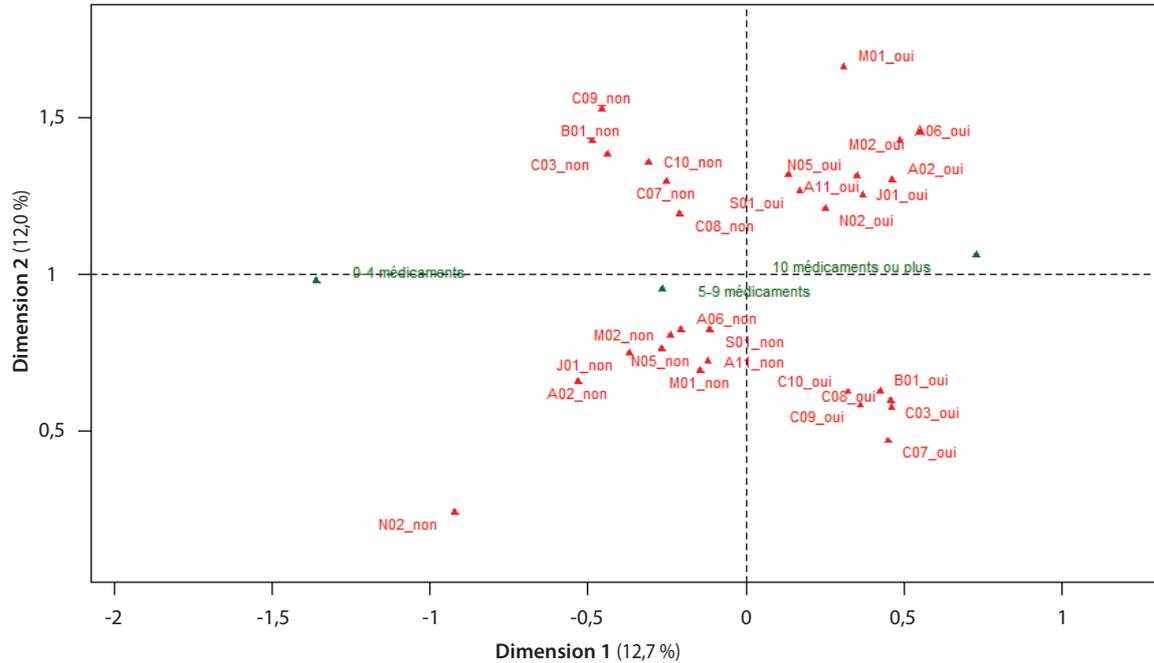
Suite du tableau page suivante

Tableau 21 Détail des classes ATC niveau 5 les plus fréquentes pour les 15 classes ATC niveau 3 les plus fréquentes avec l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations et l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels (suite)

Classe thérapeutique (ATC niveau 3)	Indicateur cumulatif avec prise en compte des associations		Indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	
	Libellé ATC niveau 5	% N : 43 619	Libellé ATC niveau 5	% N : 43 619
Bétabloquants	Bisoprolol	13,8	Bisoprolol	12,8
	Néбиволol	6,0	Néбиволol	5,4
	Aténolol	4,8	Aténolol	4,5
	Acébutolol	3,3	Acébutolol	3,2
	Sotalol	2,8	Sotalol	2,6
Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	Diclofénac	7,3	Fractions insaponifiables d'huile de soja et d'avocat	3,25
	Ibuprofène	7,0	Chondroïtine sulfate	2,46
	Kétoprofène	5,5	Diclofénac	1,93
	Fractions insaponifiables d'huile de soja et d'avocat	4,4	Glucosamine	1,30
	Chondroïtine sulfate	3,4	Ibuprofène	1,22
Inhibiteurs calciques	Amlodipine	12,6	Amlodipine	11,3
	Lercanidipine	8,8	Lercanidipine	8,0
	Nicardipine	3,2	Vérapamil	2,6
	Vérapamil	2,8	Nicardipine	2,4
	Diltiazem	2,2	Diltiazem	2,1
Topiques pour douleurs articulaires ou musculaires	Diclofénac	25,2	Diclofénac	8,75
	Kétoprofène	3,8	Kétoprofène	1,10
	Niflumique acide	2,1	Niflumique acide	0,37
	Ibuprofène	0,8	Piroxicam	0,15
	Piroxicam	0,5	Ibuprofène	0,14
Laxatifs	Macrogol	12,2	Macrogol	5,66
	Macrogol en association	10,9	Macrogol en association	4,35
	Lactulose	4,9	Lactulose	2,23
	Lavements en associations	3,5	Ispaghul (graine de Psyllium)	1,46
	Ispaghul	3,0	Huile de paraffine en association	0,81
Psychoanaleptiques	Escitalopram	5,36	Escitalopram	4,1
	Paroxétine	3,87	Paroxétine	3,1
	Miansérine	2,97	Miansérine	2,2
	Amitriptyline	2,06	Venlafaxine	1,7
	Venlafaxine	2,04	Memantine	1,6
Suppléments minéraux	Calcium carbonate	14,57	Calcium carbonate	11,2
	Potassium chlorure	9,44	Potassium chlorure	7,1
	Calcium (différents sels en association)	0,22	Calcium (différents sels en association)	0,1
	Potassium chlorure en association	0,13	Calcium phosphate	0,1
	Calcium phosphate	0,12	Potassium chlorure en association	0,1
Médicaments en cardiologie	Nitroglycérine	6,22	Amiodarone	5,4
	Amiodarone	6,18	Nitroglycérine	3,6
	Digoxine	3,63	Digoxine	3,2
	Flécainide	2,95	Flécainide	2,7
	Nicorandil	1,84	Nicorandil	1,7
Médicaments du diabète	Metformine	10,17	Metformine	9,7
	Gliclazide	4,26	Gliclazide	4,0
	Sitagliptine	3,00	Sitagliptine	2,7
	Insuline glargine	2,89	Insuline glargine	2,4
	Répaglinide	2,50	Répaglinide	2,2

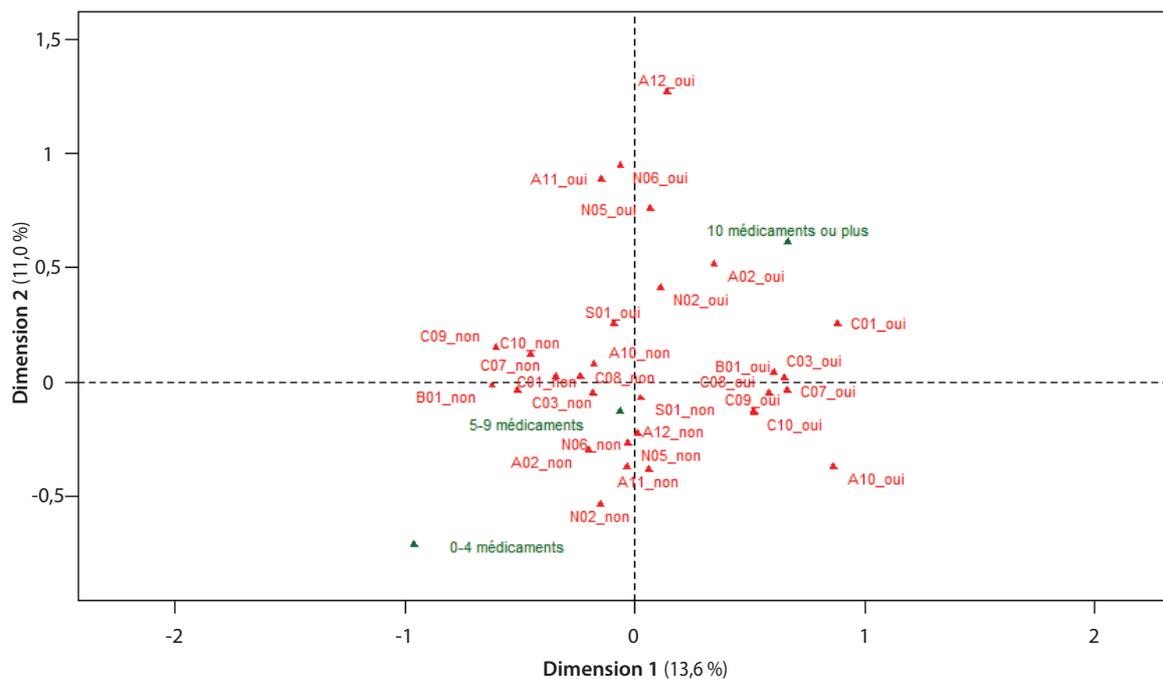
Source : EGB, Cnamts, 2013.

Figure 9 Analyse des correspondances multiples (ACM) sur les 15 classes ATC niveau 3 les plus délivrées dans la population en utilisant l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations



Source : EGB, Cnamts, 2013.

Figure 10 ACM sur les 15 classes ATC niveau 3 les plus délivrées dans la population en utilisant l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels



Source : EGB, Cnamts, 2013.

2.3.3. Analyses des correspondances multiples entre les classes ATC3 les plus impliquées dans la polymédication

L'analyse des correspondances multiples permet d'observer graphiquement les classes ATC niveau 3 prescrites le plus souvent chez les mêmes bénéficiaires.

Pour l'indicateur cumulatif (figure 9), la première dimension expliquant la variabilité des classes thérapeutiques consommées semble très proche de la valeur de l'indicateur. Cela signifie que ce qui semble le plus discriminer les individus est le nombre de molécules auxquelles ils sont exposés. La seconde dimension semble séparer les médicaments « cardiovasculaires » des autres classes thérapeutiques.

Pour l'indicateur continu (figure 10), la valeur de l'indicateur continu semble se situer entre la première et la seconde dimension expliquant la variabilité des classes thérapeutiques consommées. L'interprétation des deux dimensions est moins évidente qu'avec l'indicateur cumulatif.

Peu importe le type d'indicateurs (figures 9 et 10), on observe que les différentes classes thérapeutiques utilisées dans la prise en charge des pathologies cardio-vasculaires concernent souvent les mêmes bénéficiaires. Les schémas de traitement des pathologies cardio-vasculaires les plus fréquentes (cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque...) comportent souvent des associations de plusieurs classes thérapeutiques et le traitement de facteurs de risques tels que l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie. Il n'est donc pas surprenant d'observer un « profil » de bénéficiaires chez lesquels ces différentes classes (antithrombotiques B01, diurétiques C03, bêtabloquants C07, inhibiteurs calciques C08, médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine C09, hypolipémiants C10) sont prescrites en associations.

Les psycholeptiques (N05), vitamines (A11) et suppléments minéraux (A12) forment un groupe moins resserré auquel viennent s'ajouter les psychoanaleptiques (N06) pour l'indicateur continu.

Les médicaments ophtalmologiques (S01), les analgésiques (N02) et les médicaments pour les troubles de l'acidité (A02) sont relativement proches. Des inhibiteurs de la pompe à protons (A02) étant recommandés lors de la prescription d'un traitement anti-inflammatoire (N02) au long cours, il semble logique que ces deux classes thérapeutiques se retrouvent souvent délivrées aux mêmes bénéficiaires.

Les médicaments du diabète (A10) et les antiarythmiques (C01), qui apparaissent parmi les 15 classes les plus fréquentes avec l'indicateur continu, sont relativement isolés des autres classes thérapeutiques.

2.4. Facteurs associés à la polymédication

Pour des raisons de lisibilité, les résultats concernant les facteurs associés à la polymédication seront présentés uniquement pour les indicateurs cumulatif, prenant en compte les associations, et continu, prenant en compte les associations et conditionnements trimestriels.

