

UNIVERSITE TOULOUSE III - PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE 2015

THESE 2015/TOU3/2067

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

après soutenance du

MEMOIRE

du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie

Présenté et soutenu publiquement devant le Jury Interrégional du Sud-Ouest

Le 30 novembre 2015 à Toulouse

par

Elodie MAGRE

Née le 17 octobre 1987 à Rodez

**Rôle du pharmacien à l'Hôpital de jour de la fragilité :
Impact d'une revue de médication sur l'optimisation
des ordonnances par les médecins traitants**

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Cécile LEBAUDY

JURY :

Président	Monsieur le Professeur Daniel CUSSAC
1^{er} assesseur	Monsieur le Docteur Jean GRELLET
2^{ème} assesseur	Monsieur le Docteur Philippe CESTAC
3^{ème} assesseur	Madame le Docteur Sandrine SOURDET
4^{ème} assesseur	Monsieur le Docteur Bruno CHICOULAA

UNIVERSITE TOULOUSE III - PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE 2015

THESE 2015/TOU3/2067

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

après soutenance du

MEMOIRE

du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie

Présenté et soutenu publiquement devant le Jury Interrégional du Sud-Ouest

Le 30 novembre 2015 à Toulouse

par

Elodie MAGRE

Née le 17 octobre 1987 à Rodez

**Rôle du pharmacien à l'Hôpital de jour de la fragilité :
Impact d'une revue de médication sur l'optimisation
des ordonnances par les médecins traitants**

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Cécile LEBAUDY

JURY :

Président	Monsieur le Professeur Daniel CUSSAC
1^{er} assesseur	Monsieur le Docteur Jean GRELLET
2^{ème} assesseur	Monsieur le Docteur Philippe CESTAC
3^{ème} assesseur	Madame le Docteur Sandrine SOURDET
4^{ème} assesseur	Monsieur le Docteur Bruno CHICOULAA

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} octobre 2015

Professeurs Émérites

M. BASTIDE R	Pharmacie Clinique
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G	Physiologie
M. CHAVANT L	Mycologie
Mme FOURASTÉ I	Pharmacognosie
M. MOULIS C	Pharmacognosie
M. ROUGE P	Biologie Cellulaire

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CHATELUT E	Pharmacologie	Mme BARRE A	Biologie
M. FAVRE G	Biochimie	Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique
M. HOUIN G	Pharmacologie	Mme BENDERBOUS S	Mathématiques – Biostat.
M. PARINI A	Physiologie	M. BENOIST H	Immunologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie	Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Chimie thérapeutique
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie	Mme COUDERC B	Biochimie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie	M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique	Mme DOISNEAU-SIXOU S	Biochimie
M. SIÉ P	Hématologie	M. FABRE N	Pharmacognosie
M. VALENTIN A	Parasitologie	M. GAIRIN J-E	Pharmacologie
		Mme MULLER-STAUMONT C	Toxicologie - Sémiologie
		Mme NEPVEU F	Chimie analytique
		M. SALLES B	Toxicologie
		M. SÉGUI B	Biologie Cellulaire
		M. SOUCHARD J-P	Chimie analytique
		Mme TABOULET F	Droit Pharmaceutique
		M. VERHAEGHE P	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. GESTAC P	Pharmacie Clinique	Mme ARÉLLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme GANDIA-MAILLY P (*)	Pharmacologie	Mme AUTHIER H	Parasitologie
Mme JUILLARD-CONDAT B	Droit Pharmaceutique	M. BERGÉ M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F	Pharmacie Clinique	Mme BON C	Biophysique
Mme SÉRONIE-VIVIEN S	Biochimie	M. BOUJILA J (*)	Chimie analytique
Mme THOMAS F	Pharmacologie	Mme BOUTET E	Toxicologie - Sémiologie
		M. BROUILLET F	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C	Physiologie
		Mme CAZALBOU S (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S	Bactériologie - Virologie
		Mme COSTE A (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N	Biochimie
		Mme DERAÈVE C	Chimie Thérapeutique
		Mme ÉCHINARD-DOUIN V	Physiologie
		Mme EL GARAH F	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A	Toxicologie
		Mme GIROD-FULLANA S (*)	Pharmacie Galénique
		Mme HALOVA-LAJOIE B	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I	Biochimie
		Mme LEFEVRE L	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A	Biochimie
		M. MARTI G	Pharmacognosie
		Mme MIREY G (*)	Toxicologie
		Mme MONTFERRAN S	Biochimie
		M. OLICHON A	Biochimie
		M. PERE D	Pharmacognosie
		Mme PORTHE G	Immunologie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D	Hématologie
		Mme TOURRETTE A	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELENDT M	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M	Mathématiques

(*) titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme COOL C	Physiologie
Mme FONTAN C	Biophysique
Mme KELLER L	Biochimie
Mme PALUDETTO M.N (**)	Chimie thérapeutique
M. PÈRES M.	Immunologie
Mme ROUCH L	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique

(**) Nomination au 1^{er} novembre 2015

REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse,

Monsieur le Professeur Daniel CUSSAC,

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté de présider mon jury de thèse malgré les nombreuses demandes des étudiants. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur Jean GRELLET,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse et de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma gratitude.

Monsieur le Docteur Philippe CESTAC,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail et pour tous les enseignements que vous m'avez dispensés pendant toutes ces années d'études. Je vous remercie également de tout cœur pour votre confiance, votre soutien et vos encouragements !

Madame le Docteur Sandrine SOURDET,

Merci d'avoir accepté de participer à ce travail et de siéger à mon jury de thèse. Je vous remercie aussi de nous avoir si bien accueillis dans votre service, pour tous vos conseils et votre disponibilité. Votre rire enchante toute la plateforme fragilité.

Monsieur le Docteur Bruno CHICOULAA,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Il était important que ce travail soit jugé par un médecin généraliste car ils sont au cœur de cette étude. Soyez assuré de ma reconnaissance.

Madame le Docteur Cécile LEBAUDY,

Cécile, je suis consciente de la chance que j'ai eu de t'avoir comme directrice de thèse et de pouvoir travailler à tes côtés. Tu m'as transmis ta passion pour la gériatrie quand j'étais externe. J'ai été enchantée de revenir quelques années plus tard comme interne. Je suis admirative de tes compétences et je te remercie pour tous les enseignements que tu m'as transmis. Je te dois beaucoup de mes connaissances. Je voulais également te dire merci pour toutes tes qualités humaines, ta patience, ta disponibilité et pour toute l'aide et le soutien que tu m'as apporté ! Je te remercie de m'avoir confié ce travail, qui me tient beaucoup à cœur.

A toutes les personnes qui ont participé à ce travail,

A Charlène,

Je te remercie pour ton efficacité, ton aide précieuse et tes conseils. Tu as tout de suite compris l'orientation que je voulais donner aux résultats de ce travail. Sans toi les statistiques auraient été une vraie galère !

Aux pharmaciens de la plateforme fragilité : Cécile, Soraya, Fred et Isa

Merci pour votre implication, vos super analyses d'ordonnances et votre aide pour le recueil de données.

Aux médecins, aux internes et au personnel paramédical de l'hôpital de jour de la fragilité,

Je vous remercie pour votre accueil, votre disponibilité et votre implication. C'était un véritable plaisir de venir tous les mardis après-midis. La plateforme fragilité est pour moi un exemple de coopération médicale où tous les professionnels de santé apportent leur pierre à l'édifice pour le bien des patients.

A tous les pharmaciens qui m'ont encadrée et formée pendant mon internat,

Merci pour tout ce que vous m'avez appris, vos conseils et votre confiance.

A ma famille,

A mes parents,

Merci papa pour ton soutien, pour m'avoir donné la chance de faire de longues études. Tu m'as transmis le goût du travail et de la persévérance. Je te dois mon caractère de battante qui m'a permis d'arriver jusque-là.

Merci maman pour toutes les valeurs que tu m'as transmises, pour ta générosité, ton amour et ton soutien sans limite. Toi qui a toujours cru en moi. Toi qui a séché mes larmes et qui m'a aidé à me relever dans les moments de découragements. Toi qui a toujours les mots qu'il faut pour m'apaiser et continuer à croire en la vie. Avec tout mon amour.

***A mes frères Alexis et Ghislain,** merci pour votre soutien et vos encouragements à la petite intello de la famille 😊 .*

***A ma tatie Marie-Thé,** merci pour tes encouragements et pour tous ces bons moments passés ensemble.*

A ma tatie Marie-France, merci pour ton soutien, toutes les belles cartes que tu m'envoies et tes nombreuses prières.

A Mélanie, ma cousine adorée je te remercie d'avoir toujours été là dans les bons et les mauvais moments. Pour tout ce que nous partageons depuis notre tendre enfance. Pour ton grain de folie qui me fait tant rire !

A tous les membres de ma famille qui m'ont soutenue et qui ont contribué de près ou de loin à ce que je suis devenue.

A mon papy Lucien, j'aurais tant voulu que tu sois là pour partager ce moment. Je suis sûre que de là-haut tu veilles sur moi. J'aimais ta douceur et ta sensibilité. Je ne t'oublierai jamais !

A tous ceux qui ont marqué ces années d'études, parce que c'était avant tout une très belle expérience humaine,

A ceux que j'ai connus à Limoges et qui ont tant ri de mon accent aveyronnais.

Ces un an et demi dans « le nord » n'auraient pas été les mêmes sans vous.

A Limoges, on pleure en arrivant et en partant !

A Stéphanie Michelet, merci pour tout ce que tu m'as appris. Pour tous ces bons moments que nous avons partagés, pour nos fous rires et nos larmes.

A Marion, tu as été la première avec qui j'ai noué une amitié lors de cette aventure Limougeaude. Merci pour tout ce que nous avons partagé, ta gentillesse et ta douceur.

A Nath, au bout d'un mois j'avais l'impression de te connaître depuis toujours. Merci pour ton amitié, ta générosité et ton soutien sans faille. Toi qui a toujours les mots qu'il faut. Que la vie t'apporte à nouveau le bonheur et la paix.

A Jenn et Flo, le petit rayon de soleil Alsacien. Merci pour votre amitié et tous ces moments inoubliables que nous avons partagés. Jenn, n'oublie pas que tu as tout pour toi. Merci pour tout ce que tu es et parce que tu me comprends.

A Justine, merci pour ton amitié et ton soutien, derrière ta grosse voix se cache un grand cœur.

A Anne-So, merci pour ton amitié, ta gaieté et ton sourire.

A ceux que j'ai connus à Toulouse,

A Isabelle Labadens, tu as été le tout premier pharmacien qui m'a encadré. Merci pour ta patience, ta gentillesse et ta grande pédagogie. Tu m'as aidé à prendre confiance en moi.

A Magali, merci pour ton amitié et ton soutien. Quand on te connaît, on découvre que sous ta carapace se cache une grande sensibilité. Parce qu'on se ressemble.

A toute l'équipe de la gestion, merci pour tous ces bons moments. Ce semestre avec vous a été une véritable bouffée d'oxygène.

A Audric et Juju, grâce à vous les « RECHERCHEV » n'ont plus de secret pour moi (ou presque !). Et surtout parce que, quand je vous vois, je sais que je vais repartir avec le sourire.

A Anne, merci pour tout le soutien que tu m'apportes, tes appels et tes petits messages. L'équipe ne serait pas la même sans ta douceur et ta gentillesse.

A Cathy (la petite maman), Dany (la plus dynamique), Stéphanie (qui garde toujours le sourire) et Christophe (qui a toujours le mot pour rire) parce que vous m'avez fait rire aux larmes !

A tous les autres qui ont permis que ce semestre soit au top !

Aux pharmaciens de Cass, bien plus que des collègues... Je vous remercie pour tout votre soutien surtout pendant ces derniers mois difficiles. Pour tous les fous rires que nous avons partagés et les heures passées à papoter après le travail.

A Laure, merci pour ton amitié. J'admire ton courage et la passion que tu mets dans ton travail. Prends bien soin de toi !

A Arnaud, parce que tu restes toujours calme et que tu gardes le sourire en toute circonstance.

A Marc Antoine, parce que tu assumes ta différence et que tes expressions me font bien rire.

A mes amis,

A Romain, toi qui a souvent les mots qu'il ne faut pas ☺. Merci pour ton amitié et parce que je sais que derrière ta maladresse tu es quelqu'un de profondément gentil.

A Stéphanie, pour tout ce que nous avons partagé entre Brive, Limoges et Toulouse. Merci pour ton soutien, ta gentillesse et ta disponibilité. Une nouvelle vie s'offre à toi, profite et crois en toi !

A Titi, ma petite binôme de TP avec qui je partageais la même vision du travail. Merci pour tous ces fous rires que nous avons eu en TP ou ailleurs et de m'avoir permis d'être ton témoin de mariage quelques années plus tard. Ces années n'auraient pas été les mêmes sans toi et ta bonne humeur ! Que ta nouvelle vie de maman t'apporte tout le bonheur que tu mérites.

A Rémy, merci pour ton amitié et tout ce que nous avons partagé. Au fil de ces années j'ai découvert quelqu'un d'une extrême générosité, qui a le cœur sur la main. J'espère que la vie t'apportera cette petite chose qui te manque pour être totalement heureux. Garde confiance et crois en toi !

A Seng-Kine et Antho, merci pour tous ces moments mémorables que nous avons partagés (la liste est longue), tous les fous rires! Pour toutes les heures que nous avons passé à papoter après les cours (jusqu'à ce que les lumières de la fac s'éteignent). Grâce à vous j'allais en cours avec le sourire.

A Thierry, tu n'étais au départ que celui qui me lançait de l'eau en TP et tu es finalement devenu un véritable ami, un confident. Celui que je peux appeler à minuit car je suis stressée. Je te dois en grande partie mon concours de l'internat, tu as su trouver les mots pour me booster et croire en moi quand j'étais totalement découragée. Je ne te remercierai jamais assez de tout le soutien que tu m'as apporté ces derniers mois malgré la distance. Pour moi tu as dépensé des fortunes en McFlurry !

A Pau, ma meilleure amie. Merci pour ton écoute et tout le soutien que tu m'apportes. Les meilleures amies permettent de tout traverser, les moments de doute, les désespoirs mais aussi tous les petits et grands bonheurs. J'adore ton optimisme communicatif qui me donne toujours foi en la vie ! Je suis sûre que maintenant tout ira bien pour toi. Et quoi qu'il arrive je serai toujours là !