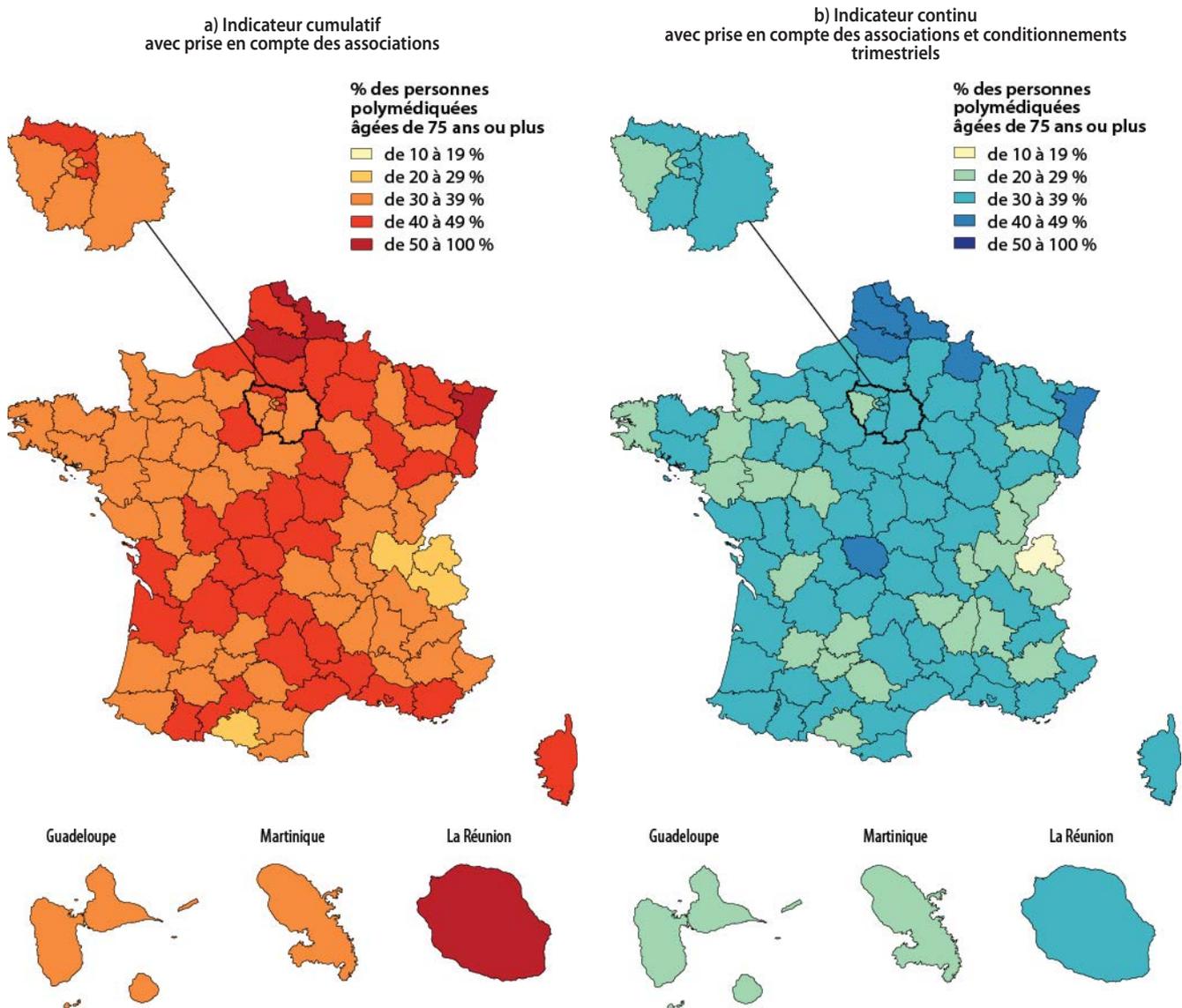
Pour chaque indicateur, des analyses univariées ont d'abord été réalisées, puis un modèle de régression logistique ajusté sur toutes les variables associées au seuil de 5 % en univarié et pour lesquelles les effectifs d'individus dans les différentes modalités étaient suffisants pour que le modèle converge.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

Irdes décembre 2015

Carte 1 Prévalences de polymédication au seuil de 10 médicaments avec les indicateurs cumulatif et continu après prise en compte des associations (et conditionnements trimestriels pour l'indicateur continu)



Source : EGB, Cnamts, 2013.

2.4.1. Analyses univariées

Les associations en univarié entre chaque indicateur et les facteurs étudiés sont en annexe 5.

Concernant les facteurs sociodémographiques (âge, sexe, régime d'affiliation, CMU-C, AME), les différents facteurs sont associés de la même manière aux deux indicateurs. Les facteurs associés à un plus grand risque d'être polymédiqué au seuil de 10 sont : être une femme, être âgé de plus de 85 ans, être affilié au Régime général et bénéficiaire de la CMU-C. Pour ce qui est des bénéficiaires de l'AME, le nombre d'individus concernés est trop faible. Le département de résidence est significativement associé à la polymédication, et ce avec les deux indicateurs étudiés.

Avec l'indicateur cumulatif, certains départements atteignent plus de 50 % des bénéficiaires étudiés polymédiqués au seuil de 10 ; il s'agit du Nord, de la Somme et du Bas-Rhin (la moyenne nationale étant à 40,5 %). On observe en plus du nord de la France (Région Nord-Pas-de-Calais et Picardie) et de La Réunion, un croissant de départements avec une prévalence de polymédication entre 40 et 50 %. Les départements concernés sont : Le Haut-Rhin, la Moselle et la Meurthe-et-Moselle, les Ardennes, la Marne et la Haute-Marne, La Haute-Saône et le Territoire de Belfort, le Val d'Oise, le Val-de-Marne et la Seine-Saint-Denis, l'Yonne et la Nièvre, le Cher, l'Indre, l'Allier et le Cantal, l'ensemble de la région Limousin, la Vienne et la Charente-Maritime, la Gironde et la Dordogne, les Hautes-Pyrénées, la Haute-Garonne et l'Aveyron, la Lozère, le Gard et l'Hérault, les Bouches-du-Rhône et le Var, la région Corse.

L'Ariège, la Savoie, la Haute-Savoie et l'Ain présentent des taux de polymédication plus bas que la moyenne nationale, entre 10 et 20 % seulement des bénéficiaires étudiés. De manière plus globale, l'ouest de la France et les Alpes ont des prévalences de polymédication plus basses.

Pour ce qui est de l'indicateur continu, la barre des 30 % de bénéficiaires étudiés polymédiqués est dépassée pour une grande majorité des départements. Le nord et l'est de la France, ainsi que quelques départements plus centraux tels que le Cher, la Creuse, la Corrèze et le Gard ont des taux de bénéficiaires polymédiqués plus importants. Il en va de même pour le Val d'Oise, le Val-de-Marne et la Seine-Saint-Denis en Ile-de-France. La Savoie, la Haute-Savoie, l'Ain et l'Ariège comptent moins de bénéficiaires polymédiqués.

Assez logiquement, le nombre d'ALD déclarées est positivement associé au statut de polymédiqué, et ce avec les deux indicateurs. Les ALD 1 (AVC), 3 (Artériopathies), 5 (Insuffisance cardiaque), 8 (Diabète), 12 (HTA), 13 (Maladie coronaire), 14 (Insuffisance respiratoire), 16 (Maladie de Parkinson), 19 (Néphropathie), 22 (Polyarthrite rhumatoïde), 23 (Psychose) et 30 (Cancer) sont positivement associées au statut de polymédiqué et concernent un effectif de bénéficiaires suffisant pour être introduites dans les modèles de régression. Concernant l'ALD 15 (Maladie d'Alzheimer), elle est négativement associée à l'indicateur cumulatif mais le résultat n'est pas significatif avec l'indicateur continu, elle sera tout de même introduite dans les modèles.

Le nombre de prescripteurs différents sur l'année, le fait d'avoir au moins une prescription par un médecin spécialiste sur l'année et le fait d'avoir au moins une prescription par un médecin hospitalier sur l'année sont tous associés positivement à la polymédication, et ce avec les deux indicateurs étudiés.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

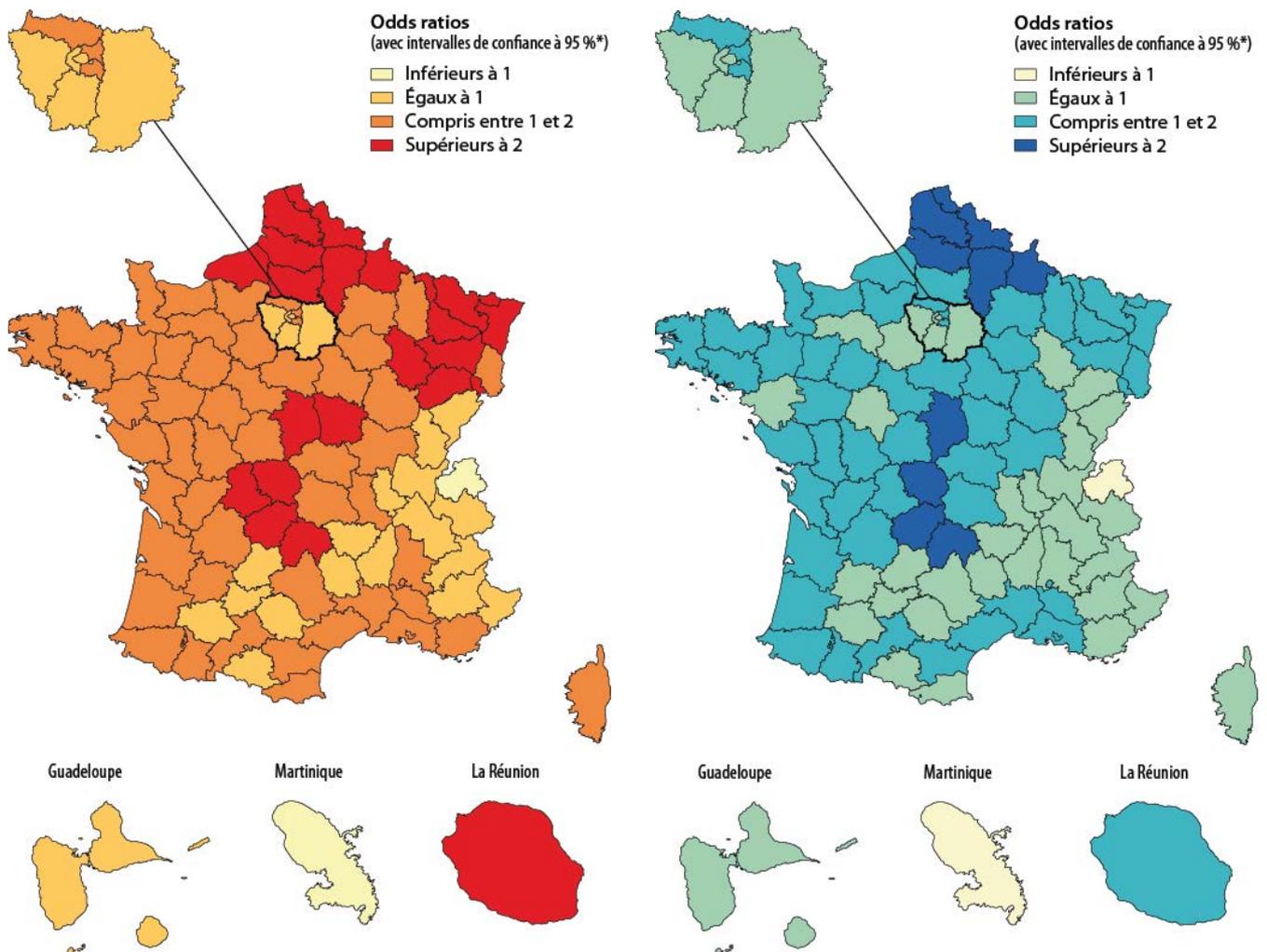
Irdes décembre 2015

Carte 2 Odds ratios (OR) associés aux différents départements (réf. : Paris) dans les régressions logistiques expliquant chacun des deux indicateurs

Ajustement sur le sexe, la classe d'âge (85 ans et plus *versus* 75-84 ans), le régime d'affiliation (réf. : Régime général), le département de résidence (réf. : Paris), les statuts ALD (1, 3, 5, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 22, 23 et 30), au moins une prescription dans l'année par un médecin spécialiste, au moins une prescription dans l'année par un médecin hospitalier, le nombre de prescripteurs différents dans l'année.

a) Régression logistique sur l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations (seuil à 10)

b) Régression logistique sur l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels (seuil à 10)



* Intervalles de confiance (IC) à 95 % de l'OR :

OR < 1 : l'IC ne comprend pas 1 ; OR = 1 : l'IC comprend 1 ; OR > 1 et < 2 : l'IC ne comprend pas 1 ; OR > 2 : l'IC ne comprend pas 1.

Source : EGB, Cnamts, 2013.

2.4.2. Analyses multivariées

2.4.2.1. Régression logistique

Les deux modèles de régressions logistiques (un par indicateur) présentés ci-après sont ajustés sur : le sexe, la classe d'âge (85 ans et plus *versus* 75-84 ans), le régime d'affiliation (référence RG), le département de résidence (référence 75), les statuts ALD (1, 3, 5, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 22, 23 et 30), au moins une prescription dans l'année par un médecin spécialiste, au moins une prescription dans l'année par un médecin hospitalier, un nombre de prescripteurs différents dans l'année.

Le statut CMU-C ne concernait pas assez d'individus pour avoir un effectif suffisant afin que le modèle converge et n'a donc pas été ajouté comme variable d'ajustement.

Les résultats des deux régressions logistiques (une par indicateur) sont présentés dans le tableau 22. Les résultats concernant les départements sont présentés sur la carte 2.

Les résultats sont globalement identiques avec les deux indicateurs : être une femme et avoir plus de 85 ans sont des facteurs positivement associés au statut de polymédiqué, les statuts ALD et les variables de parcours de soins étant égaux par ailleurs. Etre affilié au

Tableau 22 Facteurs associés à la polymédication – régression logistique* (N : 43 619)

	Indicateur cumulatif avec prise en compte des associations (seuil à 10)		Indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels (seuil à 10)	
	Odds ratio (OR)	P	OR	P
Sexe (réf. : masculin)				
Féminin	1,50	***	1,43	***
Affiliation (réf. : RG)				
MSA	1,02	NS	1,05	NS
RSI	0,75	***	0,72	***
Âge (réf. : [75, 85] ans)				
(85, 115] ans	1,35	***	1,36	***
ALD 1 AVC	1,55	***	1,46	***
ALD 3 Artériopathies	2,2	***	1,98	***
ALD 5 Insuffisance cardiaque	1,78	***	1,66	***
ALD 8 Diabète	3,26	***	3,15	***
ALD 12 HTA	2,38	***	2,37	***
ALD 13 Maladie coronaire	2,63	***	2,42	***
ALD 14 Insuffisance respiratoire	4,47	***	4,19	***
ALD 15 Alzheimer	0,76	***	0,88	*
ALD 16 Parkinson	2,82	***	2,94	***
ALD 19 Néphropathie	1,90	***	1,78	***
ALD 22 Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave	2,27	***	2,11	***
ALD 23 Psychose	2,08	***	2,18	***
ALD 30 Cancer	1,11	**	1,08	*
Nombre de prescripteurs ¹	1,41	***	1,27	***
Prescription de spécialiste	2,12	***	1,68	***
Prescription hospitalière	2,34	***	2,17	***

*p<0,1 **p<0,05 ***p<0,001. Les modèles sont ajustés sur l'ensemble des variables présentées dans le tableau et sur le département de résidence.

¹ Résidus de la régression linéaire du nombre de prescripteurs expliqué par la présence d'une prescription hospitalière, la présence d'une prescription par un spécialiste et l'interaction entre ces deux variables.

Source : EGB, Cnamts, 2013.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Résultats

Irdes décembre 2015

RSI par rapport au Régime général est négativement associé au statut de polymédiqué après ajustement sur les autres facteurs sociodémographiques, les statuts ALD et les variables parcours de soins étudiées. La comparaison des indicateurs cumulatif et continu permet de mettre en évidence le fait qu'être une femme impacte de manière plus importante la polymédication cumulative (Odd ratio-OR=1,50) que la polymédication continue (OR=1,43).

Toutes les ALD étudiées sont significativement associées à l'indicateur cumulatif et à l'indicateur continu, les facteurs sociodémographiques et les facteurs liés au parcours de soins étant égaux par ailleurs. Hormis l'ALD 15 (Maladie d'Alzheimer), toutes les ALD étudiées sont associées positivement aux indicateurs, ce qui signifie que le fait d'être en ALD augmente le risque d'être polymédiqué. L'ALD la plus fortement associée au statut de polymédiqué est l'ALD 14 (Insuffisance respiratoire), puis l'ALD 8 (Diabète), l'ALD 16 (Maladie de Parkinson), l'ALD 13 (Maladie coronaire) et l'ALD 12 (HTA). Pour ces 5 ALD, les Odds ratios (OR) diffèrent peu entre l'indicateur cumulatif et l'indicateur continu, ce qui semble logique, les ALD étant des pathologies nécessitant un traitement chronique. L'ALD 15 (Maladie d'Alzheimer) est associée négativement à la polymédication, et ce de manière plus importante avec l'indicateur cumulatif. Un individu en ALD pour maladie d'Alzheimer serait donc moins à risque de polymédication, et plus particulièrement moins soumis à des traitements aigus intercurrents.

Pour les deux indicateurs, le nombre de prescripteurs différents, avoir une prescription par un médecin spécialiste et avoir une prescription hospitalières sont positivement associés au statut de polymédiqué, tous autres facteurs sociodémographiques et statuts ALD étant égaux par ailleurs. Une augmentation de un prescripteur est associée à un OR de 1,41 pour l'indicateur cumulatif et de 1,27 pour l'indicateur continu. La polymédication cumulative est légèrement plus impactée par les différentes variables du « parcours de soins » étudiées que la polymédication continue.

La carte 2 représente les OR associés à chaque département *versus* la référence étant le département 75, et ce pour les régressions logistiques ayant comme variable à expliquer chacun des deux indicateurs étudiés. Les intervalles de confiance des OR associés à chaque département sont disponibles en annexe 6.

Avec l'indicateur cumulatif, le nombre de départements avec un OR supérieur à 2 par rapport à Paris est plus important qu'avec les indicateurs continus. On retrouve en plus de La Réunion, principalement les départements du Nord et de l'Est : le Nord, le Pas-de-Calais, la Somme, l'Aisne, l'Oise, la Seine-Maritime, les Ardennes, le Bas-Rhin, la Moselle, la Meurthe-et-Moselle, les Vosges, le Territoire de Belfort, la Haute-Saône, la Haute-Marne ; et des départements du centre de la France tels que la Nièvre, le Cher, la Creuse, la Haute-Vienne, la Corrèze et le Cantal.

Seuls le Nord, le Pas-de-Calais, la Somme, l'Aisne, les Ardennes, le Cantal, la Corrèze et la Creuse sont polymédiqués avec un OR significativement supérieur à 2 par rapport à Paris avec l'indicateur continu.

Quel que soit l'indicateur, la Haute-Savoie et la Martinique sont significativement moins associées à la polymédication que Paris.

3. Discussion

3.1. Principaux résultats

Les prévalences de la polymédication au seuil de 10 médicaments en France (hors territoires d'Outre-mer, Guyane et Mayotte) sont de 40 % et 33 % (34 % et 27 % sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels) avec, respectivement, les indicateurs cumulatif et continu. Parmi les 15 classes thérapeutiques concernant le plus de bénéficiaires, 11 sont communes aux deux indicateurs (médicaments du système rénine-angiotensine, antithrombotiques, hypolipémiants, diurétiques, bêtabloquants, inhibiteurs calciques, analgésiques, antiacides, psycholeptiques, vitamines et médicaments ophtalmologiques). Les 4 autres sont les antibactériens systémiques, les antirhumatismaux, les analgésiques topiques et les laxatifs pour l'indicateur cumulatif et les psychoanaleptiques, les suppléments minéraux, les anti-arythmiques et les antidiabétiques pour l'indicateur continu. Ne pas prendre en compte les associations et les conditionnements trimestriels affecte particulièrement le nombre de bénéficiaires exposés aux diurétiques (46 % à 27 %) et aux vitamines (30 % à 21 %). Les facteurs associés à la polymédication ne diffèrent pas selon les indicateurs (Régime général, plus de 85 ans, sexe féminin, être en ALD – sauf ALD 15 –, au moins une ordonnance hospitalière délivrée dans l'année, au moins une ordonnance de spécialiste délivrée dans l'année, nombre de prescripteurs différents).

3.2. Des prévalences de 33 à 40 % en fonction du type d'indicateur

La prévalence de polymédication observée chez les individus de 75 ans ou plus augmente de 7 points quand on prend en compte l'ensemble des traitements par rapport à la prise en compte des traitements pris de façon chronique sur l'année. Il semble donc que la majorité des individus étudiés considérés polymédiqués au seuil de 10 médicaments le soit à cause de traitements de maladies chroniques. En effet, parmi les 40 % de bénéficiaires polymédiqués avec l'indicateur cumulatif, 77,5 % le sont aussi avec l'indicateur continu.

Des écarts de prévalence en fonction du type d'indicateur utilisé sont retrouvés dans la littérature. Même si les définitions utilisées ne sont pas exactement semblables à celles que nous avons utilisées, le pourcentage de patients utilisant 10 médicaments ou plus passe de 3 % en polymédication continue à 9,5 % en polymédication cumulative dans une population de vétérans américains [30]. L'augmentation est donc de 6,5 points, ce qui est en cohérence avec nos 7 points d'augmentation. Le socle de la polymédication semble donc assez logiquement être constitué de traitements pris au long cours concernant des pathologies chroniques. La différence observée entre les deux indicateurs permet de quantifier la part liée aux traitements de pathologies intercurrentes.

On peut se poser la question de la cohérence des chiffres de prévalence que nous obtenons avec ceux d'autres études réalisées sur la population française. Les premiers résultats de l'Atlas Paerpa (2015), relevé d'indicateurs et première étape de l'évaluation nationale des projets Paerpa, donnent une prévalence de polymédication continue nationale chez les 75

ans ou plus à 24,5 % sur les données exhaustives de l'Assurance maladie pour 2012 [31]. Ce chiffre est légèrement inférieur au nôtre, mais d'une part, le calcul utilisé pour Paerpa ne prend en compte ni les associations ni les grand conditionnements, d'autre part, il utilise au dénominateur le nombre d'individus de 75 ans ou plus résidant en France métropolitaine qui ne correspond pas exactement à notre dénominateur (exclusion des non consommateurs à chaque trimestre).