A Popo, ma plus vieille amie. Au fil de ces 26 années d'amitié nous avons évolué, nous nous sommes éloignées mais jamais quittées. Vraiment merci pour tout, pour tout ce que nous avons vécu ! J'admire ton courage et ta force pour affronter toutes les épreuves de la vie. Tu as toujours su rebondir. Je suis fière de toi!

A tous les autres, que je ne peux pas citer (car ces remerciements sont déjà bien longs) mais qui ont permis que ces années soient ce qu'elles ont été...

***« Il ne s'agit pas d'ajouter des années à la vie
mais de la vie aux années »***

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	5
SOMMAIRE	11
LISTE DES FIGURES.....	12
LISTE DES TABLEAUX.....	13
LISTE DES ABREVIATIONS.....	14
I. INTRODUCTION	15
A. La fragilité.....	15
B. La polymédication	20
C. L'Hôpital de jour d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance de Toulouse	22
II. MATERIEL ET METHODE.....	24
A. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	24
B. Etape 1: recueil des données pendant l'hospitalisation	25
1. Rôle du pharmacien à l'Hôpital de jour de détection de la fragilité	25
2. Saisie des données	26
C. Etape 2: recueil des données 3 mois après l'hospitalisation	28
D. Analyse statistique	29
III. RESULTATS	31
A. Description de la population	32
B. Nombre et type de médicaments prescrits.....	34
C. Types de problèmes identifiés et prescriptions potentiellement inappropriées.....	36
D. Suivi à 3 mois par les médecins traitants des propositions d'optimisation	39
1. Arguments en lien avec l'appréciation clinique du médecin traitant	41
2. Arguments donnés par le médecin traitant sans lien avec le médicament	43
IV. DISCUSSION	45
V. CONCLUSION	53
BIBLIOGRAPHIE	54
ANNEXES.....	60
Annexe 1 : Formulaire Access	60
SERMENT DE GALIEN.....	61

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Les différents stades du processus de fragilité (adapté de Lang et al.).....	17
Figure 2. Le cycle de la fragilité selon Ahmed	19
Figure 3. Chronologie de l'étude	24
Figure 4 . Méthodologie de recueil trois mois après l'hospitalisation	29
Figure 5. Organigramme des patients inclus dans l'étude	31
Figure 6. Nombre de médicaments prescrits par patient	34
Figure 7. Ensemble des justifications lorsque le médecin traitant n'a pas modifié la prescription	40

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Principales caractéristiques des patients (n = 191)	32
Tableau 2. Principaux antécédents connus des patients (n = 191).....	33
Tableau 3. Classes médicamenteuses les plus prescrites (n = 191)	35
Tableau 4. Médicaments les plus prescrits (n = 191)	36
Tableau 5. Description des types de prescriptions potentiellement inappropriées selon les critères de la SFPC et les critères AMI de la HAS (n = 191)	37
Tableau 6. Médicaments potentiellement inappropriés les plus prescrits (n = 191)	38
Tableau 7. Indications non traitées les plus fréquentes (n = 191)	39
Tableau 8. Classes médicamenteuses les plus impliquées lorsque le médecin renvoie au spécialiste (n = 141)	42
Tableau 9. Classes médicamenteuses et molécules les plus impliquées dans les refus argumentés par le médecin (n=141)	43
Tableau 10. Arguments sans lien avec le type d'interventions proposées (n = 141)	44

LISTE DES ABREVIATIONS

ADL : Activities of Daily Living

AMI: Alerte et Maitrise de la latrogénie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

CDR : Clinical Dementia Rating

CRF : Case Report Form

CRH : Compte Rendu d'Hospitalisation

DBI : Drug Burden Index

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

GDS : Geriatric Depression Scale

HAS : Haute Autorité de Santé

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton

MAI : Medication Appropriateness Index

MMSE : Mini Mental State Examination

MNA : Mini Nutritionnal Assesement

MPI : Médicament Potentiellement Inapproprié

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PPI : Prescription médicamenteuse Potentiellement Inappropriée

RCP: Résumé des Caractéristiques du Produit

RGO : Reflux gastro-œsophagien

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SHARE : Survey of Health Aging and Retirement in Europe

SMR: Service Médical Rendu

SPPB : Short Physical Performance Battery

UGD: Ulcère gastroduodéal

I. INTRODUCTION

La proportion de sujets âgés progresse en Europe en raison d'une augmentation de l'espérance de vie et du passage de la génération baby-boom vers le grand âge (1). La France suit les mêmes tendances démographiques. Selon l'INSEE, au 1^{er} janvier 2015, plus de 6 millions de personnes avaient plus de 75 ans soit 9% de la population (2). A l'horizon 2060, ce taux devrait atteindre 16.2% (3). L'avancée en âge s'accompagne souvent d'une augmentation de la multi-morbidité et d'une perte d'autonomie. La dépendance concerne 4% des personnes françaises âgées de 60 à 69 ans, 8% des personnes de 70 à 79 ans et s'accroît après 90 ans pour atteindre un taux de 42%. Son coût est estimé à 25 milliards d'euros en France (4). La prévention de la dépendance représente donc un enjeu de Santé Publique majeur. Ces dernières années, le nombre de rapports d'experts et de recommandations visant à prévenir l'entrée dans la dépendance se sont multipliés. Le projet de loi de septembre 2015 relatif à l'adaptation de la société au vieillissement souligne l'importance d'anticiper la perte d'autonomie et d'améliorer l'accès aux aides techniques et aux actions collectives de prévention. Il met notamment l'accent sur le repérage de la fragilité qui est une étape réversible précédant la dépendance (5).

A. La fragilité

La fragilité est un des facteurs principaux pouvant conduire à la perte d'autonomie. Sa détection est donc un levier essentiel de prévention de la dépendance.

La définition de la fragilité est actuellement controversée. De nombreux modèles ont été proposés mais chacun présente ses limites. La Société Française de Gériatrie et de Gérontologie définit la fragilité comme un syndrome clinique qui reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve et une altération des mécanismes d'adaptation au stress (6). Les sujets âgés fragiles seraient donc plus sensibles à des stress mêmes mineurs (infection, iatrogénie...) pouvant les faire

basculer vers l'incapacité et la dépendance. Le concept de fragilité ne concerne pas toutes les personnes âgées. Il ne doit pas non plus être confondu avec la comorbidité ou l'incapacité qui sont des entités cliniques distinctes selon Fried (7).

Les principales définitions de la fragilité ont été établies par Fried, Rockwood et Mitnitski. L'approche de Fried est actuellement la plus utilisée car elle est fondée sur une base physiologique et ses composants sont facilement mesurables. Elle décrit la fragilité comme un phénotype ou un syndrome caractérisé par au moins trois des critères suivants :

- Perte de poids involontaire (4 à 5 kg en un an)
- Faiblesse musculaire : diminution de la force de préhension (inférieure à 20% par rapport à la norme)
- Asthénie : perte d'énergie et d'endurance rapportée par le patient
- Diminution de la vitesse de marche (inférieure à 20% par rapport à la norme)
- Faible activité physique et sédentarité caractérisées par une faible dépense énergétique.

Le patient est considéré comme robuste s'il ne présente aucun de ces critères, comme pré-fragile s'il a un ou deux critères et enfin comme fragile s'il a trois critères ou plus (8). Cependant, cette définition cible une approche clinique et ne prend pas en compte d'autres composantes essentielles comme les troubles cognitifs et sensoriels (9).

Selon Rockwood et Mitnitski, la fragilité se caractérise par une accumulation progressive des déficits et elle peut être mesurée par un index de fragilité. Cet index est composé de très nombreux critères comprenant des symptômes, des maladies, des invalidités... En vieillissant, le sujet accumule des déficits de santé qui vont favoriser l'apparition de maladies et d'incapacités (10). Néanmoins, il est difficile d'appliquer cette définition en routine en raison de sa complexité.

La fragilité est un processus dynamique et transitoire situé entre deux états : la robustesse où le sujet âgé est autonome et en bonne santé, et la dépendance. Le processus de fragilité comprend lui-même trois stades : la pré-fragilité, la fragilité et le stade des complications (Figure 1).

- La pré-fragilité est cliniquement silencieuse. Les réserves physiologiques sont diminuées mais encore suffisantes afin de répondre à un stress extérieur (affection aiguë, blessure ...) et la récupération est totale.
- La fragilité est caractérisée par une diminution des réserves physiologiques qui induit une récupération incomplète et plus lente suite à une agression extérieure.
- Le dernier stade est celui des complications avec une possible entrée dans la dépendance (11).

Les études montrent que les sujets fragiles ont plus de risques de chute (OR=3.0-3.6 ; $p<0.001$), de fracture (OR=2.2-2.3 ; $p<0.001$), de perte de mobilité (HR=1.5 ; $p<0.0001$), de perte d'autonomie (HR= 1.98 ; $p<0.0001$), d'hospitalisation (HR=1.29 ; $p<0.004$), d'institutionnalisation et de décès (HR=2.24 ; $p<0.0001$) (8,12,13). La pré-fragilité et la fragilité sont potentiellement réversibles contrairement à la dépendance qui est irréversible. Il est donc essentiel de détecter la fragilité à un stade précoce afin de prévenir la survenue de ces complications grâce à une prise en charge adaptée.

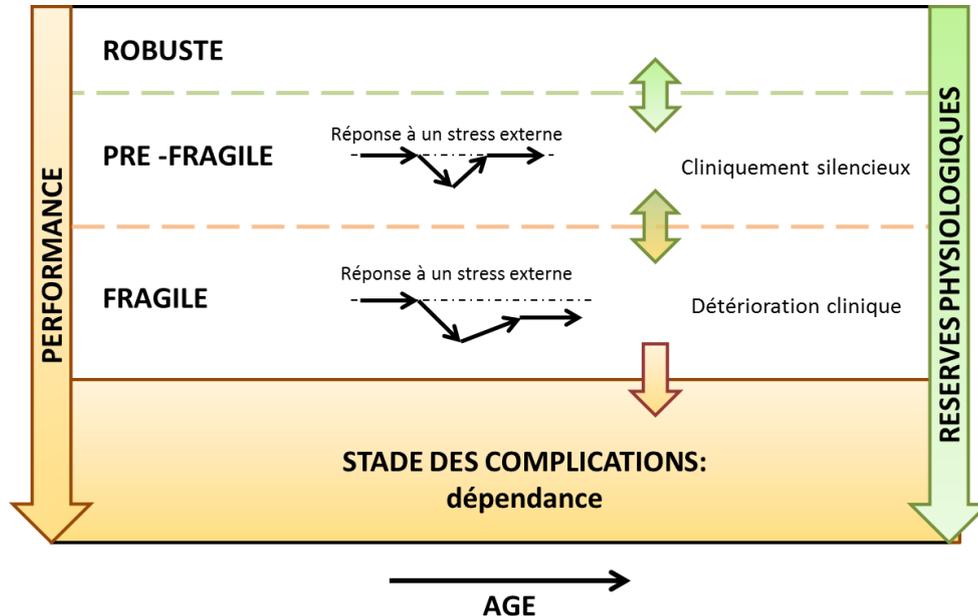


Figure 1. Les différents stades du processus de fragilité (adapté de Lang et al.)

La prévalence de la fragilité est variable selon la définition utilisée. D'après l'enquête SHARE (Survey of Health, Aging and Retirement in Europe) 17% des

Européens de plus de 65 ans vivant à domicile sont fragiles et 42.3% sont pré-fragiles selon les critères de Fried. En France, 43.6% et 15% des personnes de plus de 65 ans sont respectivement pré-fragiles et fragiles (14). D'après une récente revue systématique s'appuyant sur 21 études, la prévalence de la fragilité physique est de 9.9% chez les plus de 65 ans. La fragilité est associée à l'âge et au sexe. En effet, la prévalence est plus importante chez les femmes et augmente nettement chez les sujets de plus de 80 ans (15).

De nombreux facteurs favorisant la fragilité ont été décrits mais il n'existe pas de consensus à l'heure actuelle. On peut les regrouper en plusieurs catégories (11,14,16,17) :

- Les facteurs médicaux : la polyopathie, la malnutrition, la sarcopénie, les troubles de la marche et de l'équilibre, les troubles de la continence, les troubles sensoriels et la polymédication.
- Les troubles cognitifs.
- Les facteurs psychologiques notamment la dépression.
- Les facteurs environnementaux et sociaux comme l'isolement social ou un faible niveau d'éducation.

Ahmed propose l'hypothèse d'un cycle de la fragilité montrant le lien éventuel entre les facteurs les plus souvent mis en cause (Figure 2) (17).

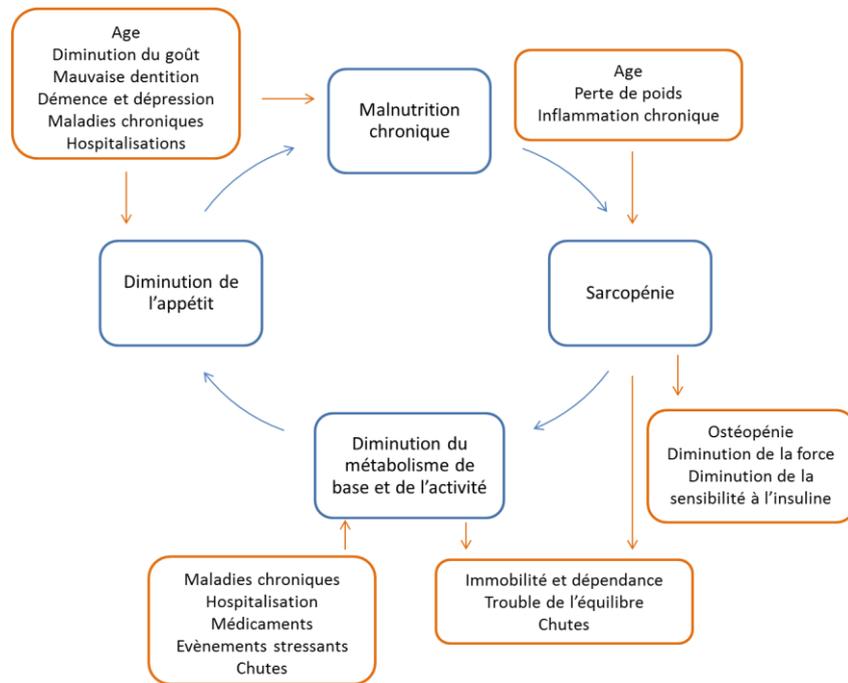


Figure 2. Le cycle de la fragilité selon Ahmed

La physiopathologie de la fragilité n'est pas clairement établie. Elle serait la conséquence d'anomalies physiologique et immunologique. De plus en plus de preuves montrent un lien entre la fragilité et l'inflammation. Cette dernière pourrait expliquer en partie le processus biologique responsable de la fragilité (11,18). D'autres facteurs sont proposés comme les troubles endocriniens ainsi qu'une augmentation de l'activité procoagulante (6). Des études sont encore nécessaires afin de l'affirmer.