Une analyse conduite sur les mêmes données sur la région Nord-Pas-de-Calais sur un trimestre de 2012 chez les 75 ans ou plus - donc a priori sur le même type de population que notre étude qui porte sur un échantillon (l'EGB) de cette base exhaustive - a mis en évidence que 35 % des individus avaient reçu plus de 10 médicaments sur la période de trois mois étudiée [32]. Ce chiffre est en cohérence avec celui de l'Atlas Paerpa pour cette région. La prévalence que nous observons est légèrement plus élevée avec plus de 40 % de polymédication cumulative au seuil de médicaments dans les départements Nord et Pas-de-Calais. Cependant, les associations n'étaient pas prises en compte dans cette étude.

Une étude sur 2 350 individus de 70 ans et plus à domicile est intéressante car elle inclut les médicaments non remboursés et interroge l'individu sur les médicaments qu'il consomme réellement lors d'un entretien avec une infirmière formée [33]. La prévalence de polymédication continue obtenue au seuil de 10 médicaments est de 18,3 %. Ce chiffre, bien que plus faible que celui que nous obtenons, est difficilement comparable avec les résultats de notre étude l'âge des populations étudiées et leur niveau de dépendance n'étant pas le même (notre population inclut les individus en Ehpad sans PUI).

La dernière étude citée met en avant certains biais concernant l'analyse que nous avons pu réaliser. En effet, les bases médico-administratives ne renseignent que sur les médicaments délivrés ; il nous est impossible d'approcher la notion d'observance et de savoir ce que consomme réellement l'individu, à quelles molécules il est exposé et lesquelles s'accumulent dans ses placards. De même, la consommation des médicaments non remboursés ne nous est pas accessible. Il serait intéressant de pouvoir réaliser sur un petit échantillon d'individus un comparatif entre les prévalences obtenues à partir des bases médico-administratives et un calcul après entretien avec l'individu qui permettrait de quantifier le biais lié à l'observance et à la consommation de molécules non remboursées.

3.3. Impact de la prise en compte des associations sur un indicateur donné

Que ce soit avec l'indicateur cumulatif ou avec l'indicateur continu, la prise en compte des associations (et des conditionnements trimestriels pour l'indicateur continu) entraîne une augmentation de 6 points de la prévalence de la polymédication au seuil de 10 dans la population de bénéficiaires étudiés. La médiane du nombre de classes ATC niveau 5 auxquelles les individus sont exposés augmente de 1 point avec la prise en compte des associations (et des conditionnements trimestriels pour l'indicateur continu).

Au niveau des classes thérapeutiques concernant le plus de bénéficiaires, la prise en compte des associations (et des conditionnements trimestriels pour l'indicateur continu) entraîne une réévaluation importante de la population exposée à certaines classes ATC niveau 3 comme les diurétiques (C03) et les vitamines (A11).

L'ensemble des classes ATC niveau 5 existant en conditionnements trimestriels existent aussi associées à d'autres molécules. Un bénéficiaire traité par un médicament dis-

ponible en conditionnement trimestriel est a priori traité chroniquement et recevra donc autour de 12 délivrances mensuelles ou de 4 délivrances trimestrielles sur l'année. Même si les délivrances trimestrielles sont comptées comme des délivrances mensuelles, l'impact sur le décompte de l'indicateur continu sera relativement limité car on aurait de toute manière plus de deux délivrances dans l'année. On peut supposer que l'augmentation du nombre de bénéficiaires concernés pour ces classes ATC niveau 5 avec l'indicateur continu est davantage liée à la prise en compte des associations qu'à la prise en compte des conditionnements trimestriels.

La notion de prise en compte des associations n'est pas retrouvée dans la littérature. Soit l'unité utilisée est la molécule et non la classe ATC niveau 5 et la question de la prise en compte des associations ne se pose donc pas, mais il s'agit en général d'études à plus petite échelle [10][33]. Soit, pour les études à grande échelle utilisant les classes ATC niveau 5, la question de prendre en compte ou non les associations n'est pas mentionnée [34][24][18].

3.4. Les différentes classes thérapeutiques concernées

Que l'on utilise l'indicateur cumulatif ou l'indicateur continu, 11 classes ATC niveau 3 parmi les 15 plus fréquentes sont les mêmes. Pour 6 de ces classes, le pourcentage de bénéficiaires concernés augmente peu quand on passe de l'indicateur continu à l'indicateur cumulatif. Il s'agit de classes thérapeutiques plus souvent utilisées dans le traitement de maladies chroniques et rarement dans le traitement de maladies aiguës : médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine, antithrombotiques, agents modifiant les lipides, diurétiques, bêtabloquants et inhibiteurs calciques. Ces médicaments se rapportent tous à la sphère cardiovasculaire. Pour les 5 autres classes, le pourcentage de bénéficiaires concernés augmente d'au moins 10 % quand on passe de l'indicateur continu à l'indicateur cumulatif. Ce sont des classes thérapeutiques utilisées non seulement chroniquement mais aussi lors de traitements plus ponctuels : analgésiques (+22 %), médicaments pour les troubles de l'acidité (+17 %), psycholeptiques (+10 %), vitamines (+16,5 %) et médicaments ophtalmologiques (+18 %).

Les 4 dernières classes ATC niveau 3 parmi les 15 concernant le plus de bénéficiaires diffèrent selon l'indicateur utilisé. Pour l'indicateur cumulatif, on retrouve des classes thérapeutiques généralement utilisées pour des traitements de maladies aiguës : antibactériens à usage systémique (amoxicilline avec ou sans acide clavulanique), anti-inflammatoires et anti-rhumatismaux (diclofénac, ibuprofène et kétoprofène), topiques pour les douleurs articulaires ou musculaires (diclofénac) et laxatifs (macrogol). Pour l'indicateur continu modifié, il s'agit de classes thérapeutiques utilisées pour des traitements de maladies chroniques mais concernant moins de bénéficiaires que les précédentes : psychoanaleptiques (escitalopram, paroxétine), suppléments minéraux (carbonate de calcium), antiarythmiques (amiodarone), antidiabétiques (metformine).

Les classes thérapeutiques concernant le plus de bénéficiaires sont en cohérence avec les résultats retrouvés dans la littérature. Kennerfalk *et al.* retrouvent chez les 65-90 ans au Royaume-Uni un usage plus fréquent des médicaments cardiovasculaires, du système nerveux central et de la sphère gastro-intestinale [35]. Haider *et al.* en Suède, constatent que chez les 77 ans et plus qui prennent de façon chronique 5 médicaments ou plus, les antithrombotiques, les diurétiques et les bêtabloquants sont les classes les plus prescrites [36]. Jyrkkä *et al.* se plaçant dans le même contexte que celui de notre étude (individus de 75 ans ou plus en ambulatoire, seuil à 10 médicaments) retrouvent des médicaments cardiovasculaires chez 97 % des polymédiqués, des analgésiques chez 89 % [37].

3.5. Les facteurs associés

Toutes choses égales par ailleurs, les facteurs associés au fait d'être polymédiqué au seuil de 10 médicaments avec l'indicateur cumulatif sont les mêmes que ceux associés au fait d'être polymédiqué au seuil de 10 médicaments avec l'indicateur continu : être affilié au RG ou à la MSA plutôt qu'au RSI, avoir plus de 85 ans, être de sexe féminin.

L'association du sexe féminin avec la polymédication est largement retrouvée dans la littérature [38-39], de même que l'augmentation de la polymédication avec l'âge [40][37]. La problématique du régime d'affiliation, spécifique à la France, est difficile à interpréter. Les individus affiliés au RSI sont-ils en meilleure santé ? Leur consommation de soins est-elle moindre du fait qu'historiquement le RSI remboursait moins bien les soins que le Régime général ? Peu d'études ont été publiées sur le sujet, cependant une étude de l'impact de l'alignement des taux de remboursement du RSI sur ceux du Régime général en Pays-de-la-Loire a cependant mis en évidence une augmentation de la consommation médicamenteuse pour les affiliés au RSI [41]. Celle-ci n'a pour autant pas forcément rattrapé les niveaux du Régime général sur la France entière.

Le fait de résider dans le nord de la France (Nord, Pas-de-Calais, Somme, Aisne, Ardennes) et dans quelques départements du centre (Cantal, Corrèze, Creuse, Cher) plutôt qu'à Paris est également associé au fait d'être polymédiqué. Inversement, vivre en Haute-Savoie ou en Martinique est associé à un moindre risque d'être polymédiqué que de vivre à Paris.

Certains de ces résultats se retrouvent dans l'Atlas Paerpa avec une prévalence de la polymédication chez les 75 ans ou plus, plus importante dans le Nord-Pas-de-Calais et dans le Limousin par rapport à la moyenne nationale [36].

Hormis l'ALD 15 (Maladie d'Alzheimer), toutes les ALD étudiées sont associées positivement aux indicateurs, ce qui signifie que le fait d'être en ALD augmente le risque d'être polymédiqué. L'ALD la plus fortement associée au statut de polymédiqué est l'ALD 14 (Insuffisance respiratoire), puis l'ALD 8 (Diabète), l'ALD 16 (Maladie de Parkinson), l'ALD 13 (Maladie coronaire) et l'ALD 12 (HTA). Pour ces 5 ALD, les OR diffèrent peu entre l'indicateur cumulatif et l'indicateur continu, cela semble logique, les ALD étant des pathologies nécessitant un traitement chronique. L'ALD 15 (Maladie d'Alzheimer) est associée négativement à la polymédication, et ce de manière plus importante avec l'indicateur cumulatif. Un individu en ALD pour maladie d'Alzheimer serait donc moins à risque de polymédication, et plus particulièrement moins soumis à des traitements aigus intercurrents.

Avoir au moins une ordonnance hospitalière dispensée dans l'année augmente le risque d'être polymédiqué au seuil de 10 médicaments (OR=2,34 pour l'indicateur cumulatif et 2,17 pour le continu modifié). Avoir au moins une ordonnance de médecin spécialiste dispensée dans l'année est aussi associé au statut de polymédiqué (OR=2,12 pour l'indicateur cumulatif et 1,68 pour le continu modifié), de même que le nombre de prescripteurs différents (OR=1,41 pour l'indicateur cumulatif et 1,27 pour le continu modifié). Cependant, ces facteurs pouvant aussi être des marqueurs de la gravité de la pathologie, l'interprétation de ces coefficients est délicate. Il faudrait pouvoir ajuster sur la gravité de l'état de santé des individus, données dont nous ne disposons pas, pour évaluer réellement l'impact du parcours de soins. Une revue de la littérature a mis en évidence une association positive entre la sortie récente de l'hôpital et la polymédication, et entre le nombre de prescripteurs et la polymédication chez les individus pris en charge en soins de longue durée [42].

3.6. Le seuil à 10 médicaments

Il n'y a actuellement pas de consensus sur le seuil à adopter pour définir la polymédication [23]. Cela vient probablement du fait qu'il n'y ait pas de norme médicale permettant de définir ce qui serait un nombre trop important de médicaments.

Dans un objectif de mise en place et d'évaluation de politiques publiques, il semble plus opportun d'agir sur les individus les plus touchés par la polymédication. Un seuil à 10 médicaments ciblant aux alentours de 30 % des 75 ans ou plus en ambulatoire semble plus opérationnel qu'un seuil à 5 médicaments pour lequel 80 % des mêmes individus sont considérés polymédiqués.

Cela ne signifie en aucun cas une absence de risque d'interaction ou même une absence de charge pour le patient en dessous de 10 médicaments pris de façon chronique ; il a d'ailleurs été montré une association significative entre polymédication et fragilité, dépendance, mortalité et chutes dès 5 médicaments [43].

Concernant l'étude des facteurs associés à la polymédication, nous aurions pu utiliser des modèles de régressions linéaires multiples avec comme variable à expliquer les indicateurs en continu, ce qui nous aurait permis de nous affranchir de l'idée de seuil. Cependant, nous aurions obtenu un effet moyen de chaque facteur pour une augmentation de 1 du score de l'indicateur, or ici il nous intéressait de savoir quels facteurs étaient associés à un score élevé de l'indicateur.

3.7. Les limites de l'EGB

Cette étude ayant été réalisée sur l'EGB, il en résulte un certain nombre de limites, notamment en termes de généralisation.

Les médicaments dispensés par des PUI, que ce soit en hôpital (public ou privé) ou en Ehpad, ne sont pas remboursés de manière individuelle par l'Assurance maladie. Il n'y a donc pas trace de ces remboursements dans l'EGB. Ces individus sont de fait exclus de l'analyse car nous ne disposons pas de leurs consommations. D'après le rapport Verger sur la politique du médicament en Ehpad [20], 6 % des personnes âgées de 60 ans et plus vivaient en institution en 2013 et d'après un rapport de la Drees de 2007, 75 % des personnes âgées vivant en institution résident en Ehpad. Le rapport Verger précise que 28,7 % des Ehpad disposent d'une PUI. Enfin, la grande majorité des établissements d'hébergement qui ne sont pas des Ehpad fonctionnent avec des pharmacies d'officine. Sont donc exclus de notre analyse les patients hospitalisés (SLD, SSR) au moins un trimestre entier sur l'année 2013, et les patients en Ehpad avec PUI (environ 1,3 % des personnes âgées). Ces patients exclus de l'analyse sont probablement ceux qui sont le plus polymédiqués. Les chiffres présentés dans les résultats sont donc probablement sous-estimés par rapport à ceux que l'on obtiendrait pour l'ensemble de la population des 75 ans ou plus.

De même, l'EGB étant une base de remboursement, tous les médicaments non remboursés ne sont pas pris en compte dans l'analyse. On sait pourtant que ces molécules ne sont pas toutes exemptes de risques d'interactions et sont tout autant une charge thérapeutique pour le patient qu'une molécule remboursée. Les analyses étant uniquement basées sur la part remboursée des médicaments dispensés, les chiffres présentés sous-estiment le nombre total de molécules auxquelles les individus sont exposés.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Discussion

Irdes décembre 2015

Les variables concernant les caractéristiques des individus dans l'EGB sont assez limitées. Les facteurs économiques et sociaux, par exemple, ne peuvent pas être pris en compte alors que les résultats par départements suggèrent un impact de ces facteurs sur le risque de polymédication. La CMU-C, seul marqueur socio-économique disponible dans l'EGB, ne peut pas être utilisée pour la population étudiée car, après 60 ans, l'attribution d'autres allocations fait passer les revenus de la population qui pourrait en bénéficier au-dessus du seuil d'attribution de la CMU-C. Un article étudiant les relations entre variables socio-économiques et polymédication en Suède ne trouve par exemple pas d'association significative entre faible niveau d'éducation et polymédication après ajustement sur les comorbidités, le statut marital et les revenus [36]. Il serait intéressant d'explorer ces facteurs, même sur un plus petit échantillon que l'EGB, l'enquête Care 2015 réalisée par la Drees sur un échantillon de 15 000 individus de 60 ans et plus vivant à leur domicile, appariée au Sniiram, pourrait être une piste fructueuse.

Cependant, les variables individuelles qui font le plus défaut dans l'EGB sont les variables concernant l'état de santé des individus. En effet, en dehors des ALD, les pathologies des individus ne sont pas disponibles, les données étant répertoriées dans la base à des fins de remboursement. Or, les traitements (et donc les médicaments dispensés) sont intimement liés à l'état de santé de l'individu et aux pathologies chroniques qui le touchent. Les ALD ne couvrent pas l'ensemble des pathologies chroniques et elles sous-estiment les prévalences d'un certain nombre de pathologies quand la prise en charge de celles-ci n'est pas très onéreuse et que l'ALD n'a pas été mise en place par le médecin traitant et son patient. Les résultats des modèles présentant les facteurs associés au statut de polymédiqué sont donc à interpréter à la lumière de ces manquements. Il est à noter pour l'avenir le travail réalisé par le réseau Redsiam (réseau données Sniiram), qui prétend à l'homogénéisation, la description et la mise à disposition des algorithmes de détection des pathologies mis au point par les différents acteurs utilisant les bases de données de l'Assurance maladie.

Conclusion

Le fait de consommer de nombreux médicaments relève d'une charge pour l'individu. En effet, celui-ci doit organiser son existence autour de ses traitements, ce qui peut s'avérer lourd lorsque le nombre de médicaments devient important et que les schémas d'administration ne se superposent pas. De plus, prendre un nombre important de traitements ne fait pas que soigner. En effet, plus le nombre de médicaments consommés est important, plus le risque iatrogénique augmente, exposant alors l'individu à des risques plus importants de chutes, d'hospitalisations, d'institutionnalisations, voire de décès. Ces derniers éléments, en plus d'être néfastes pour l'individu, le sont aussi pour la société, car en plus du coût des traitements eux-mêmes, les hospitalisations et institutionnalisations engendrent des frais supplémentaires.

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à la mesure de la polymédication et avons apporté des éléments sur le type d'indicateurs à utiliser.

L'indicateur cumulatif prend en compte tous les médicaments. Cependant il ne permet pas de différencier les traitements chroniques des traitements ponctuels. L'intérêt de prendre en compte tous les médicaments administrés est surtout lié à l'évitement d'interactions médicamenteuses ou d'accumulations d'effets indésirables potentiellement délétères pour le patient. L'indicateur cumulatif seul ne permet pourtant pas de repérer les interactions médicamenteuses car il n'est pas aussi précis qu'un indicateur de polymédication simultanée. On notera que même un indicateur de polymédication simultanée (non étudié ici) reste un nombre de médicaments et n'est pas un algorithme de repérage d'associations médicamenteuses à risque.

Les politiques publiques relatives à la prise de médicaments chez le sujet âgé s'intéressent à la charge thérapeutique et aussi financière que font peser les maladies chroniques sur les individus. On s'interroge alors sur le traitement de fond indispensable au patient compte tenu de sa polypathologie. Les indicateurs de polymédication continue sont les plus utiles dans cette situation. C'est ce type d'indicateurs qui a été retenu pour l'évaluation du dispositif Paerpa [46]. En effet une infection intercurrente, une douleur ponctuelle ou une constipation doivent être traitées impérativement. La marge de manœuvre sur ces traitements de courte durée est ainsi limitée. Il semble plus pertinent d'agir sur les traitements chroniques en adaptant par exemple les recommandations aux sujets âgés, ou en évitant les accumulations de molécules pour une même pathologie par des professionnels différents.

Un deuxième aspect du travail réalisé ici était relatif au mode de calcul des indicateurs et apportait un nouvel éclairage lié à la prise en compte dans les calculs des associations de molécules principalement.

Si l'on cherche à diminuer la polymédication dans un objectif de simplification de la prise des traitements, on cherchera à diminuer le nombre de comprimés et la prise en compte des associations n'aura pas lieu d'être. En revanche, si l'on a pour objectif une diminution du risque d'effets indésirables, on cherchera à diminuer le nombre de molécules différentes et la prise en compte des associations de molécules dans les calculs d'indicateurs aura toute sa place. En général, l'objectif est double et l'on cherche à la fois à diminuer la charge pour l'individu et le risque d'effets indésirables auquel il s'expose.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Conclusion

Irdes décembre 2015

Dans un objectif d'estimation grossière d'une prévalence de polymédication, on peut envisager de ne pas prendre en compte les associations et les conditionnements trimestriels mais il est important de savoir que l'on sous-estime alors la prévalence réelle. Si l'on veut être plus proche du nombre de molécules auxquelles est exposé l'individu, il sera nécessaire de prendre en compte en particulier les associations, de même si l'on s'intéresse aux classes thérapeutiques ou aux médicaments impliqués. En effet, certaines classes thérapeutiques, comme les diurétiques, sont très souvent impliquées dans des associations et ne pas prendre en compte ces associations entraîne une réelle sous-estimation de l'exposition à ces molécules.

Le suivi de l'exposition de la population âgée à certaines classes thérapeutiques ou molécules spécifiques est d'ailleurs une piste pertinente en complément d'un indicateur de polymédication. Des outils ont été développés en ce sens depuis de nombreuses années comme la liste de Beers en 1991, qui recense les médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée en institution [44]. De nombreuses mises à jour lui ont été apportées et l'ont généralisée à tous les individus de plus de 65 ans [45, 46, 47]. Des versions propres à d'autres pays que les États-Unis ont aussi été publiées : la Priscus List en Allemagne [48], la liste de Laroche en France [49]...

L'utilisation d'un indicateur de polymédication continue permettant de cibler de manière quantitative les traitements chroniques associés à des algorithmes de repérage des associations de médicaments à risque chez la personne âgée pourrait constituer un système global de surveillance de la consommation des médicaments chez les personnes âgées.

Bibliographie

- [1] Bourdelais P.(1997). *Âge de la vieillesse*. Paris, Éditions Odile Jacob.
- [2] Robine J.-M. et Cambois E. (2013). « Les espérances de vie en bonne santé des Européens ». Institut national d'études démographiques, *Population et Sociétés* n° 499, avril.
- [3] Fuhrman C. (2014). « Surveillance épidémiologique de la multimorbidité ». In VS.
- [4] Field T. S., Gurwitz J. H., Avorn J., McCormick D., Jain S., Eckler M., Benser M., and Bates D. W. (2001). "Risk factors for adverse drug events among nursing home residents." *Arch. Intern. Med.*, vol. 161, no. 13, pp. 1629–34, Jul. 2001.
- [5] 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., and Bates D. W. (2004). "Risk Factors for Adverse Drug Events Among Older Adults in the Ambulatory Setting." *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 52, no. 8, pp. 1349–1354, Aug.
- [6] Neutel C. I., Perry S., and Maxwell C. (2002). "Medication use and risk of falls." *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, vol. 11, no. 2, pp. 97–104, Mar.
- [7] Frazier S. C. (2005). "Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: An integrated literature review." *J. Gerontol. Nurs.*, vol. 31, no. 9, pp. 4–11, Sep.
- [8] Pirmohamed M., James S., Meakin S., Green C., Scott A. K., Walley T. J., Farrar K., Park B. K., and Breckenridge A. M. (2004). "Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18 820 patients." *BMJ*, vol. 329, no. 7456, pp. 15–9, Jul.
- [9] Lazarou J., Pomeranz B. H., and Corey P. N. (1998). "Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: A meta-analysis of prospective studies." *JAMA*, vol. 279, no. 15, pp. 1200–5, Apr.
- [10] Jyrkkä J., Enlund H., Korhonen M. J., Sulkava R., and Hartikainen S. (2009). "Polypharmacy Status as an Indicator of Mortality in an Elderly Population." *Drugs Aging*, vol. 26, no. 12, pp. 1039– 1048, Dec.
- [11] Corsonello A., Pedone C., and Incalzi R. A. (2010). "Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions." *Curr. Med. Chem.*, vol. 17, no. 6, pp. 571–84, Jan.
- [12] O'Mahony D. and Gallagher P. F. (2008). "Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria." *Age Ageing*, vol. 37, no. 2, pp. 138–41, Mar.
- [13] Bourgeois F. T., Shannon M. W., Valim C., and Mandl K. D. (2010). "Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis." *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, vol. 19, no. 9, pp. 901–10, Sep.