A l'heure actuelle, une multitude d'outils de détection de la fragilité ont été proposés mais aucun n'a été validé. La Haute Autorité de Santé (HAS) propose d'utiliser un questionnaire basé sur le phénotype de Fried associé à des questions d'ordre social et cognitif (19). Certains signes cliniques sont décrits comme des points essentiels du dépistage : les faibles performances fonctionnelles (évaluées par la vitesse de marche, le *Short Physical Performance Battery* (SPPB) et la force de préhension), la fatigue et la vulnérabilité socio-économique (6). Selon plusieurs travaux, la vitesse de marche (test de marche sur 4 mètres) serait, par son aspect pratique et sa sensibilité, un des outils les plus adaptés (20).

Le repérage de la fragilité est une première étape qui doit être suivie d'une évaluation gériatrique globale accompagnée d'interventions personnalisées et

ciblées (19). L'évaluation est une démarche multidisciplinaire. Elle peut être réalisée en ambulatoire ou en hôpital de jour de gériatrie et sa synthèse doit être transmise au médecin traitant. Des interventions « multi-domaines » sont proposées et comprennent le plus souvent : un programme d'activité physique, des conseils nutritionnels, une réévaluation du traitement médicamenteux et si besoin une mise en place d'aides sociales (19,21). La prise en charge de la fragilité a pour but d'améliorer les fonctions physiques, cognitives et le contexte social du patient afin de prévenir la dépendance. Elle doit permettre au sujet âgé de vivre le plus longtemps possible à domicile s'il le souhaite et de manière autonome (22).

D'après un consensus d'experts, quatre traitements présentent une certaine efficacité dans la prise en charge de la fragilité : l'exercice physique, la supplémentation calorique et protéique, l'apport de vitamine D et la réduction de la polymédication (23).

B. La polymédication

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la polymédication comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments » (24). Il n'existe pas de consensus déterminant le nombre de médicaments à partir duquel on peut parler de polymédication. Ce chiffre varie selon les auteurs entre 5 et 10 principes actifs. Le terme d'hyperpolypharmacie définit quant à lui la consommation de plus de 10 médicaments (25). La polymédication est fréquente, 51% des européens de plus de 65 ans (26) et 90.3% des français de plus de 75 ans prendraient au moins 6 médicaments (27). Les sujets âgés sont particulièrement touchés en raison d'une augmentation de la polyopathie liée au vieillissement.

La polymédication peut avoir des effets néfastes pour le patient comme un défaut d'observance, une majoration des interactions médicamenteuses, un risque iatrogène accru avec une augmentation des hospitalisations et de la mortalité [HR =2.23, (IC 95%: 1.21-4.12)] (28–31). Elle favorise également le risque de sous traitement de certaines pathologies mais aussi la prescription de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) dont les indications ou le rapport bénéfice/risque

sont discutables (29,32,33). Il faut noter que le manque d'essais cliniques chez les sujets âgés ainsi que la modification des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques dans cette population favorise également le risque iatrogène (34).

La polymédication peut avoir des conséquences cliniques négatives. La consommation de 5 à 10 médicaments ou plus selon les auteurs favoriserait le déclin fonctionnel et cognitif, les chutes, les fractures et la malnutrition (31,35,36). La prescription de MPI peut avoir elle aussi un impact négatif sur l'état de santé du patient. En effet, l'exposition prolongée à des MPI serait associée au déclin fonctionnel et à une altération des performances physiques et cognitives des sujets âgés (28,37,38).

De plus, plusieurs études récentes montrent que la prévalence de la polymédication et de la prescription de MPI est plus importante chez les sujets fragiles par rapport aux patients robustes (39–42). D'après Gnjjidic et al. , les patients fragiles ont un odd ratio ajusté de 2.55 (IC 95% : 1.69-3.84) pour la polymédication, de 5.80 (IC 95% : 2.90-11.61) pour l'hyperpolypharmacie et de 2.33 (IC 95% : 0.76-8.26) pour le *Drug Burden Index* (DBI). La prescription de médicaments à haut risque favoriserait l'apparition d'un syndrome de fragilité dans les deux ans (41).

Selon la HAS, la prévention de la fragilité commence par la réévaluation des médicaments et la suppression des prescriptions inappropriées (19). Depuis plusieurs années, de plus en plus de dispositions sont mises en place afin d'améliorer la prise en charge médicamenteuse des sujets âgés. La loi de santé publique du 9 août 2004 définit la réduction des prescriptions inadaptées chez les personnes âgées comme un objectif de santé publique (43). Le projet de loi de septembre 2015 relatif à l'adaptation de la société au vieillissement veut quant à lui favoriser le bon usage des médicaments chez le sujet âgé, aider le médecin à gérer au mieux la consommation médicamenteuse inadaptée et développer l'accompagnement pharmaceutique des patients (5).

C. L'Hôpital de jour d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance de Toulouse

En 2011, un hôpital de jour d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance a été créé au Gérontopôle de Toulouse. Cette unité permet de détecter les sujets âgés fragiles et de mettre en place des mesures préventives personnalisées afin de lutter contre la perte d'autonomie fonctionnelle et de retarder le processus d'entrée dans la dépendance (44).

Chaque jour environ cinq patients, le plus souvent adressés par leur médecin traitant, sont hospitalisés à la plateforme fragilité. La prise en charge est réalisée par une équipe multidisciplinaire (médecin, infirmière, kinésithérapeute, diététicienne, psychologue, professeur d'activité physique, pharmacien...). Un recueil des données sociodémographiques des patients ainsi que de leurs habitudes de vie, de leurs antécédents médicaux et de leur prescription médicamenteuse est effectué. Les équipes médicale et paramédicale évaluent ensuite :

- L'autonomie grâce aux échelles ADL (*Activities of Daily Living*) et IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*)
- Les troubles cognitifs grâce au MMSE (*Mini Mental State Examination*) et au CDR (*Clinical Dementia Rating*)
- Les troubles de l'humeur et de l'anxiété grâce à l'échelle GDS (*Geriatric Depression Scale*)
- L'état nutritionnel grâce au MNA (*Mini Nutritionnal Assesement Examination*) et l'état bucco-dentaire
- Les capacités visuelles et auditives
- Les capacités fonctionnelles grâce au score SPPB qui associe un test d'équilibre, un test de vitesse de marche et un test de lever de chaise
- La fragilité selon les critères de Fried

Des actions préventives sont proposées au patient. Celles-ci comprennent le plus souvent un programme d'activité physique et des conseils nutritionnels. Selon les besoins, il peut également être préconisé des consultations spécialisées, une réévaluation du traitement médicamenteux ainsi que des aides sociales.

A l'issue de la journée, un plan de prévention personnalisé reprenant l'évaluation gériatrique ainsi que les interventions proposées est remis au patient. Un exemplaire est également transmis au médecin traitant pour le laisser libre de la mise en œuvre des propositions. De plus, il est demandé au patient de prendre rendez-vous avec lui dans les 15 jours afin de discuter du programme recommandé. Une surveillance annuelle est réalisée à la plateforme afin de faire un bilan des actions proposées et d'évaluer leur impact (44).

En 2014, une étude réalisée au sein de cet hôpital de jour a montré que 71.2% des patients hospitalisés avait une prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée (PPI) (45). Depuis, 5 pharmaciens assurent chacun une permanence d'un après-midi par semaine à la plateforme afin de réévaluer les prescriptions médicamenteuses en collaboration avec l'équipe médicale. L'objectif est de proposer aux médecins traitants une prise en charge médicamenteuse adaptée aux comorbidités, afin de réduire la polymédication et prévenir les événements iatrogènes. Ces recommandations sont argumentées et communiquées aux patients et aux médecins traitants grâce au compte rendu d'hospitalisation (CRH).

Dans ce contexte, nous avons souhaité mesurer l'impact à trois mois de la revue de médication réalisée à la plateforme fragilité sur l'optimisation des prescriptions par les médecins traitants. Les objectifs secondaires de cette étude sont de décrire le type d'interventions proposées, les classes thérapeutiques des médicaments pour lesquels les propositions n'ont pas été appliquées par le médecin traitant ainsi que les raisons du non suivi.

II. MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude descriptive prospective monocentrique réalisée à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance de Toulouse du 2 décembre 2014 au 28 mai 2015 (Figure 3).

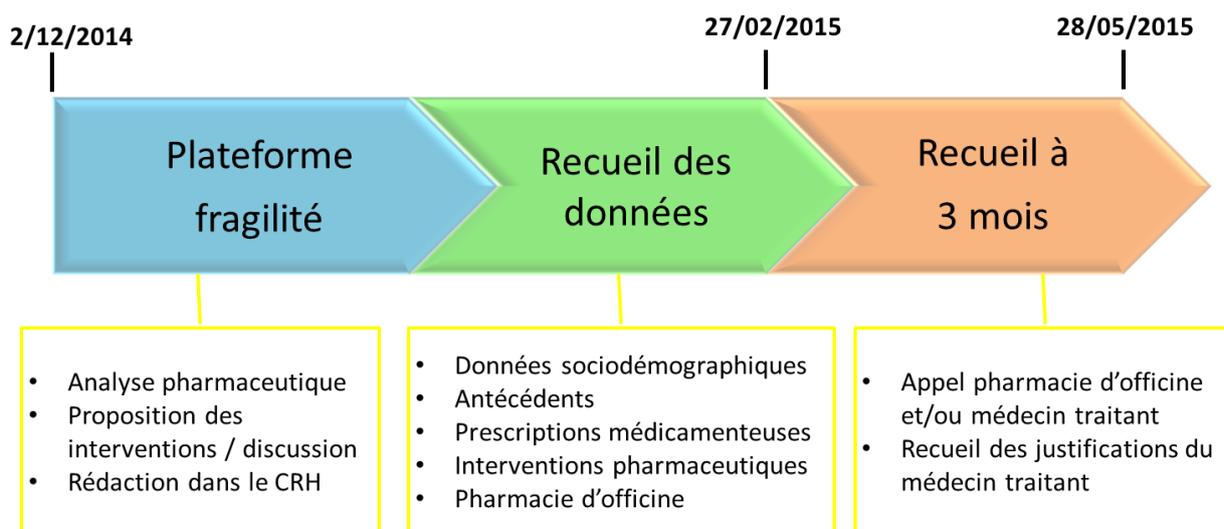


Figure 3. Chronologie de l'étude

A. Critères d'inclusion et d'exclusion

Tous les patients hospitalisés à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance entre le 2 décembre 2014 et le 27 février 2015 ont été inclus dans l'étude.

Ont ensuite été exclus les patients hospitalisés dans un service de gériatrie du CHU de Toulouse ou bien décédés dans les trois mois suivants leur passage à la plateforme fragilité.

Les médicaments d'automédication, de phytothérapie et d'homéopathie n'ont pas été retenus dans cette étude.

B. Etape 1: recueil des données pendant l'hospitalisation

1. Rôle du pharmacien à l'Hôpital de jour de détection de la fragilité

Une analyse exhaustive des ordonnances a été réalisée pour chaque patient par un pharmacien spécialisé en gériatrie.

Afin d'identifier les prescriptions potentiellement inappropriées, des outils basés sur des critères explicites et implicites ont été utilisés.

Les critères explicites sont le plus souvent élaborés par des consensus d'experts. Ils se présentent sous forme de listes de médicaments et peuvent être appliqués chez tous les patients. Dans notre étude, ont été utilisés :

- La liste de Laroche qui est une liste française de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de plus de 75 ans (46).
- La liste STOPP-START adaptée en langue française. Elle définit les médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé mais aussi les traitements appropriés à prescrire en l'absence de contre-indication (47).

Les critères implicites font quant à eux référence aux caractéristiques de chaque patient. En effet, une analyse de chaque médicament présent sur l'ordonnance est réalisée en fonction des antécédents, des comorbidités ainsi que des données cliniques du sujet. Pour réaliser cette analyse, le pharmacien s'est appuyé sur :

- Les dix items du *Medication Appropriateness Index* (MAI) élaboré par Hanlon : l'indication du médicament, son efficacité, les recommandations, la durée du traitement, les interactions médicamenteuses, les interactions médicaments/maladie, les redondances et le coût (48).
- Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du médicament publié dans le Vidal.
- Le programme « Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé » (PMSA) élaboré par la HAS (49).

- Le niveau de Service Médical Rendu (SMR) des médicaments déterminé par la HAS.
- Les indicateurs de pratique clinique AMI (Alerte et Maitrise de la latrogénie) proposés par la HAS : la prescription concomitante de trois psychotropes ou plus, deux neuroleptiques ou plus, deux benzodiazépines ou plus, deux antidépresseurs ou plus, deux diurétiques ou plus et quatre antihypertenseurs ou plus (50–53).
- Les critères cliniques du patient répertoriés dans le CRF: les antécédents médicaux, le score de fragilité selon Fried, l'autonomie, l'état nutritionnel, les troubles du sommeil, la présence d'une incontinence urinaire, la pression artérielle et la fréquence cardiaque.
- Le bilan biologique du patient réalisé à l'Hôpital de jour de la fragilité ou en ville si disponible.

Les interventions pharmaceutiques ont ensuite été proposées au médecin de la plateforme. Après concertation, l'ensemble des optimisations médicamenteuses recommandées par les équipes médicale et pharmaceutique ont été rédigées dans le CRH destiné au médecin traitant.

Le pharmacien a également recueilli pour chaque patient les coordonnées du médecin renseignées sur le CRH ainsi que ceux de la pharmacie d'officine référente. Celle-ci était le plus souvent indiquée sur les ordonnances médicamenteuses. Dans le cas contraire, le patient ou sa famille ont été interrogés.

2. Saisie des données

L'ensemble des informations nécessaires à l'étude ont été répertoriées dans un formulaire Access® (Annexe 1).