- [14] Dorz S., Lazzarini L., Cattelan A., Meneghetti F., Novara C., Concia E., Sica C., and Sanavio E. (2003). "Evaluation of adherence to antiretroviral therapy in Italian HIV patients." *AIDS Patient Care STDS*, vol. 17, no. 1, pp. 33–41, Jan.
- [15] Volmink J. and Garner P. (1997). "Systematic review of randomised controlled trials of strategies to promote adherence to tuberculosis treatment." *BMJ*, vol. 315, no. 7120, pp. 1403–6, Nov.
- [16] Vik S. A., Maxwell C. J., and Hogan D. B. (2004). "Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors" *Ann. Pharmacother.*, vol. 38, no. 2, pp. 303–12, Feb.
- [17] Osterberg L. and Blaschke T. (2005). "Adherence to medication." *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, no. 5, pp. 487–97, Aug.
- [18] Hovstadius B. and Petersson G. (2013). "The impact of increasing polypharmacy on prescribed drug expenditure—a register-based study in Sweden 2005–2009." *Health Policy*, vol. 109, no. 2, pp. 166–74, Feb.
- [19] « Plan National "Bien vieillir" 2007–2009 ».
- [20] Verger P. (2013). « La politique du médicament en Ehpad - Rapport Verger ». Décembre.
- [21] « Cadre référentiel ETP Paerpa Polypathologie-Polymédication ». HAS. Septembre 2014.
- [22] "A glossary of terms for community health care and services for older persons". WHO Center for Health Development. Ageing and Health Technical Report. Volume 5. 2004.
- [23] Monégat M. et Sermet C. (2014). « La polymédication : définitions enjeux et mesures ». Irdes, *Questions d'économie de la santé* n° 204, décembre.
- [24] Kim H.-A., Shin J.-Y., Kim M.-H., and Park B.-J. (2014). "Prevalence and predictors of polypharmacy among Korean elderly." *PLoS One*, vol. 9, no. 6, p. e98043, Jan.
- [25] Jyrkkä J., Enlund H., Lavikainen P., Sulkava R., and 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.*, vol. 20, no. 5, pp. 514–522, May.
- [26] O'Mahony D. and O'Connor M. N. (2011). "Pharmacotherapy at the end-of-life." *Age Ageing*, vol. 40, no. 4, pp. 419–22, Jul.
- [27] Legrain S. (2005). « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : consommation, prescription, iatrogénie et observance ». HAS.
- [28] Pirou D., Poulain N., Rochelle S. (2013). « La vie en communauté : 1,6 million de personnes en France ». *Insee Première* n° 1434 - février.

- [29] Boisguérin B., Haury B. (2008). « Les bénéficiaires de l'AME en contact avec le système de soins ». Drees, *Etudes et Résultats* n° 645, juillet.
- [30] Fincke B. G., Snyder K., Cantillon C., Gaehde S., Standing P., Fiore L., Brophy M., and Gagnon D. R. (2005). "Three complementary definitions of polypharmacy: Methods, application and comparison of findings in a large prescription database." *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, vol. 14, no. 2, pp. 121–8, Feb.
- [31] Or Z. (dir.) (2015). *Atlas des territoires pilotes Paerpa*, Paris, ed. Irdes, juin.
- [32] Beuscart J.-B., Dupont C., Defebvre M.-M., and Puisieux F. (2014). "Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: A population based study in a French region." *Arch. Gerontol. Geriatr.*, vol. 59, no. 3, pp. 630–5, nov-dec.
- [33] Herr M., Robine J.-M., Pinot J., Arvieu J.-J., and Ankri J. (2015). "Polypharmacy and frailty: Prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people." *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, vol. 24, no. 6, pp. 637–46, Jun.
- [34] Calderón-Larrañaga A., Poblador-Plou B., González-Rubio F., Gimeno-Feliu L. A., Abad- Díez J. M., and Prados-Torres A. (2012). "Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: Are we doing things well?" *Br. J. Gen. Pract.*, vol. 62, no. 605, pp. e821–6, Dec.
- [35] Kennerfalk A., Ruigómez A., Wallander M.-A., Wilhelmsen L., and Johansson S. (2002). "Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United Kingdom." *Ann. Pharmacother.*, vol. 36, no. 5, pp. 797–803, May.
- [36] Haider S. I., Johnell K., Thorslund M., and Fastbom J. (2008.). "Analysis of the association between polypharmacy and socioeconomic position among elderly aged > or =77 years in Sweden." *Clin. Ther.*, vol. 30, no. 2, pp. 419–27, Feb.
- [37] Jyrkkä J., Enlund H., Korhonen M. J., Sulkava R., and Hartikainen S. (2009.). "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*, vol. 26, no. 6, pp. 493–503, Jan.
- [38] Venturini C. D., Engroff P., Ely L. S., Zago A., Schroeter G., Gomes I., De Carli G. A., and Morrone B. (2011). "Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly." *Clinics (Sao Paulo)*, vol. 66, no. 11, pp. 1867–72, Jan.
- [39] Pappa E., Kontodimopoulos N., Papadopoulos A. A., Tountas Y., and Niakas D. (2011). "Prescribed- drug utilization and polypharmacy in a general population in Greece: association with sociodemographic, health needs, health-services utilization, and lifestyle factors." *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 67, no. 2, pp. 185–92, Feb.
- [40] Nobili A., Franchi C., Pasina L., Tettamanti M., Baviera M., Monesi L., Roncaglioni C., Riva E., Lucca U., Bortolotti A., Fortino I., and Merlino L. (2011). "Drug utilization and polypharmacy in an Italian elderly population: The EPIFARM-elderly project." *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, vol. 20, no. 5, pp. 488–96, May.

- [41] Tanguy M., Hitoto H., Lallier G., Bauche C., Fanello S. (2010). “Le régime social des indépendants (RSI) : étude de l’impact de l’alignement des taux de remboursement sur celui du Régime général en terme de consommation de soins” *Journal d’économie médicale*, vol. 28, no. 5, pp. 207–221, Sep.
- [42] Jokanovic N., Tan E. C. K., Dooley M. J., Kirkpatrick C. M., and Bell J. S. (2015). “Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: A systematic review.” *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, vol. 16, no. 6, pp. 535.e1–12, Jun.
- [43] Gnjjidic D., Hilmer S. N., Blyth F. M., Naganathan V., Waite L., Seibel M. J., McLachlan A. J., Cumming R.G Handelsman D. J., and 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.*, vol. 65, no. 9, pp. 989–95, Sep.
- [44] Beers M. H. (1991). “Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents,” *Arch. Intern. Med.*, vol. 151, no. 9, p. 1825, Sep.
- [45] Beers M. H. (1997). “Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly,” *Arch. Intern. Med.*, vol. 157, no. 14, p. 1531, Jul.
- [46] Fick D. M., Cooper J. W., Wade W. E., Waller J. L., Maclean J. R. and Beers M. H. (2003). “Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts,” *Arch. Intern. Med.*, vol. 163, no. 22, pp. 2716–24, Jan.
- [47] Campanelli M.C. (2012). “American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults,” *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 60, no. 4, pp. 616–31, Apr.
- [48] Holt S., Schmiedl S. and Thürmann P. A. (2010). “Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list,” *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 107, no. 31–32, pp. 543–51, Aug.
- [49] Laroche M.-L., Charmes J.-P. and L. Merle (2007). “Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list,” *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 63, no. 8, pp. 725–31, Aug.

Annexes

Annexe 1

Liste des molécules ayant plusieurs codes ATC niveau 5

Molécule	Code ATC5	Molécule	Code ATC5	Molécule	Code ATC5
Acide acétylsalicylique	A01AD05	Diclofenac	D11AX18	Fluticasone	D07AC17
	B01AC06		M01AB05		R01AD08
	N02BA01		M02AA15		R03BA05
Budésonide	A07EA06		S01BC03	Ipratropium	R01AX03
	D07AC09	Erythromycine	D10AF02		R03BB01
	R01AD05		J01FA01	Misoprostol	A02BB01
	R03BA02		S01AA17		G02AD06
Buprénorphine	N02AE01	Fenotérol	G02CA03	Opium	A07DA02
	N07BC01		R03AC04		R03CC04
Carbonate de calcium	A02AC01		Fluorure de sodium	A01AA01	Timolol
	A12AA04	A12CD01		S01ED01	

Source : Classification ATC, OMS, 2013.

Annexe 2

Molécules en association sans code ATC niveau 5 propre

Code ATC5 de l'association	Molécule	Code ATC de la molécule
N04BA03	Levodopa	N04BA01
	Carbidopa	*
	Entacapone	N04BX02
N04BA02	Levodopa	N04BA01
	Carbidopa	*
J05AR10	Lopinavir	*
	Ritonavir	J05AE03
P01BD51	Sulfadoxine	*
	Pyriméthamine	P01BD01
P01BF01	Arthemeter	P01BE02
	Lumefantrine	*
P01BF05	Artemimol	P01BE05
	Piperaquine	*
C03EA04	Altizide	*
	Spironolactone	C03DA01

Source : Classification ATC, OMS, 2013.

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Annexes

Irdes décembre 2015

Annexe 3

Codes ATC niveau 5 d'associations pouvant englober des molécules différentes en fonction du nom de la spécialité

Code ATC niveau 5 de l'association	Libellé de l'association	Nom de spécialité	Molécules
N04BA02	Levodopa et inhibiteur de la dopa décarboxylase	Modopa® Levodopa Benserazide® Sinemet® Carbidopa levodopa®	Levodopa + benserazide Levodopa + benserazide Levodopa + carbidopa Levodopa + carbidopa
B01AC30	Associations d'antiagrégants plaquettaires	Asasantine® Duoplavin®	Aspirine + dipyridamole Aspirine + clopidogrel
C03EA01	Hydrochlorothiazide et épargneurs potassiques	Amiloride hydrochlorothiazide® Moduretic® Prestole®	Hydrochlorothiazide + amiloride Hydrochlorothiazide + amiloride Hydrochlorothiazide + triamterène
R03AK07	Formotérol en associations	Innovair® Formodual® Flutiform® Symbicort®	Formotérol + béclométasone Formotérol + béclométasone Formotérol + fluticasone Formotérol + fluticasone
N02AA59	Codéine en association	Antarène codéine® Paracétamol codéine® Claradol codéine® Supadol® Codoliprane® Klipal codéine® Lindilane® Dafalgan codéine® Algisedal®	Ibuprofène + codéine Paracétamol + codéine

Source : Classification ATC, OMS, 2013.

Annexe 4

Effectif de bénéficiaires de la cohorte affiliés au Régime social des indépendants (RSI) dans chaque département

Le département ayant le plus de bénéficiaires pour chaque caisse sera affecté comme département de résidence aux bénéficiaires pour lesquels l'information est manquante et qui sont affiliés à cette caisse.

Caisse RSI	Dép.	Eff.	Caisse RSI	Dép.	Eff.	Caisse RSI	Dép.	Eff.	Caisse RSI	Dép.	Eff.			
Alpes	38	60	Champagne	51	19	Pyrénées	31	60	Provence	13	61			
	26	21		8	16		9	8		4	15			
	73	44		10	11		12	24		5	8			
	74	42		52	14		32	18		84	19			
Alsace	67	19	Côte-d'Azur	6	108	Basse-Normandie	14	45	Rhône	69	77			
68	8	83		69	65		23	81		45	1	35		
Aquitaine	33	76		Franche-Comté	25		15	Haute-Normandie		76	63	Île-de-France ouest	92	50
24	42	39			13		50			34	78		35	7
40	36	70	12		61	18	27		24	95	33			
47	28	90	5		76	63	76		63	78	35			
Auvergne	63	37	Roussillon	34	54	Nord-Pas-de-Calais	59	95	Île-de-France est	94	43			
	15	23		11	19		62	80		49	44	77	37	
	43	18		30	31		44	72		49	44	91	24	
	3	35		48	5		53	22		53	22	91	24	
Bourgogne	71	44	Limousin	87	28	Pays-de-la-Loire	44	72	Île-de-France centre	75	99			
	21	23		19	24		72	29		72	29	93	32	
	58	24		19	24		85	35		72	29	93	32	
	89	15		23	15		80	30		85	35	93	32	
Bretagne	35	51	Lorraine	57	29	Picardie	60	40	Corse	2B	12			
	22	43		54	27		2	19		2A	6	2A	6	
	29	50		55	7		80	30		79	31	79	31	
	56	47		88	20		86	27		86	27	79	31	
Centre	45	44				Poitou-Charentes	17	61	Antilles	972	2			
	18	15					16	33		971	1			
	28	25					79	31		971	1			
	36	22					86	27		971	1			
Lorraine	37	36				La Réunion	974	2	La Réunion	974	2			
	41	28												

Source : EGB Cnamts 2013.

Annexe 5

Analyses bivariées

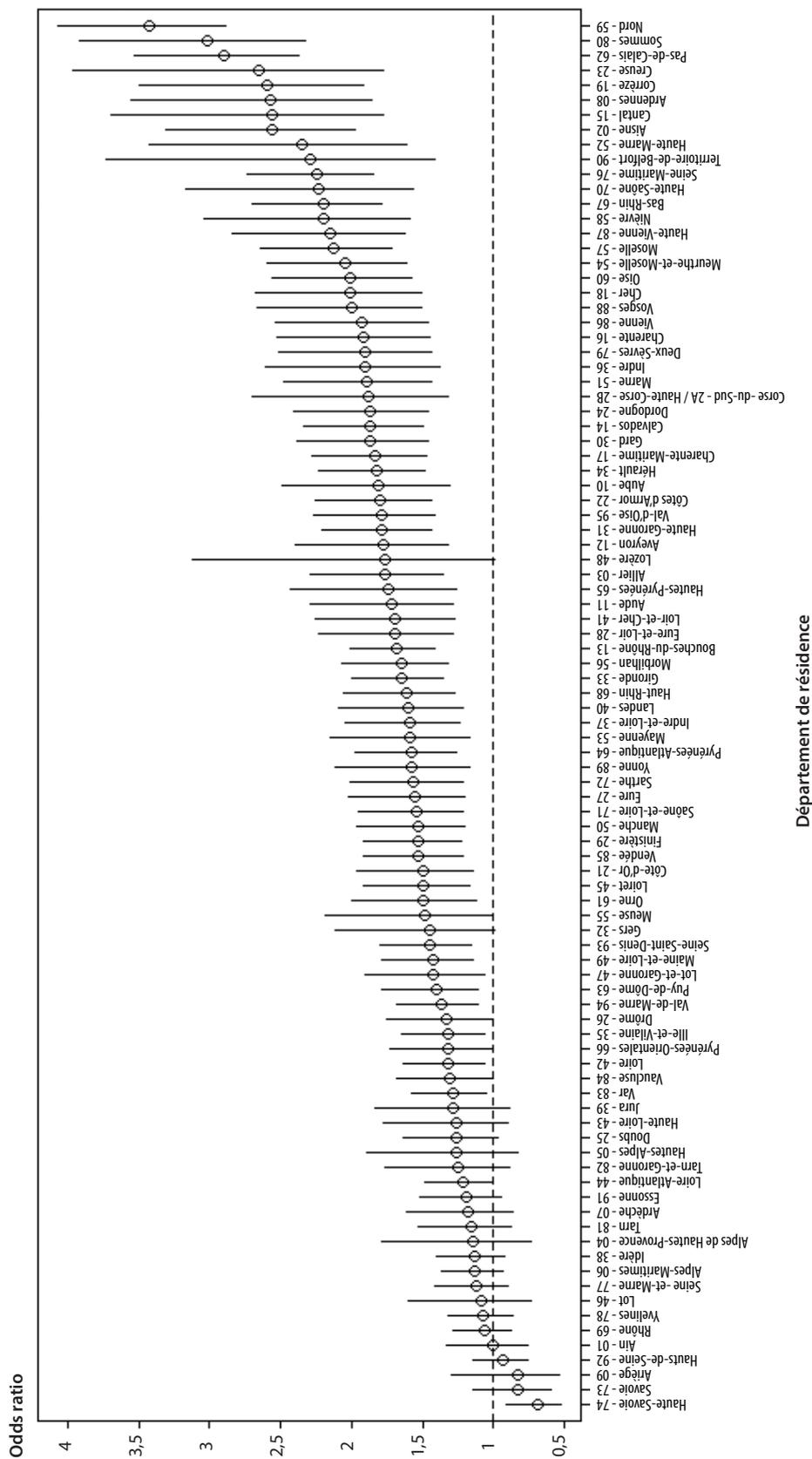
		Cumulatif avec prise en compte des associations (seuil de 10)			Continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels (seuil de 10)		
		Non (N : 25 977)	Oui (N : 17 642)	P	Non (N : 29 214)	Oui (N : 14 405)	P
Sexe	féminin	61,80 %	65,85 %	<0,001	62,26 %	65,82 %	<0,001
Age		81,93 (5,28)	82,6 (5,25)	<0,001	81,95 (5,27)	82,71 (5,26)	<0,001
Age (classes)	[75,85] ans	75,59 %	71,70 %	<0,001	75,52 %	70,96 %	<0,001
	[85,115] ans	24,41 %	28,30 %		24,48 %	29,04 %	
Affiliation	Régime général	78,60 %	81,28 %	<0,001	78,97 %	81,13 %	<0,001
Bénéficiaires de la CMU-C		0,54 %	0,76 %	0,005	0,56 %	0,77 %	0,009
Bénéficiaires de l'AME		0 %	0,01 %	1	0,01 %	0 %	1
Département de résidence		-	-	<0,001	-	-	<0,001
Nombre d'ALD		0,59 (0,77)	1,08 (0,97)	<0,001	0,62 (0,78)	1,13 (0,98)	<0,001
Nombre d'ALD (classes)	0	55,81 %	30,52 %	<0,001	54,03 %	28,46 %	<0,001
	1	32,24 %	41,09 %		33,23 %	41,08 %	
	2	9,71 %	20,01 %		10,18 %	21,37 %	
	3	1,97 %	6,77 %		2,24 %	7,3 %	
	plus de 3	0,26 %	1,6 %		0,32 %	1,78 %	
ALD 1		2,55 %	3,48 %	<0,001	2,62 %	3,55 %	<0,001
ALD 2		0,14 %	0,16 %	0,590	0,15 %	0,13 %	0,570
ALD 3		3,25 %	6,69 %	<0,001	3,56 %	6,84 %	<0,001
ALD 5		8,02 %	13,34 %	<0,001	8,47 %	13,63 %	<0,001
ALD 6		0,37 %	0,44 %	0,275	0,38 %	0,43 %	0,430
ALD 7		0,03 %	0,06 %	0,185	0,04 %	0,06 %	0,255
ALD 8		8,36 %	20,85 %	<0,001	9,01 %	22,35 %	<0,001
ALD 9		0,48 %	0,65 %	0,015	0,51 %	0,62 %	0,127
ALD 10		0,02 %	0,01 %	0,412	0,02 %	0,01 %	0,671
ALD 11		0,05 %	0,12 %	0,004	0,05 %	0,13 %	0,005
ALD 12		6,95 %	16,06 %	<0,001	7,38 %	17,24 %	<0,001
ALD 13		6,93 %	14,57 %	<0,001	7,49 %	15,13 %	<0,001
ALD 14		0,93 %	4,31 %	<0,001	1,09 %	4,76 %	<0,001
ALD 15		4,45 %	3,52 %	<0,001	4,19 %	3,85 %	0,088
ALD 16		0,8 %	2,05 %	<0,001	0,84 %	2,26 %	<0,001
ALD 17		0,12 %	0,12 %	0,993	0,12 %	0,12 %	0,807
ALD 18		0 %	0,01 %	0,404	0 %	0,01 %	0,330
ALD 19		0,48 %	1,35 %	<0,001	0,53 %	1,43 %	<0,001
ALD 20		0,04 %	0,07 %	0,252	0,04 %	0,07 %	0,286
ALD 21		0,23 %	0,69 %	<0,001	0,27 %	0,71 %	<0,001
ALD 22		0,71 %	1,66 %	<0,001	0,79 %	1,71 %	<0,001
ALD 23		1,72 %	3,46 %	<0,001	1,76 %	3,77 %	<0,001
ALD 24		0,15 %	0,17 %	0,607	0,15 %	0,17 %	0,756
ALD 25		0,06 %	0,09 %	0,271	0,06 %	0,1 %	0,096
ALD 26		0,01 %	0,05 %	0,019	0,02 %	0,03 %	0,254
ALD 27		0,09 %	0,18 %	0,007	0,1 %	0,18 %	0,025
ALD 28		0 %	0,02 %	0,165	0 %	0,03 %	0,044
ALD 29		0,03 %	0,03 %	0,854	0,03 %	0,03 %	1
ALD 30		11,25 %	13,18 %	<0,001	11,52 %	13,06 %	<0,001
ALD 31		0,33 %	0,6 %	<0,001	0,35 %	0,62 %	<0,001
ALD 32		0,09 %	0,12 %	0,248	0,09 %	0,14 %	0,103
Nombre de prescripteurs		2,42 (1,43)	3,39 (1,99)	<0,001	2,55 (1,54)	3,35 (1,99)	<0,001
Prescription de spécialiste		48,36 %	62,83 %	<0,001	50,90 %	60,93 %	<0,001
Prescription hospitalière		25,43 %	43,70 %	<0,001	26,94 %	44,94 %	<0,001

Source : EGB Cnamts 2013.

Annexe 6

Intervalle de confiance des odds ratio (OR) des régressions logistiques pour la variable département

Figure 11 OR départements (réf. : Paris) – Régression logistique sur l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations avec un seuil à 10



Source : EGB Cnamts 2013.