Pour chaque patient hospitalisé à la plateforme fragilité, ont été recueillis à partir du Case Report Form (CRF) :

- Les données sociodémographiques : le sexe, l'âge, le mode d'habitation (seul, avec conjoint, avec famille ou autres) et le lieu d'habitation (domicile individuel, habitation collective, foyer logement ou EHPAD).
- Le poids, la taille, la clairance de la créatinine selon Cockcroft, le score ADL ainsi que le score de fragilité selon Fried.
- Les antécédents médicaux.
- Les antécédents de chutes au cours des trois derniers mois.
- Les prescriptions médicamenteuses : le nom du médicament, sa dose et sa posologie.

Le nombre et le type d'optimisations thérapeutiques proposées au médecin traitant ont été répertoriés et classés selon les critères d'interventions pharmaceutiques définis par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) :

- **Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus :**
 - ✓ Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable :
 - Appartenant à la liste de Laroche (46)
 - Autres que ceux de la liste de Laroche (Liste STOPP- START (47) et au regard des données cliniques et biologiques du patient)
 - ✓ Présence de médicament(s) ayant une efficacité discutable (présentant un Service Médical Rendu insuffisant) :
 - Appartenant à la liste de Laroche
 - Autres que ceux de la liste de Laroche
- **Contre-indication absolue** : il existe une contre-indication absolue à l'usage du médicament.
- **Indication non traitée** :
 - ✓ Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide.
 - ✓ Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé.
- **Redondance** : un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance.

- **Médicament non indiqué** : prescription de deux médicaments ou plus à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique
 - ✓ Indicateurs de pratique clinique AMI : prescription concomitante de trois psychotropes ou plus, de deux diurétiques ou plus et de quatre antihypertenseurs ou plus (50–53).
 - ✓ Autres redondances.
- **Interaction médicamenteuse majeure** : un médicament interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante

C. Etape 2: recueil des données 3 mois après l'hospitalisation

Trois mois après l'hospitalisation, les pharmacies d'officine et les médecins traitants des patients pour lesquels des modifications thérapeutiques ont été proposées, ont été contactés selon la méthodologie suivante (Figure 4) :

Dans un premier temps, la pharmacie d'officine a été appelée afin de connaître les médicaments délivrés au cours des trois derniers mois et plus particulièrement ceux de la dernière ordonnance prescrite par le médecin traitant. La DCI, le dosage et la posologie journalière ont été recueillis pour chaque médicament. Le but était de savoir si les optimisations de traitement proposées lors de l'hospitalisation avaient été acceptées par le médecin traitant trois mois après.

Pour les patients vivants en EHPAD, le traitement médicamenteux du patient a été obtenu en appelant l'établissement d'hébergement.

Dans un second temps, le médecin traitant a été contacté par téléphone seulement si des données étaient manquantes lors de l'appel à l'officine/EHPAD ou bien si les recommandations n'avaient *a priori* pas été acceptées. Nous avons repris avec lui chaque recommandation proposée dans le CRH pour savoir s'il l'avait appliquée, et la justification dans le cas contraire.

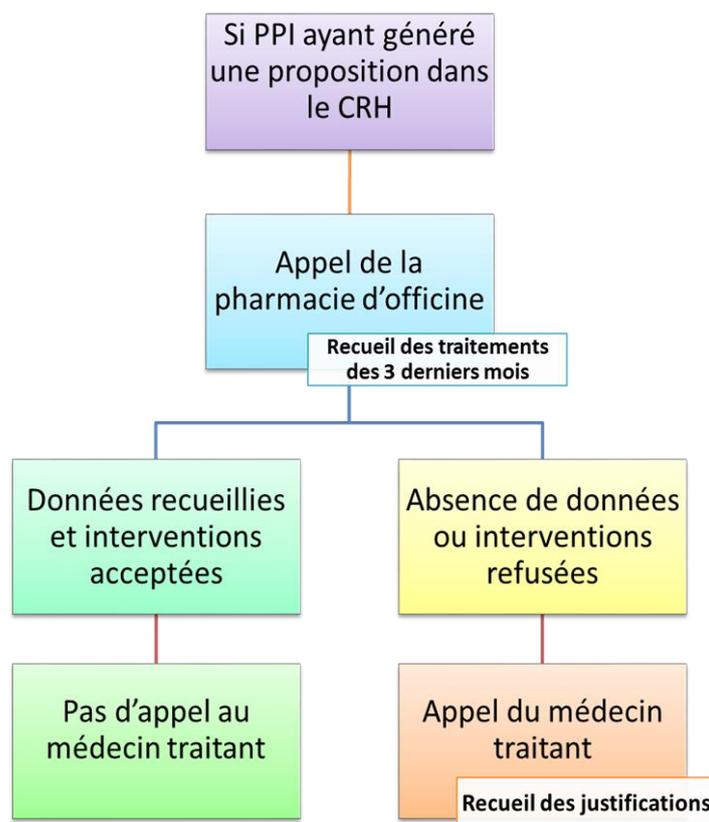


Figure 4 . Méthodologie de recueil trois mois après l'hospitalisation

Le nombre de propositions appliquées pour chaque patient, ainsi que les justifications lorsque le médecin n'avait pas modifié la prescription ont été enregistrés dans le formulaire Access®.

D. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SAS® v9.3. (SAS Institute Inc., NC, USA).

Une analyse descriptive des caractéristiques des patients et de leur prescription a été effectuée.

Les variables qualitatives ont été décrites par des effectifs et des pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées par la moyenne et l'écart type lorsque la distribution était Gaussienne et par la médiane et l'intervalle

interquartile (25ème et 75ème percentile de la distribution [p25 % - p75 %]) dans le cas contraire.

Afin de comparer deux variables qualitatives, un test du Chi-deux de Pearson a été utilisé si les conditions d'application étaient respectées et un test non paramétrique de Fisher si elles ne l'étaient pas.

III. RESULTATS

195 patients ont été hospitalisés à l'Hôpital de jour de la Fragilité entre le 2 décembre 2014 et le 27 février 2015. Quatre patients ont été exclus initialement : deux pour lesquels le traitement était manquant, un qui a été adressé directement aux urgences et un pour lequel le médecin traitant était inconnu. 191 patients ont donc été inclus dans l'étude au départ. Puis lors des appels 3 mois plus tard, 4 patients ont été exclus des résultats (2 décès, et 2 hospitalisations) (Figure 5).

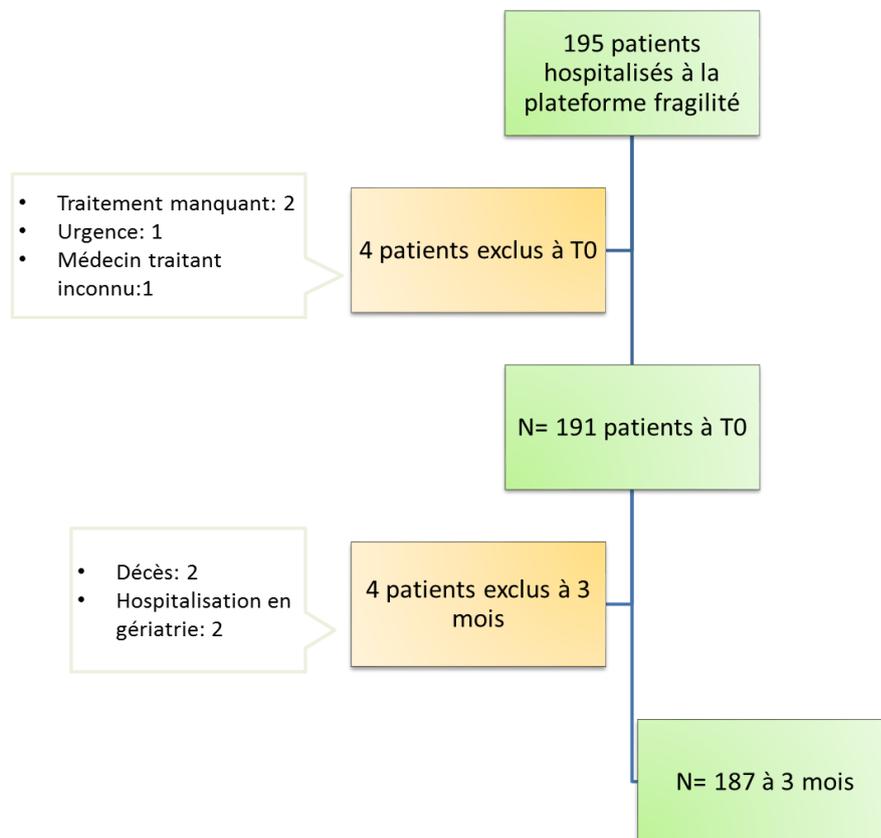


Figure 5. Organigramme des patients inclus dans l'étude

A. Description de la population

Les tableaux 1 et 2 décrivent les principales caractéristiques et antécédents médicaux des patients lors de l'inclusion initiale.

Tableau 1. Principales caractéristiques des patients (n = 191)

Caractéristiques des patients (n = 191)				
Démographiques	N	%	Moyenne	Ecart-type
Age en années			83.11	6.28
Genre				
Femme	134	70.16		
Homme	57	29.84		
Sociales	N	%		
Lieu d'habitation*				
Domicile (habitation individuelle)	121	65.76		
Domicile (habitation collective)	49	26.63		
Foyer logement	8	4.35		
EHPAD	6	3.26		
Mode d'habitation*				
Seul	105	55.85		
Avec conjoint	62	32.98		
Autres	11	5.85		
Avec famille	10	5.32		
Dépendance*	N	Médiane	Q25	Q75
Score ADL	187	5.50	5	6
Fragilité*	N	Médiane	Q25	Q75
Score de Fried	188	2	1	3
Fonction rénale*	N		Moyenne	Ecart-type
Clairance de la créatinine selon Cockcroft	189		58.92	22.38
Chutes*	N	%		
Oui	69	36.1		
Non	116	60.7		

*Données manquantes : n= 7 pour le lieu d'habitation, n=3 pour le mode d'habitation, n =4 pour le score ADL, n=3 pour le score de Fried, n=2 pour la fonction rénale, n= 6 pour les chutes

Tableau 2. Principaux antécédents connus des patients (n = 191)

Principaux antécédents des patients (n = 191)	N	%
HTA		
Oui en cours	106	55.50
Arthrose		
Oui en cours	66	34.55
Oui terminé	1	0.52
Hypercholestérolémie*		
Oui en cours	57	30.00
Oui terminé	1	0.53
Dépression		
Oui en cours	49	25.65
Oui terminé	6	3.14
FA*		
Oui en cours	46	24.21
Hypothyroïdie*		
Oui en cours	44	23.16
Oui terminé	1	0.53
Diabète*		
Oui en cours	33	16.75
Douleur chronique		
Oui en cours	28	14.66
Œsophagite / RGO		
Oui en cours	21	10.99
Ostéoporose		
Oui en cours	20	10.47
Oui terminé	1	0.52
IC		
Oui en cours	19	10.00
IDM*		
Oui en cours	14	7.37
Oui terminé	10	5.26
AVC		
Oui en cours	11	5.76
Oui terminé	7	3.66
BPCO		
Oui en cours	11	5.76
Valvulopathie		
Oui en cours	8	4.21
DTA		
Oui en cours	7	3.66
TVP		
Oui en cours	6	3.14
Oui terminé	12	6.28
UGD		
Oui en cours	4	2.09
Oui terminé	4	2.09

*Données manquantes : n= 2 pour le diabète, n=1 pour la fibrillation auriculaire, n=1 pour l'hypercholestérolémie, n= 1 pour l'hypothyroïdie, n= pour l'infarctus du myocarde

B. Nombre et type de médicaments prescrits

183 patients (95.8%) avaient au moins un médicament prescrit. Le nombre moyen de médicaments par patient était de 6.38 +/- 3.4 [0 à 17]. Les patients étaient pour la plupart polymédiqués (> 5 médicaments) voire hyperpolymédiqués (> 9 médicaments) (Figure 6).

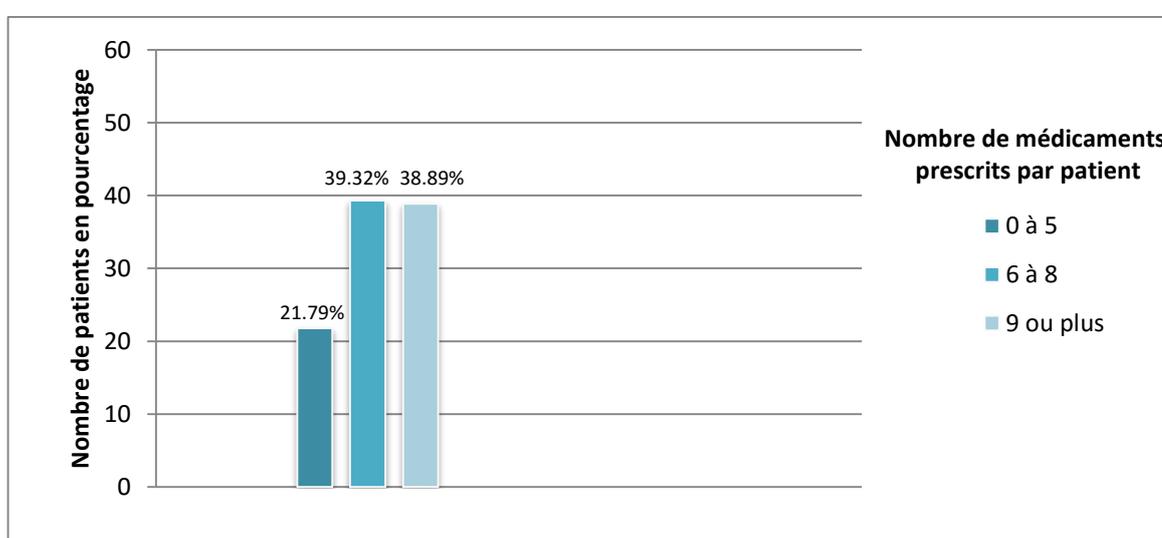


Figure 6. Nombre de médicaments prescrits par patient

Les tableaux 3 et 4 présentent les classes médicamenteuses ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique) et les médicaments les plus prescrits.

Les classes pharmacologiques les plus prescrites étaient les antithrombotiques, les analgésiques/antipyrétiques, les hypolipémiants et les médicaments contre l'UGD et le RGO.

Tableau 3. Classes médicamenteuses les plus prescrites (n = 191)

Code et Libellé ATC		Nb de patients (n = 191)	Nb de lignes
A	Voies digestives et métabolisme	128 (67%)	229
A02	Médicaments pour les troubles de l'acidité		
	A02B Médicaments pour l'ulcère gastroduodéal et le reflux gastroœsophagien	62	65
A06	Médicaments de la constipation		
	A06A Médicaments de la constipation	34	40
A10	Médicaments du diabète		
	A10B Antidiabétiques sauf insulines	25	35
A11	Vitamines		
	A11C Vitamines a et d, associations des deux incluses	30	30
B	Sang et organes hématopoïétiques	103 (54%)	115
B01	Antithrombotiques		
	B01A Antithrombotiques	98	105
C	Système cardiovasculaire	149 (78%)	353
C01	Médicaments en cardiologie		
	C01B Anti arythmiques, classe I et III	24	24
C03	Diurétiques		
	C03C Diurétiques de l'anse	34	35
C07	Bétabloquants		
	C07A Bétabloquants	50	50
C08	Inhibiteurs calciques		
	C08C Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominant	37	37
C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine		
	C09A Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) non associées	31	32
	C09C Antagonistes de l'angiotensine II	22	22
C10	Hypolipémiants		
	C10A Hypolipémiants seuls	67	70
H	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	55 (28%)	62
H03	Médicaments de la thyroïde		
	H03A Préparations thyroïdiennes	50	56
N	Système nerveux	141 (74%)	297
N02	Analgésiques		
	N02B Autres analgésiques et antipyrétiques	71	75
N05	Psycholeptiques		
	N05B Anxiolytiques	44	48
	N05C Hypnotiques et sédatifs	46	47
N06	Psychoanaleptiques		
	N06A Antidépresseurs	54	61

Tableau 4. Médicaments les plus prescrits (n = 191)

ATC	DCI	Nb patients (n = 191)
N02BE01	PARACETAMOL	66 (34%)
B01AC06	ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	57 (29%)
H03AA01	LEVOTHYROXINE SODIQUE	50 (26%)
C03CA01	FUROSEMIDE	33 (17%)
A11CC05	COLECALCIFEROL	30 (15,7%)
B01AA	FLUINDIONE	24 (12,5%)
A02BC05	ESOMEPRAZOLE	23 (12%)
C07AB07	BISOPROLOL	22 (11.5%)

C. Types de problèmes identifiés et prescriptions potentiellement inappropriées

Le tableau 5 détaille les types de problèmes identifiés sur les prescriptions, classés selon les critères de la SFPC. Pour définir si une prescription était potentiellement inappropriée, nous avons considéré les critères du tableau 5 en excluant les propositions correspondant à :

- *Une Indication non traitée* lorsqu'il s'agissait d'une supplémentation en vitamine D (car il est possible que le patient ait déjà eu une supplémentation à notre insu).
- *Des interactions médicamenteuses jugées « non majeures ».*

D'après cette définition, 132 patients (69.1%) avaient au moins une prescription potentiellement inappropriée (PPI). Huit patients n'avaient pas de traitement médicamenteux.

Les trois types de PPI les plus fréquentes étaient :

- la présence de médicaments ayant un rapport bénéfice/risque défavorable autre que ceux de la liste de Laroche (n= 64 patients; 33.5%).
- la présence de médicaments *a priori* non indiqués en l'absence d'antécédent déclaré ou de signe clinique (n= 50 patients ; 26%).
- La présence de médicaments ayant un rapport bénéfice/risque défavorable selon la liste de Laroche (44 patients ; 23%)

Tableau 5. Description des types de prescriptions potentiellement inappropriées selon les critères de la SFPC et les critères AMI de la HAS (n = 191)

Types de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse	Nb patients (n=191)	%
Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus		
Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable		
Liste de Laroche	44	23
Autres que ceux de la liste de Laroche	64	33.5
Présence de médicament(s) ayant une efficacité discutable (SMR insuffisant)		
Liste de Laroche et autre	25	13
Contre-indication absolue		
Il existe une contre-indication absolue à l'usage du médicament	9	4.7
Sous dosage		
Le médicament est utilisé à dose trop faible	15	7.8
Sur dosage		
Le médicament est utilisé à dose trop élevée	21	11
Indication non traitée		
Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide	65	34
Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé	3	1.6
Médicament non indiqué		
Prescription de 2 médicaments ou plus à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique		
Prescription concomitante de 3 psychotropes ou plus	4	2.1
2 neuroleptiques ou plus	1	0.5
2 benzodiazépines ou plus	2	1
2 antidépresseurs ou plus	1	0.5
Prescription concomitante de 2 diurétiques ou plus	4	2.1
Prescription concomitante de 4 antihypertenseurs ou plus	6	3.1
Autres redondances	3	1.6
Indication non retrouvée dans le CRF	50	26.2
Interaction médicamenteuse non majeure		
Un médicament interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante	4	2.1

Le tableau 6 présente les classes médicamenteuses ainsi que les médicaments potentiellement inappropriés les plus prescrits chez les patients de notre étude. Les molécules les plus impliquées sont celles pour lesquelles aucune indication n'a été retrouvée, il s'agit principalement des IPP et du Furosemide. Viennent ensuite les médicaments ayant un rapport bénéfice/risque défavorable selon la liste de Laroche : les benzodiazépines à demi-vie longue comme le Bromazepam et les hypnotiques à demi-vie courte utilisés à forte dose comme le Zopiclone.

Tableau 6 Médicaments potentiellement inappropriés les plus prescrits (n = 191)

Classe pharmacologique	Principe actif	Nb patients (n = 191)
Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus		
Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable		
Selon la liste de Laroche		
ANXIOLYTIQUES	BROMAZEPAM	7
	PRAZEPAM	5
	LORAZEPAM > 3 mg/jour	3
HYPNOTIQUES ET SEDATIFS	ZOPICLONE > 3,75 mg/jour	6
	LORMETAZEPAM	5
ANTISPASMODIQUE URINAIRE	SOLIFENACINE	3
Autres que ceux de la liste de Laroche		
ANXIOLYTIQUE	OXAZEPAM	4
INHIB. DE LA SYNTHÈSE D'AC URIQUE	ALLOPURINOL	4
ANALGESIQUE	PARACETAMOL + OPIUM + CAFFEINE	4
HYPOLIPÉMIANT FIBRATES	FENOFIBRATE	3
HYPNOTIQUE ET SEDATIF	ZOLPIDEM	3
Présence de médicaments ayant une efficacité discutable (SMR insuffisant)		
VASODILATEUR PÉRIPHÉRIQUE	GINKGO BILOBA	5
MÉDICAMENT DES DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES	CHONDROITINE SULFATE	4
ANTIVERTIGINEUX	BETAHISTINE	4
Contre-indication absolue		
ANTIDÉPRESSEUR INHIBITEUR SÉLECTIF DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE	ESCITALOPRAM et médicament allongeant l'espace QT	4
ANTIARYTHMIQUE CLASSE III	AMIODARONE et médicament torsadogène	3
BETA-BLOQUANT SÉLECTIF	BISOPROLOL	2
Sous dosage		
AUTRE ANTIDÉPRESSEUR	VENLAFAXINE à dose non efficace	2
HORMONE THYROÏDIENNE	LEVOTHYROXINE SODIQUE et TSH élevée	2
Sur dosage		
ANTIAGREGANT PLAQUETTAIRE	ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE 160MG	3
BETA-BLOQUANT SÉLECTIF	BISOPROLOL et bradycardie	2
INHIBITEUR DE L'ENZYME DE CONVERSION	ENALAPRIL et hypotension	2
INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTON	ESOMEPRAZOLE 40MG	2
Médicament non indiqué		
Indication non retrouvée dans le CRF		
INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTON	OMEPRAZOLE	5
	ESOMEPRAZOLE	5
	PANTOPRAZOLE	4
	RABEPRAZOLE	3
DIURÉTIQUE DE L'ANSE	FUROSEMIDE	10
HYPOLIPÉMIANT INHIBITEUR DE L'HMG-CoA REDUCTASE	ATORVASTATINE	2
	PRAVASTATINE	2
ANTIAGREGANT PLAQUETTAIRE	ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE	5
ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE	TRIMEBUTINE	2
ADRENERGIQUE EN ASSOCIATION	FORMOTÉROL EN ASSOCIATION	2
AUTRE ANTIDÉPRESSEUR	VENLAFAXINE	2
Interaction médicamenteuse non majeure		
AVK	FLUINDIONE	2

Le tableau 7 présente les indications médicales valides les plus fréquentes pour lesquelles aucun médicament n'était prescrit. Des traitements ont donc été proposés au médecin généraliste en l'absence de contre-indication. Il s'agissait le plus souvent d'une absence de supplémentation en vitamine D chez des patients chuteurs (critère qui n'a pas été inclus dans le calcul du taux de PPI).

Tableau 7. Indications non traitées les plus fréquentes (n = 191)

Pathologie non traitée	Médicament à ajouter	Nb de patients (n = 191)
CHUTES	VITAMINE D	39
OSTEOPOROSE, OSTEOPENIE, CARENCE EN VITAMINE D	VITAMINE D	14
FIBRILLATION ATRIALE	WARFARINE	4
DEPRESSION	MIRTAZAPINE	3
INSUFFISANCE CARDIAQUE, HTA	IEC	2
AVC	KARDEGIC	2

L'identification de ces problèmes a généré des propositions d'optimisation pour 141 patients soit 75.4% des patients (en incluant les supplémentations en vitamine D) ; (4 patients ont été exclus en raison d'un décès ou d'une hospitalisation en gériatrie dans les 3 mois). Ces propositions ont été transmises au médecin traitant via le compte rendu d'hospitalisation. Cela représente une médiane de 2 propositions par patient [min 0 - max 9], (Q25=0 ; Q75=3).

D. Suivi à 3 mois par les médecins traitants des propositions d'optimisation

141 patients ont eu au moins une proposition d'optimisation transmise au médecin traitant. La médiane du taux d'acceptation des recommandations proposées était de **57.1%** (Q25=0 ; Q75=100). En d'autres termes, un patient sur deux avait 57% ou plus d'interventions acceptées.

Environ une proposition sur deux a été acceptée pour chaque patient [min 0 - max 8], (Q25=0 ; Q75=2). Les propositions refusées concernent le plus souvent les

médicaments du système cardiovasculaire (29 patients ; 20%), du système nerveux (25 patients ; 17.7%) et du système digestif/métabolisme (17 patients ; 12%).

Pour 67 patients (47.5%), le médecin n'avait pas modifié la prescription et la raison était liée à son appréciation clinique.

Pour 27 patients (19.1%), le médecin n'avait pas modifié la prescription et la raison était, soit sans lien avec le médicament, soit non connue.

La figure 7 détaille l'ensemble des justifications données par les médecins traitants.

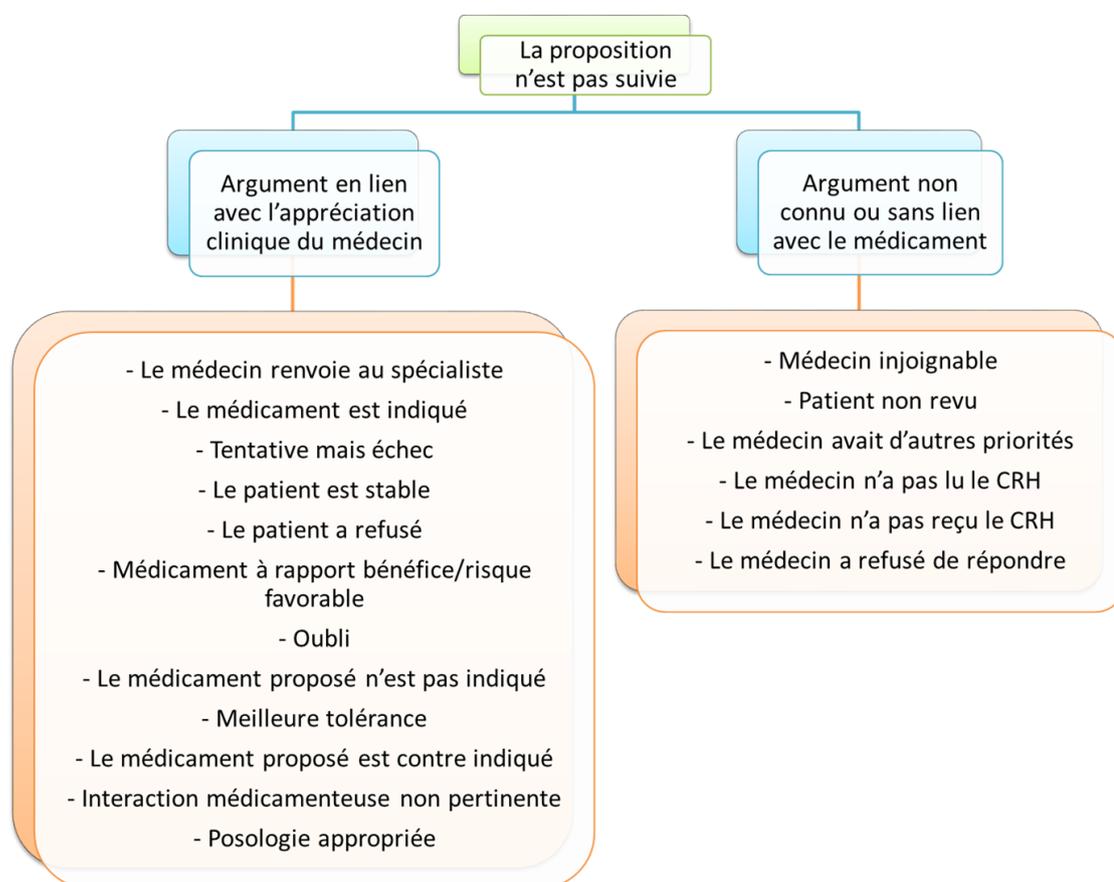


Figure 7. Ensemble des justifications lorsque le médecin traitant n'a pas modifié la prescription

1. Arguments en lien avec l'appréciation clinique du médecin traitant

Les justifications sont présentées dans le tableau 8. L'argument principal émis par les médecins traitants est le respect de la prescription du spécialiste.