Liste des sigles et abréviations

3R	Trois régimes principaux de l'Assurance maladie
ACM	Analyse des correspondances multiples
ALD	Affection de longue durée
AME	Aide médicale d'État
ARS	Agence régionale de santé
Aspa	Allocation de solidarité aux personnes âgées
ATC	Anatomique thérapeutique et chimique (classification)
Care	Capacités, aides et ressources des seniors
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CIP	Code identifiant de présentation
CIP13	Code identifiant de présentation à 13 chiffres
CIP7	Code identifiant de présentation à 7 chiffres
CMU	Couverture maladie universelle
CMU-C	Couverture maladie universelle complémentaire
Cnamts	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
DCI	Dénomination commune internationale
Drees	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
EGB	Echantillon généraliste des bénéficiaires
EGBS	Echantillon généraliste des bénéficiaires simplifié
Ehpad	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
Finess	Fichier national des établissements sanitaires et sociaux
HAS	Haute Autorité de santé
HTA	Hypertension artérielle

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Liste des sigles et abréviations

Irdes décembre 2015

Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
MCO	Médecine chirurgie obstétrique
MSA	Mutualité sociale agricole
NIR	Numéro d'inscription au répertoire de l'Insee
OMS	Oganisation mondiale de la santé
OR	Odds ratio
Paerpa	Personnes âgées en risque de perte d'autonomie/ Parcours santé des aînés
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PR	Polyarthrite rhumatoïde
PUI	Pharmacie à usage intérieur
RG	Régime général
RSI	Régime social des indépendants
SLD	Soins de longue durée
SLM	Sections locales mutualistes
Sniir-am	Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie
SSR	Soins de suite et de réadaptation
T2A	Tarifcation à l'activité
Tom	Territoire d'outre-mer
UCD	Unité commune de dispensation

Table des illustrations

Liste des tableaux

Tableau 1	Caractéristiques générales de la population étudiée.....	23
Tableau 2	Département de résidence de la population étudiée	24
Tableau 3	Nombre d’Affections de longue durée (ALD) déclarées par la population étudiée	24
Tableau 4	Effectifs de bénéficiaires par ALD dans la population étudiée	26
Tableau 5	Statuts ALD concernant au moins 1 % des bénéficiaires de la population étudiée	26
Tableau 6	Nombre et types de prescripteurs différents par bénéficiaire	27
Tableau 7	Distribution de l’indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations au sein de la population étudiée.....	27
Tableau 8	Pourcentage de la population étudiée polymédiquée avec un seuil à 5 et à 10 médicaments selon la prise en compte ou non des associations avec l’indicateur cumulatif.....	28
Tableau 9	Distribution de l’indicateur continu avec et sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels au sein de la population étudiée.....	28
Tableau 10	Pourcentage de la population étudiée polymédiquée avec un seuil à 5 et à 10 médicaments selon la prise en compte ou non des associations et des conditionnements trimestriels avec l’indicateur continu.....	28
Tableau 11	Distribution de l’indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels et de l’indicateur cumulatif avec prise en compte des associations au sein de la population étudiée.....	30
Tableau 12	Pourcentage de la population étudiée polymédiquée avec un seuil à 10 médicaments selon la prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels avec l’indicateur continu et la prise en compte des associations avec l’indicateur cumulatif.....	31
Tableau 13	Classes ATC niveau 5 concernant plus de 10 % des bénéficiaires étudiés avec l’indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations.....	32
Tableau 14	Les 15 classes ATC niveau 3 concernant le plus de bénéficiaires avec l’indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations	34
Tableau 15	Détail des classes ATC niveau 5 les plus fréquentes pour les 15 classes ATC niveau 3 les plus fréquentes avec l’indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations.....	34
Tableau 16	Classes ATC niveau 5 concernant plus de 10 % des bénéficiaires étudiés avec l’indicateur cumulatif avec et sans prise en compte des associations	36
Tableau 17	Les 15 classes ATC niveau 3 concernant le plus de bénéficiaires avec l’indicateur continu avec et sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	36
Tableau 18	Détail des classes ATC niveau 5 les plus fréquentes pour les 15 classes ATC niveau 3 les plus fréquentes avec l’indicateur continu avec et sans prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	38

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure...

Table des illustrations

Irdes décembre 2015

Tableau 19	Classes ATC niveau 5 concernant plus de 10 % des bénéficiaires étudiés avec l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations et l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels.....	40
Tableau 20	Les 15 classes ATC niveau 3 concernant le plus de bénéficiaires avec l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations et l'indicateur continu avec prise en compte des associations et des conditionnements trimestriels.....	40
Tableau 21	Détail des classes ATC niveau 5 les plus fréquentes pour les 15 classes ATC niveau 3 les plus fréquentes avec l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations et l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	42
Tableau 22	Facteurs associés à la polymédication – régression logistique.....	49

Liste des figures

Figure 1	Modèle physique de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) simplifié	9
Figure 2	Sélection de la population de bénéficiaires étudiés	13
Figure 3	Sélection des lignes de prestation étudiées	15
Figure 4	Prise en compte des associations de molécules	16
Figure 5	Pourcentage de la population considérée polymédiquée en fonction du seuil de médicaments et de la prise en compte des associations avec l'indicateur cumulatif (N : 43 619).....	28
Figure 6	Pourcentage de la population considérée polymédiquée en fonction du seuil de médicaments et de la prise en compte des associations et conditionnements trimestriels avec l'indicateur continu	30
Figure 7	Pourcentage de la population considérée polymédiquée en fonction du seuil de médicaments et de la prise en compte des associations et conditionnements trimestriels avec l'indicateur continu	30
Figure 8	Pourcentage de bénéficiaires polymédiqués au seuil de 10 médicaments en croisant les indicateurs avec prise en compte des associations (et conditionnements trimestriels pour le continu).....	32
Figure 9	Analyse des correspondances multiples (ACM) sur les 15 classes ATC niveau 3 les plus délivrées dans la population en utilisant l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations.....	44
Figure 10	ACM sur les 15 classes ATC niveau 3 les plus délivrées dans la population en utilisant l'indicateur continu avec prise en compte des associations et conditionnements trimestriels	44
Figure 11	OR départements (réf. : Paris) – Régression logistique sur l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations avec un seuil à 10	66
Figure 12	OR départements (réf. : Paris) – Régression logistique sur l'indicateur cumulatif avec prise en compte des associations avec un seuil à 10	67

Liste des cartes

Carte 1	Prévalences de polymédication au seuil de 10 médicaments avec les indicateurs cumulatif et continu après prise en compte des associations (et conditionnements trimestriels pour l'indicateur continu).....	46
Carte 2	Odds ratios (OR) associés aux différents départements (réf. : Paris) dans les régressions logistiques expliquant chacun des deux indicateurs	48

Achevé d'imprimer le 15 décembre 2015
TCH Réalisation
24-26, rue Gallieni
92100 Boulogne-Billancourt
Dépôt légal : décembre 2015

Les dernières publications de l'Irdes



- **L'impact de l'exercice regroupé pluriprofessionnel sur la qualité des pratiques des médecins généralistes. Résultats de l'évaluation des maisons, pôles et centres de santé**
Mousquès J., en collaboration avec Daniel F.
Questions d'économie de la santé n° 211. Juillet-août 2015.

- **L'exercice regroupé pluriprofessionnel en maisons, pôles et centres de santé génère des gains en matière de productivité et de dépenses**
Mousquès J., en collaboration avec Daniel F.
Questions d'économie de la santé n° 210. Juin 2015.



- **Experience Rating, Incidence of Musculoskeletal Disorders and Related Absences Results from a Natural Experiment**
Lengagne P., Afrite A.
Document de travail n° 69. Octobre 2015.

- **Quel est l'impact de la survenue d'un accident du travail sur la santé et le parcours professionnel ?**
Ali Ben Halima M., Regaert C.
Document de travail n° 68. Septembre 2015.



- **L'accès aux soins courants et préventifs des personnes en situation de handicap en France. Tome 2 : Résultats de l'enquête Handicap-Santé volet Institutions**
Penneau A., Pichetti S., Sermet C.
Rapports Irdes n° 561, juin 2015.

- **L'accès aux soins courants et préventifs des personnes en situation de handicap en France. Tome 1 : Résultats de l'enquête Handicap-Santé volet Ménages**
Lengagne P., Penneau A., Pichetti S., Sermet C.
Rapports Irdes n° 560, juin 2015.

Abonnements-Diffusion : Irdes 117bis, rue Manin 75019 - Paris
www.irdes.fr – Tél. : 01 53 93 43 06/17 – Fax : 01 53 93 43 07
Contact : publications@irdes.fr

La Documentation

Responsable : Marie-Odile Safon
Documentaliste : Véronique Suhard
Assistant de documentation : Damien Le Torrec

Un fonds documentaire spécialisé en économie de la santé, organisation des systèmes de santé, politiques de santé, professionnels de santé, hôpital, etc. composé de 16 000 ouvrages, 200 périodiques, 1 600 *Working papers* de centres de recherche étrangers (National Bureau of Economic Research, Center for Health Economics de York...), et de dossiers thématiques permettant de revisiter l'actualité de la santé depuis les années 1980.

Des produits documentaires à consulter sur le site internet www.irdes.fr (voir ci-dessous).

Consultation du fonds documentaire sur rendez-vous au 01 53 93 43 56/01.

Contact : documentation@irdes.fr

À découvrir sur le site de l'Irdes <http://www.irdes.fr>

Contact : contact@irdes.fr

- Toutes les **publications** de l'Irdes sont mises en ligne dès leur parution.
- Deux lettres d'information électroniques, l'une en français et l'autre en anglais. La **Lettre d'information** de l'Irdes est mensuelle et la **Newsletter** est trimestrielle. Elles présentent les dernières actualités, publications, séminaires et colloques, 3 questions à un chercheur, graphique du mois... Abonnement(s) gratuit(s) : <http://www.irdes.fr/LettreInfo/Inscription.html>
- Les bases de données **Eco-Santé**, outils d'analyse rétrospective des statistiques de santé, sont conçues pour créer des tableaux, des graphiques ou réaliser des cartes à partir de données officielles récentes.
- Des **produits documentaires** élaborés par la Documentation : des synthèses et veilles thématiques, le glossaire spécialisé français/anglais...

La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure : impact sur la prévalence, les classes thérapeutiques concernées et les facteurs associés

L'augmentation de l'espérance de vie s'accompagne d'une augmentation des années de vie avec, souvent, plusieurs maladies chroniques entraînant une accumulation des traitements médicamenteux. D'un point de vue individuel, la polymédication est associée – entre autres *via* les interactions entre principes actifs et le cumul d'effets indésirables – à une augmentation du risque de iatrogénie. Ces événements iatrogéniques sont responsables de 5 à 25 % des admissions hospitalières et de 10 % des admissions aux urgences. De plus, cette accumulation de traitements et de schémas thérapeutiques entraîne une contrainte pour le patient pouvant à terme nuire à sa qualité de vie. D'un point de vue du système de santé, l'enjeu est aussi économique : s'ajoute au surcoût généré par la consommation de médicaments inutiles le coût de la iatrogénie (hospitalisations, consultations médicales, traitements médicamenteux...).

Dans ce contexte, des politiques publiques visant à réduire la polymédication chez les personnes âgées ont été mises en place ces dernières années. Leur évaluation nécessite des indicateurs faciles à produire sur des bases de données concernant de grandes populations. Nous étudions ainsi deux indicateurs : l'indicateur de polymédication « cumulative », qui prend en compte l'ensemble des médicaments administrés sur une période donnée, et l'indicateur de polymédication « continue » qui s'intéresse aux médicaments pris de façon prolongée et régulière. L'aspect novateur de ce travail est lié à la prise en compte des associations de molécules et des conditionnements trimestriels dans les calculs. La prévalence de la polymédication varie ainsi de 27 à 40 % selon l'indicateur, avec ou sans prise en compte des associations de molécules et des conditionnements.

Mots-clés : Polymédication, Personnes âgées, Affections de longue durée, Maladies chroniques, Prévalence, Indicateur continu, Indicateur cumulatif, Médicaments, Associations de molécules, Conditionnements, Classes thérapeutiques.

Irdes
117bis, rue Manin
75019 Paris
Tél. : 01 53 93 43 00
www.irdes.fr

IRDES
Institut de recherche
et documentation en
économie de la santé

Imprimé en France
ISBN : 978-2-87812-415-6
Prix net : 25 euros
© décembre 2015