Tableau 8. Arguments en lien avec l'appréciation clinique du médecin traitant (n=141)

Argument du médecin	Nb de patients (n = 141)	%	Nb de propositions
Renvoi au spécialiste	21	14.9%	35
Médicament indiqué	15	10.6%	16
Tentative mais échec	13	9.2%	19
Refus du patient	8	5.7%	12
Le patient est stable	7	5 %	10
Médicament à rapport bénéfice/risque favorable	5	3.5%	6
Oubli	5	3.5%	5
Le médicament proposé n'est pas indiqué	3	2.1%	3
Meilleure tolérance	2	1,4%	2
Le médicament proposé est contre indiqué	2	1.4%	2
Interaction médicamenteuse non pertinente	1	0.7%	2
Posologie appropriée	1	0.7%	1

a) Le médecin traitant renvoie au spécialiste

Lorsque les médecins traitants ont refusé de suivre les recommandations proposées en raison d'un respect de l'ordonnance du spécialiste, il s'agissait dans 68.5 % des cas de médicaments du système cardiovasculaire (24 propositions sur les 35 refus en lien avec le spécialiste). Le tableau 9 présente les classes médicamenteuses les plus concernées. Les données se lisent de cette façon : par exemple, pour 3.5 % des patients, l'optimisation portait sur un diurétique et a été refusée car c'est le spécialiste qui l'avait initié.

Tableau 8. Classes médicamenteuses les plus impliquées lorsque le médecin renvoie au spécialiste (n = 141)

Code et libellé ATC		Nb patient (n=141)	%	Nb lignes
A Voies digestives et métabolisme				
	Hypoglycémiant oraux	1	0.7 %	1
B Sang et organes hématopoïétiques				
	Antithrombotiques	4	2.8 %	4
C Système cardiovasculaire				
	Médicaments des troubles du rythme	6	4.3 %	6
	Diurétiques	5	3.5 %	6
	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	4	2.8 %	4
	Bétabloquants	2	1.4 %	2
	Inhibiteurs calciques périphériques	2	1.4 %	2
	Hypolipémiants	2	1.4 %	2
	Antihypertenseurs centraux	1	0.7 %	2
G Système génito-urinaire et hormones sexuelles				
	Médicaments urologiques	1	0.7 %	1
M Muscle et squelette				
	Antigoutteux	1	0.7 %	1
N Système nerveux				
	Anxiolytiques	2	1.4 %	4

b) Autres arguments

Les autres arguments les plus fréquemment donnés par les médecins étaient : « le médicament est indiqué » (le plus souvent des IPP), « tentative mais échec » (le plus souvent des psychotropes).

Le tableau 10 résume les classes médicamenteuses ou les molécules concernées.

Tableau 9. Classes médicamenteuses et molécules les plus impliquées dans les refus argumentés par le médecin (n=141)

Classe pharmacologique / Principe actif	Nb patients (n=141)	%	Nb lignes
Le médicament est indiqué (n= 15)			
INHIBITEUR DE LA POMPE A PROTON	6	4.2 %	6
ANTITROMBOTIQUE	2	1.4 %	2
HYPOLIPEMIANT	2	1.4 %	2
Tentative mais échec (n = 13)			
ANTIDEPRESSEUR	4	2.8 %	5
INHIBITEUR DE LA POMPE A PROTON	3	2.1 %	3
ANXIOLYTIQUE	3	2.1 %	3
HYPNOTIQUE ET SEDATIF	3	2.1 %	3
Refus du patient (n =8)			
HYPNOTIQUE ET SEDATIF	4	2.8 %	4
ANXIOLYTIQUE	2	1.4 %	2
BIPHOSPHONATE	2	1.4 %	2
Le patient est stable (n =7)			
ANTAGONISTE DE L'ANGIOTENSINE II	2	1.4 %	2
Médicament à rapport bénéfice/risque favorable (n = 5)			
ANTIVERTIGINEUX	2	1.4 %	2
Oubli (n = 5)			
LORMETAZEPAM	1	0.7 %	1
ACEBUTOLOL	1	0.7 %	1
PRAVASTATINE ET ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	1	0.7 %	1
ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	1	0.7 %	1
ACIDE ZOLEDRONIQUE	1	0.7 %	1
Médicament non indiqué (n = 3)			
RAMIPRIL	1	0.7 %	1
CITALOPRAM	1	0.7 %	1
PHLOROGLUCINOL	1	0.7 %	1
Meilleure tolérance (n = 2)			
DOXYLAMINE	1	0.7 %	1
RIVASTIGMINE	1	0.7 %	1
Médicament contre indiqué (n = 2)			
WARFARINE	2	1.4 %	2
Interaction médicamenteuse non pertinente (n = 1)			
CYAMEMAZINE/DOMPERIDONE	1	0.7 %	1
Posologie appropriée (n = 1)			
FUROSEMIDE 40MG	1	0.7 %	1

2. Arguments donnés par le médecin traitant sans lien avec le médicament

Les médecins traitants n'ont pas suivi les propositions d'optimisation et n'ont pas donné d'argument en rapport avec la qualité de l'intervention pour 27 patients. Dans la majorité des cas, le médecin n'avait pas pu modifier la prescription car il

n'avait pas revu le patient en consultation. Le tableau 10 détaille la liste des arguments pour lesquels l'intervention n'a pas été appliquée.

Tableau 10. Arguments sans lien avec le type d'interventions proposées (n = 141)

Causes de non application de l'intervention	Nb de patients (n = 141)	%
Patient non revu	13	9.2
Médecin injoignable	5	3.5
Le médecin avait d'autres priorités de traitement	4	2.8
CRH non lu	3	2.1
CRH non reçu	1	0.7
Le médecin a refusé de répondre	1	0.7

IV. DISCUSSION

Ce travail avait pour objectif principal d'évaluer l'impact de la revue de médication réalisée à l'Hôpital de jour de la fragilité sur l'optimisation des ordonnances par les médecins traitants. Les objectifs secondaires étaient de décrire le type d'interventions que nous avons proposées et de savoir pourquoi les médecins n'avaient pas suivi nos propositions.

Notre méthode d'analyse révèle que 69.1% des patients inclus avaient au moins une prescription potentiellement inappropriée.

Le taux de prescriptions potentiellement inapproprié de notre étude est élevé par rapport à ceux de la littérature européenne et française (27,54–56). Il est toutefois très difficile de faire une comparaison. En effet, il existe de nombreux outils de détection des PPI (critères de Beers, liste de Laroche, liste STOPP-START...) et les études utilisent des méthodes d'analyse différentes. En 2015, une liste Européenne de médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé a été publiée (57). Celle-ci devrait faciliter la détection et permettre une uniformisation de l'analyse des ordonnances. Dans notre étude, de nombreux critères aussi bien implicites qu'explicites ont été utilisés, il semble donc normal que le taux de PPI soit important. Ce taux est très proche de celui de l'étude réalisée en 2014 à la plateforme fragilité (71.2%) avec une méthode d'analyse d'ordonnance semblable à la nôtre mais réalisée de manière rétrospective (45). La petite différence peut s'expliquer par le fait que certains patients avaient déjà été vus à l'hôpital de jour un an auparavant. On peut donc penser que certains traitements avaient déjà été optimisés par rapport à l'année précédente.

La revue de médication multidisciplinaire (médecin/pharmacien) a permis d'augmenter de manière importante les propositions d'optimisation médicamenteuses puisque 75.4% des patients ont eu au moins une proposition (si on inclut les suppléments en vitamine D), alors que ce chiffre se situait aux alentours de 33% auparavant (58).

Un patient sur deux avait au moins 57.1% des interventions prises en compte par le médecin traitant. Les études montrent que les prescriptions sont peu

réévaluées par les médecins généralistes. Les patients polyopathologiques stables ont souvent des traitements renouvelés de manière systématique sans remise en question des médicaments initiés par eux-mêmes ou par d'autres médecins (59–61).

Il existe à notre connaissance très peu de données sur la réévaluation des traitements réalisée par les médecins généralistes à la suite d'une proposition d'optimisation pharmaceutique. Le taux d'acceptation dans notre étude est assez semblable à ceux retrouvés dans la littérature. Si l'on compare à l'étude réalisée par Jean-Bart et al. en hôpital de jour gériatrique, le taux d'acceptation était de 48.6% (62). Cependant, l'acceptabilité n'a été recueillie dans leur étude que pour un faible nombre de patients. Zermansky et al. ont quant à eux réalisé une revue de médication en EHPAD. Les médecins généralistes avaient accepté les propositions pharmaceutiques dans 58% des cas (59). Notre taux de suivi est par contre moins important que celui d'une étude réalisée en 2014 dans un service de post-urgence gériatrique à Toulouse. Les médecins généralistes avaient poursuivi à un mois 65.8% des modifications thérapeutiques faites pendant l'hospitalisation (63). Ceci peut s'expliquer par le fait que les traitements étaient réévalués au cours du séjour du patient contrairement à notre étude où le médecin généraliste devait réévaluer sa propre prescription à partir de nos propositions.

Les optimisations thérapeutiques les plus fréquemment proposées aux médecins traitants concernaient l'arrêt ou le remplacement d'un médicament dont la balance bénéfique/risque est défavorable (d'après la liste de Laroche (23%) ou d'après d'autres référentiels (33.5%)), ainsi que l'arrêt d'un médicament non indiqué (26%). Les médicaments potentiellement inappropriés les plus prescrits dans notre étude sont semblables à ceux retrouvés dans la littérature (27,55,56). Il s'agit des IPP prescrits sans indication médicale valide et des benzodiazépines à demi-vie longue. Les IPP sont des médicaments largement prescrits et fréquemment en dehors des recommandations (64). En effet, ils sont perçus comme des médicaments très bien tolérés alors que des effets indésirables peuvent apparaître sur le long terme tels qu'un déficit en vitamine B12 ou des troubles ioniques (65). Les benzodiazépines sont également largement prescrites chez les sujets âgés. Dans la moitié des cas, il s'agit de benzodiazépines à demi-vie longue bien qu'elles soient à éviter car elles augmentent le risque d'accident iatrogène notamment de chutes et de fractures (51).

Concernant les arguments mentionnés par les médecins pour ne pas avoir suivi nos propositions, la cause la plus fréquemment citée était : « *je ne veux pas modifier ce traitement car il a été initié par le spécialiste* ». Une étude menée en 2011 par Vega montre que les médecins généralistes remettent peu en cause les prescriptions de leurs confrères spécialistes. De plus, dans le cas où des effets indésirables sont observés, les médecins généralistes préfèrent souvent ajouter un autre médicament qui va les atténuer plutôt que de changer l'ordonnance du spécialiste. Les généralistes et les spécialistes ont peu d'échanges directs à propos des patients et les spécialistes sont perçus comme des « modèles professionnels » (61). Dans notre étude, plusieurs généralistes ont reconnu ne pas modifier les prescriptions des spécialistes même s'ils n'étaient pas du même avis car ils craignaient d'altérer leurs relations et d'avoir des difficultés pour leur adresser de nouveaux patients. Nous pouvons nous interroger sur les pratiques de prescriptions des spécialistes envers les patients âgés. En effet, les recommandations sont établies à partir d'études faites sur de courtes durées avec des sujets relativement jeunes, ayant une seule pathologie et prenant peu de médicaments (66). On peut donc se demander si les recommandations sont adaptées aux patients de gériatrie qui sont pour la plupart polypathologiques et polymédiqués. Les spécialistes qui n'ont pas été sensibilisés à la gériatrie peuvent donc prescrire des médicaments qui ne sont pas les plus adaptés à l'état général du patient âgé (67). Dans notre étude, les médicaments du système cardiovasculaire étant les plus concernés, la présence d'un cardiogériatre à la plateforme fragilité pourrait être bénéfique. Elle permettrait d'apporter une approche plus globale qui prend en compte la pathologie cardiovasculaire du patient ainsi que sa fragilité.

Le second argument cité par les médecins généralistes était le refus d'arrêter les IPP car ils étaient indiqués. Notons que les généralistes sont les principaux prescripteurs d'IPP devant les rhumatologues et les gastro-entérologues. 15% des prescriptions seraient en dehors de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) notamment dans le traitement des dyspepsies. La très large prescription des IPP s'explique par le bon profil de tolérance de ces médicaments, leur efficacité mais aussi par la pression commerciale des laboratoires pharmaceutiques (68). Dans notre étude, il est difficile de savoir si les médecins généralistes ont maintenu les IPP car ils les jugeaient conformes aux indications de l'AMM. Il est également possible

que certains antécédents n'aient pas été connus par les médecins et pharmaciens de l'Hôpital de jour de la Fragilité lors de l'hospitalisation des patients.

Les médecins généralistes ont ensuite énoncé des tentatives d'arrêt de médicaments et plus particulièrement des psychotropes suite à nos recommandations. Cependant, les traitements ont été réintroduits en raison d'un rebond de la pathologie. Les classes de médicaments les plus concernées étaient : les benzodiazépines et apparentés ainsi que les antidépresseurs. Ces résultats rejoignent ceux de l'étude réalisée en 2014 au post-urgence gériatrique de Toulouse. En effet, la première cause de non reconduction des optimisations par les généralistes un mois après l'hospitalisation était l'apparition d'une symptomatologie anxio-dépressive (63). L'arrêt des benzodiazépines et apparentés chez le sujet âgé est un sujet de santé publique. En 2015, la HAS a émis des recommandations à ce propos sans donner de méthodologie précise. Elle recommande une décision partagée avec le patient, un arrêt progressif et un suivi rapproché (69). Dans notre étude, il est probable que l'arrêt n'ait pas été réalisé de manière progressive et que le patient n'ait pas été « acteur » du sevrage. De plus lorsque les généralistes ont cité un refus d'optimisation du traitement de la part du patient, il s'agissait principalement des benzodiazépines et apparentés. Un entretien avec le patient lors de son hospitalisation serait probablement bénéfique. Il permettrait de lui expliquer les avantages d'un arrêt et de connaître son degré « d'attachement » aux benzodiazépines. Une étude à ce sujet est actuellement en cours à la plateforme fragilité.

Le cinquième argument était : « *le patient est stable, je ne souhaite pas modifier son traitement* ». Il est intéressant de noter que les classes de médicaments concernés étaient nombreuses : antihypertenseurs, antidiabétiques, anti-vertigineux, laxatifs, anti-flatulent... Ceci rejoint la littérature. L'étude Polychrome montre que les généralistes peuvent être amenés à renouveler de manière systématique les ordonnances des patients polypathologiques stabilisés par « routine », par manque de temps ou parce que le patient est attaché à son traitement (60).

Les arguments mentionnés par les médecins généralistes lorsqu'ils n'avaient pas modifié les prescriptions rejoignent les causes de polymédication retrouvées dans la littérature. Dans l'étude française Polychrome, soixante généralistes ont été

interrogés sur les causes de la polymédication. Selon eux, elle est due à trois catégories de facteurs (60) :

- Les facteurs liés aux patients et à la relation médecin/patient :
 - La polypathologie des patients et l'addition des recommandations médicales associées.
 - Le refus de changement thérapeutique de la part du patient ou «la pression» lors de la prescription.
- Les facteurs liés aux médecins :
 - L'absence de réévaluation des diagnostics établis par eux-mêmes ou par leurs confrères.
 - Le renouvellement systématique des prescriptions de patients stables.
- Les facteurs organisationnels :
 - Les difficultés de coordination ou de communication avec les médecins spécialistes.
 - La gestion du temps de travail.

Dans une autre étude réalisée avec des médecins généralistes belges, les arguments cités étaient semblables : l'influence du patient, le manque de réévaluation des traitements par le médecin généraliste, les recommandations médicales nombreuses et la spécialisation du système de santé (70).

L'étude menée par Darmon et al. montre que, parmi les facteurs influençant la prescription médicamenteuse en médecine générale, le fait de recevoir fréquemment des délégués pharmaceutiques augmente de façon conséquente la probabilité de prescrire des médicaments (OR = 1,5 [1,2 ; 1,9] si ≥ 5 fois par semaine) (71). Les sources d'information indépendantes sont encore rares et souvent à la charge financière du médecin (72).

Il existe en France une « culture du médicament » très forte. 90% des consultations médicales se finalisent par une prescription médicamenteuse. Ce taux est bien plus élevé que chez nos voisins Européens (43.2% aux Pays Bas, 72.3% en Allemagne et 83.1% en Espagne) (73). Le « malade » français pense le plus souvent être bien pris en charge seulement lorsqu'un médicament est prescrit. De plus, la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses (diététique, exercices physiques etc...) requiert plus de temps de la part du généraliste qui doit encourager

le patient à remettre en cause son mode de vie. Il est souvent plus facile pour le patient de prendre un médicament (ex : statines) plutôt que de changer ses habitudes alimentaires et ses activités physiques (74).

La majorité des patients de notre étude était polymédiquée puisqu'ils prenaient en moyenne 6.4 médicaments par jour. Ce chiffre est supérieur aux données de la littérature. En effet, en France les personnes de plus de 80 ans vivant à domicile consomment en moyenne 5 molécules par jour (75). Dans notre étude, la plupart des patients était pré-fragile ou fragile et peut-être avaient-ils plus de comorbidités que la population moyenne ambulatoire. Il n'existe pas de consensus sur le nombre de médicaments à partir duquel on parle de polymédication (25). Nous avons choisi de la définir par la prescription d'au moins six principes actifs sur l'ordonnance. Concernant les classes de médicaments les plus prescrites, les patients de notre étude prenaient surtout des molécules du système cardiovasculaire et du système nerveux. Ces données sont semblables à celles de la littérature (76).

Dans notre étude, plusieurs limites sont à prendre en compte. Tout d'abord, il est possible que certains antécédents des patients ne soient pas connus lors de l'hospitalisation malgré l'entretien avec le patient et la consultation du dossier médical. Certaines propositions d'optimisation n'étaient peut-être donc pas adaptées lorsque le médicament ne nous semblait pas indiqué au regard des antécédents.

Ensuite, les médecins de la plateforme fragilité rencontrent parfois des difficultés pour connaître les médicaments pris par le patient. Les sources de recueil sont nombreuses : entretien avec le patient, ordonnances, courriers médicaux et à défaut, appel au médecin traitant ou appel à la pharmacie d'officine. Ceci peut être une source d'erreurs. Certaines propositions d'optimisation faites dans les CRH n'étaient donc peut-être plus d'actualité car le patient ne prenait plus le traitement. Il est également possible que certains médicaments inappropriés étaient prescrits à notre insu.

Les médicaments de phytothérapie, d'homéopathie ainsi que l'automédication n'ont pas été pris en compte dans notre étude. Ceci peut être à l'origine d'une sous-estimation de la polymédication ainsi que des interactions médicamenteuses.

L'intervention de cinq pharmaciens différents à l'Hôpital de jour de la fragilité est également une limite. Il est possible que l'analyse d'ordonnance et les propositions d'optimisation ne soient pas uniformes malgré des échanges réguliers entre les cinq intervenants.

Enfin, le mode de recueil effectué à trois mois peut être une source d'erreurs en raison de la transmission orale des informations. Les appels ont souvent dû être renouvelés en raison du manque de temps des pharmaciens d'officine ainsi que des médecins généralistes. Il est possible que les réponses énoncées soient incomplètes.

Notre étude présente plusieurs atouts. Tout d'abord, l'analyse d'ordonnance a été réalisée de manière exhaustive par des pharmaciens spécialisés en gériatrie grâce à l'utilisation de nombreux critères implicites et explicites. De plus, il s'agissait d'une étude prospective. Les patients ont donc pu être interrogés à propos de leurs traitements au cours de l'analyse d'ordonnance.

Ensuite, les optimisations médicamenteuses proposées ont été rédigées en concertation avec les médecins de la plateforme fragilité. Elles sont donc issues d'un travail multidisciplinaire. La littérature montre que la collaboration médecin-pharmacien améliore la qualité des prescriptions du sujet âgé (77).

Le troisième atout de notre étude est le respect d'un délai de trois mois entre l'hospitalisation des patients et l'appel à la pharmacie d'officine et au médecin généraliste. Seulement 9% des patients n'ont pas été revus à trois mois. Ce délai laissait donc un temps suffisant pour la réévaluation des traitements par le médecin traitant et pour connaître l'impact de l'optimisation à moyen terme.

De plus, les médecins n'avaient pas été prévenus de la participation de leur patient à l'étude ni de notre appel. Les prescriptions initiales et l'optimisation des traitements à trois mois sont donc un bon reflet de la réalité.

A notre connaissance, il n'existe aucune étude qui associe l'ensemble de nos critères d'évaluation :

- Le type de prescriptions potentiellement inappropriées chez le sujet âgé fragile,
- L'impact d'une revue de médication réalisée en Hôpital de jour sur l'optimisation des ordonnances par les médecins généralistes,
- Les classes de médicaments les plus difficile à réévaluer en ville,
- Et enfin l'argumentaire des généralistes sur l'absence d'optimisation des traitements.

La dernière force de notre étude est le renforcement du lien ville-hôpital grâce à la communication avec les pharmacies d'officine et les médecins généralistes.

V. CONCLUSION

Le bon usage du médicament chez le sujet âgé est actuellement un enjeu de santé publique. Notre étude montre que de nombreux patients prennent des médicaments potentiellement inappropriés. Cependant, dans plus de la moitié des cas, les médecins généralistes sont prêts à optimiser leurs prescriptions. Le passage des patients en Hôpital de Jour gériatrique semble donc une occasion propice à la réévaluation des traitements.

Notre étude met en évidence plusieurs freins à l'obtention d'une juste prescription chez les sujets âgés. L'amélioration de la prise en charge médicamenteuse nécessite plusieurs axes d'action : une meilleure communication entre les prescripteurs, l'information des patients sur leur traitement et la possibilité d'une prise en charge non médicamenteuse et le développement d'essais cliniques avec des patients âgés polypathologiques.

Le projet de loi de septembre 2015 relatif à l'adaptation de la société au vieillissement devrait favoriser le bon usage des médicaments chez le sujet âgé. Des outils devraient être développés afin d'aider les médecins à mieux gérer le risque d'une consommation médicamenteuse inadaptée.

BIBLIOGRAPHIE

1. European Commission., Directorate-General for Economic and Financial Affairs., European Commission., Economic Policy Committee., Ageing Working Group. The 2012 ageing report: economic and budgetary projections for the 27 EU member states (2010-2060). Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2012.
2. Insee - Population - Bilan démographique 2014 [Internet]. [cité 28 juin 2015]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1532
3. Insee - Population - Population par âge [Internet]. [cité 28 juin 2015]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=T12F032
4. André Trillard. Mission au profit du président de la république relative à la prévention de la dépendance des personnes âgées. 2011 juin.
5. Projet de loi relatif à l'adaptation de la société au vieillissement [Internet]. n°581 sept 16, 2015. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/14/ta/ta0581.asp>
6. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. La fragilité de la personne âgée: un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérontologie. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2011;9(4):387-90.
7. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 3 janv 2004;59(3):M255-63.
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 3 janv 2001;56(3):M146-57.
9. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *The Lancet*. mars 2013;381(9868):752-62.
10. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 7 janv 2007;62(7):722-7.
11. Lang P-O, Michel J-P, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology*. 2009;55(5):539-49.
12. Ensrud KE, Ewing SK, Cawthon PM, Fink HA, Taylor BC, Cauley JA, et al. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. *J Am Geriatr Soc*. mars 2009;57(3):492-8.
13. Sternberg SA, Schwartz AW, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A. The Identification of Frailty: A Systematic Literature Review. *J Am Geriatr Soc*. nov 2011;59(11):2129-38.
14. Santos-Eggimann B, Cuenoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of Frailty in Middle-Aged and Older Community-Dwelling Europeans Living in 10 Countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1 juin 2009;64A(6):675-81.

15. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of Frailty in Community-Dwelling Older Persons: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* août 2012;60(8):1487-92.
16. Vogel T, Schmitt E, Kaltenbach G, Lang P-O. La fragilité : un concept robuste mais une méthode d'évaluation encore fragile. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* févr 2014;14(79):43-9.
17. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *Am J Med.* sept 2007;120(9):748-53.
18. Hubbard RE, Woodhouse KW. Frailty, inflammation and the elderly. *Biogerontology.* oct 2010;11(5):635-41.
19. Haute Autorité de Santé - Comment prendre en charge les personnes âgées fragiles en ambulatoire? [Internet]. 2014 [cité 30 nov 2014]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche_parcours_fragilite_vf.pdf
20. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging.* déc 2009;13(10):881-9.
21. Haute Autorité de Santé - Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires? [Internet]. 2013 [cité 25 mai 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1602970/fr/comment-reperer-la-fragilite-en-soins-ambulatoires
22. Fairhall N, Langron C, Sherrington C, Lord SR, Kurrle SE, Lockwood K, et al. Treating frailty-a practical guide. *BMC Med.* 2011;9(1):83.
23. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *J Am Med Dir Assoc.* juin 2013;14(6):392-7.
24. World Health Organization. A Glossary of Terms for Community Health Care and Services for Older Persons [Internet]. 2004 [cité 25 mai 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/kobe_centre/publications/Ageing_Tech_Report_5/en/
25. Monégat M, Sermet C, Perronnin M, Rococo E. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Revue de la littérature et tests de mesure.* déc 2014;(n°204). Disponible sur: <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>
26. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 16 mars 2005;293(11):1348-58.
27. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, et al. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *Eur J Clin Pharmacol.* 21 juin 2011;67(12):1291-9.
28. Hilmer S, Gnjjidic D. The Effects of Polypharmacy in Older Adults. *Clin Pharmacol Ther.* janv 2009;85(1):86-8.
29. Haute Autorité de Santé - Note méthodologique et de synthèse documentaire - Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ?

- [Internet]. 2014 [cité 1 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/note_methodo_fpcs_prescription_web_2014-10-27_11-55-59_934.pdf
30. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy Status as an Indicator of Mortality in an Elderly Population: *Drugs Aging*. déc 2009;26(12):1039-48.
 31. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. janv 2014;13(1):57-65.
 32. Cahir C, Fahey T, Teljeur C, Bennett K. Prescriber variation in potentially inappropriate prescribing in older populations in Ireland. *BMC Fam Pract*. 2014;15:59.
 33. Guaraldo L, Cano FG, Damasceno GS, Rozenfeld S. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases. *BMC Geriatr*. 2011;11:79.
 34. Legrain S, others. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. *Consomm Prescr latrogénie Obs* [Internet]. 2005 [cité 15 mars 2015]; Disponible sur: http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf
 35. Lai S-W, Liao K-F, Liao C-C, Muo C-H, Liu C-S, Sung F-C. Polypharmacy correlates with increased risk for hip fracture in the elderly: a population-based study. *Medicine (Baltimore)*. sept 2010;89(5):295-9.
 36. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. mai 2011;20(5):514-22.
 37. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med*. 23 avr 2007;167(8):781-7.
 38. Peron EP, Gray SL, Hanlon JT. Medication use and functional status decline in older adults: a narrative review. *Am J Geriatr Pharmacother*. déc 2011;9(6):378-91.
 39. Runganga M, Peel NM, Hubbard RE. Multiple medication use in older patients in post-acute transitional care: a prospective cohort study. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1453-62.
 40. Turner JP, Shakib S, Singhal N, Hogan-Doran J, Prowse R, Johns S, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. juill 2014;22(7):1727-34.
 41. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Cumming RG, Handelsman DJ, et al. High-Risk Prescribing and Incidence of Frailty Among Older Community-Dwelling Men. *Clin Pharmacol Ther*. mars 2012;91(3):521-8.
 42. Bennett A, Gnjidic D, Gillett M, Carroll P, Matthews S, Johnell K, et al. Prevalence and impact of fall-risk-increasing drugs, polypharmacy, and drug-drug interactions in robust versus frail hospitalised falls patients: a prospective cohort study. *Drugs Aging*. mars 2014;31(3):225-32.
 43. LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique [Internet]. 2004 [cité 7 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2004/04-33/a0332364.htm>

44. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B, Plateforme É de la. Intégrer le concept de fragilité dans la pratique clinique : l'expérience du Gérontopôle à travers la plateforme d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance. Cah Année Gérontologique. 8 sept 2012;4(3):269-78.
45. Recoché I. Patients admis à la plateforme fragilité du CHU de Toulouse : Analyse des prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées [Thèse d'exercice]. 2014.
46. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Médecine Interne. juill 2009;30(7):592-601.
47. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier M, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. Can J Public Health. 2009;100(6):426-31.
48. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. oct 1992;45(10):1045-51.
49. Haute Autorité de Santé - Prescrire chez le sujet âgé 2006- PMSA [Internet]. 2006 [cité 1 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/traceur_has_fichesynt_h_sujetage.pdf
50. Haute Autorité de Santé - IPC AMI n°2: Coprescription de psychotropes chez le sujet âgé [Internet]. 2011 [cité 1 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/2_ipc_cop_psy_sa_octobre_2011.pdf
51. Haute Autorité de Santé - IPC AMI n°3 : Benzodiazépine à demi-vie longue chez le sujet âgé [Internet]. 2011. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/3_ipc_bzd_demi_vie_long_sa_octobre_2011.pdf
52. Haute Autorité de Santé - IPC AMI n°7 : Coprescription d'antihypertenseur chez le sujet âgé [Internet]. 2012 [cité 1 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/7_ipc_cop_antihypertenseurs_octobre_2012_vf.pdf
53. Haute Autorité de Santé - IPC AMI n°6 : Coprescription de diurétiques chez le sujet âgé [Internet]. 2012 [cité 1 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/6_ipc_cop_diuretiques_octobre_2012_vf.pdf
54. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. Eur J Clin Pharmacol. nov 2011;67(11):1175-88.
55. Bradley MC, Motterlini N, Padmanabhan S, Cahir C, Williams T, Fahey T, et al. Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. BMC Geriatr. 2014;14(1):72.
56. Montastruc F, Laffont M, Bagheri H, Montastruc J-L. Potentially inappropriate medications in the elderly in France: a study in community pharmacies in 2011–2012. Eur J Clin Pharmacol. 5 août 2012;69(3):741-2.

57. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* juill 2015;71(7):861-75.
58. Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Sourdet S, Krams T, Soto ME, et al. Description of 1,108 older patients referred by their physician to the « Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and Prevention of Disability » at the gerontopole. *J Nutr Health Aging.* mai 2014;18(5):457-64.
59. Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes--randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2 sept 2006;35(6):586-91.
60. CLERC P, LE BRETON J, MOUSQUES J, HEBBRECHT G, DE POUVOURVILLE G. Les enjeux du traitement médicamenteux des patients atteints de polypathologies: Résultats de l'étude expérimentale Polychrome. *Quest Déconomie Santé.* 2010;(156):1-6.
61. Vega A. Le partage des responsabilités en médecine Une approche socio-anthropologique des pratiques soignantes [Internet]. 2011 [cité 24 juin 2015]. Disponible sur: http://www.formindep.org/IMG/pdf/rapport_final3.pdf
62. Jean-Bart E, Faure R, Omrani S, Guilli T, Roubaud C, Krolak-Salmon P, et al. Place du pharmacien clinicien dans l'optimisation thérapeutique en hôpital de jour gériatrique. *Ann Pharm Fr.* mai 2014;72(3):184-93.
63. Farbos F. Optimisation thérapeutique dans un service de post-urgence gériatrique: suivi des recommandations hospitalières par le médecin généraliste [Thèse d'exercice]. 2014.
64. Batuwitage BT, Kingham JGC, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J.* 1 janv 2007;83(975):66-8.
65. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci.* avr 2011;56(4):931-50.
66. Corsonello A, Onder G, Abbatecola AM, Guffanti EE, Gareri P, Lattanzio F. Explicit criteria for potentially inappropriate medications to reduce the risk of adverse drug reactions in elderly people: from Beers to STOPP/START criteria. *Drug Saf.* janv 2012;35 Suppl 1:21-8.
67. Perrenoud J-J. Cardiogeriatrics: concept or reality? *Rev Médicale Suisse.* 30 janv 2013;9(371):260-1.
68. Les prescriptions d'IPP- Rapports à la Commission des comptes de la sécurité sociale [Internet]. 2009. Disponible sur: http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss200910_fic-10-3.pdf
69. Haute Autorité de Santé - Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire [Internet]. 2015. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf
70. Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC Fam Pract.* 2010;11(1):65.

71. Darmon D, Belhassen M, Quien S, Langlois C, Staccini P, Letrilliart L. Facteurs associés à la prescription médicamenteuse en médecine générale : une étude transversale multicentrique. mars 2015;27:353-62.
72. Gallois P, Vallée J-P, Le Noc Y. Prescription médicamenteuse: un acte sous influences. Médecine. 2007;3(10):456-61.
73. IPSOS Santé pour la Caisse Nationale de, l'Assurance Maladie, IPSOS Santé pour la Caisse Nationale de. Les Européens, les médicaments et le rapport à l'ordonnance : synthèse générale. 2005 [cité 24 juin 2015]; Disponible sur: <http://dspace.library.uu.nl/handle/1874/282975>
74. Haute Autorité de Santé - Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées - Synthèse [Internet]. 2011 [cité 24 juin 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-06/developpement_de_la_prescription_de_therapeutiques_non_medicamenteuses_synthese.pdf
75. Gimbert V. Les médicaments et leurs usages: comment favoriser une consommation adaptée? [Internet]. 2014 [cité 24 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.strategie.gouv.fr/sites/strategie.gouv.fr/files/archives/2014-03-04-Medicaments-Usages2.pdf>
76. Jyrkkä J. Drug use and polypharmacy in elderly persons. Publ Univ East Finl Diss Health Sci [Internet]. 2011 [cité 18 déc 2014];47. Disponible sur: http://www.researchgate.net/publication/257033346_dissertation_jyrkka/file/504635243fc7965baf.pdf
77. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nacheva JB, Wilimotte L, et al. Effect of a Collaborative Approach on the Quality of Prescribing for Geriatric Inpatients: A Randomized, Controlled Trial: IMPROVING QUALITY OF DRUG USE IN ELDERLY INPATIENTS. J Am Geriatr Soc. mai 2007;55(5):658-65.

ANNEXES

Annexe 1 : Formulaire Access

ID	1	MODE HABITATION	seul	SEXE	Femme	POIDS	84	SCORE ADL	6
IPP	003	CLAIRANCE DE COCKCROFT	45	TAILLE	158	SCORE FRAGILITE	2		
Date de naissance	10/05/1941	LIEU HABITATION	domicile_hab_coll	CLAIRANCE DE LEVEY	35	SURFACE CORPORELLE	1,85		
AGE	73	DFG	37,52						

Antécédents													
FA	0	HYPERCHOL	0	HYPERTHYROIDIE	0	PSYCHOSE	0	INSUFFISANCE RESPI CHRONIQUE	9	OESOPHAGITE/RGO	1	ATCD1	
ANGOR	2	ADMI	0	NEUROPATHIE PERIPH	0	DTA	0	BPCO	0	LEUCEMIE	0	ATCD2	
IDM	0	TVP	0	PARKINSON	0	DEMENCE	0	EMPHYSEME	0	LYMPHOME	0	ATCD3	
IC	1	EP	0	AVC	0	ARTHROSE	1	PNEUMOPATHIE	2	MYELOME	0	CARENCE EN VIT D	1
VALVULOPATHIE	0	DIABETE NC	1	AIT	0	OSTEOPOROSE	0	INSUFFISANCE HEPATIQUE LEGERE	0	CANCER META	0	CHUTES	0
HTAP	9	DIABETE C	0	HEMIPLEGIE	0	CONNECTIVITE	9	INSUFFISANCE HEPATIQUE MODEREE/SEVERE	1	SIDA	0		
HTA	1	HYPOTHYROIDIE	0	DEPRESSION	2	DOULEUR CHRONIQUE	1	UGD	2				

Prescription médicamenteuse										
HUMALOG 1000U/10ML SOL INJ FL 1/10 ML										
LANTUS 1000U/10ML SOL INJ FL 1/10 ML										
CARDANSIEL 2,5MG CPR 30										1
KENZEN 16MG CPR 28										1
TAHOR 10MG CPR 28										1
EBASTINE ALT 10MG CPR 15										1
INEXIUM 20MG CPR 28										1
LASILIX 40MG CPR 30										2
AMLOR 10MG GELULE 30										1
KARDEGIC 160MG PDR ORALE SACHET 30										1
METFORMINE ACT 500MG CPR 30										2
NATISPRAY 0,15MG SOL BUCCALE 1/13,5 ML										2

Enr : 1 sur 1

B med1/commentaire 1		Nombre d'interventions proposées	1
B med2/commentaire 2		Nombre d'interventions acceptées	1
D med1/commentaire 1		Remarques	
D med2/commentaire 2			

Interventions pharmaceutiques proposées selon les critères de la SFPC

Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus

- A Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable de la liste de Laroche
- B Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable autres que ceux de la liste de Laroche
- C Présence de médicament(s) ayant une efficacité discutable liste de Laroche et autres

Contre-indication absolue à l'usage du médicament

- D Il existe une contre-indication absolue à l'usage du médicament

Sous-dosage

- E le médicament est utilisé à une dose trop faible

Surdosage

- F le médicament est utilisé à une dose trop élevée

Médicament non indiqué

Prescription de 2 médicaments ou plus à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique

- G Prescription concomitante de 3 psychotropes ou plus
- H Prescription concomitante de 2 neuroleptiques ou plus
- I Prescription concomitante de 2 benzodiazépines ou plus
- J Prescription concomitante de 2 antidépresseurs ou plus
- K Prescription concomitante de 2 diurétiques ou plus
- L Prescription concomitante de 4 antihypertenseurs ou plus
- M Autre redondance

Interaction

- N Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante

Indication non traitée - ajout de médicaments

Un médicament synergique ou correcteur devrait y être associé

Pathologie concernée1	
Nom du médicament 1	
Nom du médicament 2	
Pathologie concernée2	
Nom du médicament 1	
Nom du médicament 2	

Absence de thérapeutique pour indication médicale valide

Nom de la pathologie non traitée 1	CARENCE_EN_VITD
Nom de la pathologie non traitée 2	
Nom de classe/médicament à ajouter 1	UVEDOSE 2,5MG/2ML SOL BUV 1/2 ML
Nom de classe/médicament à ajouter 2	

Médicament non indiqué

Indication absente1	
Nom du médicament 1	
Nom du médicament 2	
Nom du médicament 3	
Indication absente2	
Nom du médicament 1	
Nom du médicament 2	
Nom du médicament 3	
Indication absente3	
Nom du médicament 1	
Nom du médicament 2	
Nom du médicament 3	

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque

**Rôle du pharmacien à l'Hôpital de jour de la fragilité :
Impact d'une revue de médication sur l'optimisation des ordonnances par les médecins traitants**

L'hôpital de jour (HdJ) de détection de la fragilité et de prévention de la dépendance permet de détecter les patients âgés fragiles et de mettre en place des mesures préventives personnalisées pour lutter contre la perte d'autonomie et retarder le processus d'entrée dans la dépendance. La revue de médication est réalisée quotidiennement à l'hôpital de jour par le pharmacien clinicien en concertation avec le gériatre. Elle permet de détecter les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) selon des critères explicites et implicites, puis de proposer aux médecins traitants une optimisation de la prescription selon les types de problèmes détectés. L'objectif principal de cette étude était de montrer l'impact de cette revue sur l'optimisation des prescriptions par le médecin traitant. Le taux d'acceptation des propositions a été déterminé 3 mois après avoir vu le patient en contactant les pharmaciens d'officine et les médecins traitants.

191 patients ont été inclus. 69% d'entre eux présentaient au moins une PPI (0-9). Parmi les 141 patients ayant eu au moins une proposition d'optimisation, 1 patient sur 2 avait au moins 57 % des interventions proposées acceptées trois mois après le passage à l'HdJ. Les optimisations concernaient le plus souvent l'arrêt ou le remplacement d'un médicament dont la balance bénéfice/risque est défavorable (56.5% des patients), et l'arrêt d'un médicament non indiqué (26%). Lorsque les médecins n'avaient pas modifié la prescription, cela concernait le plus souvent les médicaments de la classe cardiovasculaire (20%), neurologique (17.7%) et du système digestif (12%). Les arguments les plus fréquents étaient qu'ils ne souhaitent pas modifier la prescription du spécialiste (15% des patients), que le médicament était bien indiqué (11%), ou que la tentative d'arrêt s'était soldée par un échec (9%). Notre étude montre que de nombreux patients avaient une prescription potentiellement inappropriée. Cependant, dans plus de la moitié des cas, les médecins généralistes acceptent les recommandations préconisées pour optimiser les prescriptions. L'hospitalisation des patients à la plateforme fragilité semble donc être un dispositif efficace pour optimiser la prescription médicamenteuse en soins primaires.

**Role of Pharmacists at the Geriatric Frailty Clinic for Assessment of Frailty :
Impact of the medication review on the optimization of the GP's prescriptions**

The Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and Prevention of Disability was created to identify the specific causes of frailty and to design a personalized preventive plan of intervention against disability. Medication review is performed daily in the G.F.C both by clinical pharmacists and geriatric physicians. This review aims to identify Potentially Inappropriate Drug Prescribing (PIDP) according to explicit and implicit criteria, and then to propose optimizations to the general practitioner (GP). The main objective of this study was to assess the impact of the medication review on the optimization of the GP's prescriptions after a three-month period. The rate of acceptance was determined after interviewing community pharmacists and GPs.

The results indicated that, among the 191 patients included, 69% had at least one PIDP (0-9). The median of acceptance rate by the GPs was 57%. Almost one out every two optimizations was applied for each patient. Most of time, the propositions were related to drugs with an unfavourable benefit-to-risk ratio (56.5% of the patients), and drugs that were prescribed without any indication (26%). In instances where the GPs had not applied our proposals, it involved agents from the cardiovascular system (20%), nervous system (17.7%) and alimentary tract and metabolism (12%). The main reasons given were that they did not want to change the prescription of a specialist (15% of the patients), or that the drug was, to the best of their knowledge, correctly indicated (11%), or that any previous attempt to terminate the drug was unsuccessful (9%). Our work suggests that numerous patients have a PIDP and this situation could be optimized using the knowledge of clinical pharmacists in collaboration with physicians. The hospitalisation of patients in the G.F.C would appear to be an efficient system to improve prescriptions in primary care.

DISCIPLINE administrative : Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie

MOTS-CLES : Gériatrie, Fragilité, Revue de médication, Médicaments potentiellement inappropriés, Optimisation thérapeutique, Médecin généraliste

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR : Université Paul Sabatier - Toulouse III - Faculté des Sciences Pharmaceutiques 35 chemin des Maraîchers - 31062 TOULOUSE CEDEX

Directeur de thèse : Dr Cécile LEBAUDY