

UNIVERSITE TOULOUSE III - PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2016

THESE 2016 TOU3/2074

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
après soutenance du

MÉMOIRE

du Diplôme d'Etudes Spécialisées d'Innovation Pharmaceutique et Recherche

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

Le 23 septembre 2016 à Limoges
par

Eliza CASTAGNÉ

Née le 29 juin 1988 à Lourdes

**Conciliation et revue des médicaments au sein
de l'unité de Médecine d'Urgence de la
Personne Âgée : étude pilote MUPA-CREM**

Directeurs de thèse :

Madame le Docteur Voa RATSIMBAZAFY
et
Monsieur le Docteur Achille TCHALLA

JURY :

Président : Madame le Professeur Catherine FAGNÈRE
1^{er} assesseur : Monsieur le Docteur Philippe CESTAC
2^{ème} assesseur : Madame le Docteur Voa RATSIMBAZAFY
3^{ème} assesseur : Monsieur le Docteur Achille TCHALLA

UNIVERSITE TOULOUSE III - PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2016

THESE 2016 TOU3/2074

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
après soutenance du

MÉMOIRE

du Diplôme d'Etudes Spécialisées d'Innovation Pharmaceutique et Recherche

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

Le 23 septembre 2016 à Limoges
par

Eliza CASTAGNÉ

Née le 29 juin 1988 à Lourdes

**Conciliation et revue des médicaments au sein
de l'unité de Médecine d'Urgence de la
Personne Âgée : étude pilote MUPA-CREM**

Directeurs de thèse :

Madame le Docteur Voa RATSIMBAZAFY

et

Monsieur le Docteur Achille TCHALLA

JURY :

Président : Madame le Professeur Catherine FAGNÈRE
1^{er} assesseur : Monsieur le Docteur Philippe CESTAC
2^{ème} assesseur : Madame le Docteur Voa RATSIMBAZAFY
3^{ème} assesseur : Monsieur le Docteur Achille TCHALLA

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

M. CHATELUT E	Pharmacologie
M. FAVRE G	Biochimie
M. HOUIN G	Pharmacologie
M. PARINI A	Physiologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique
M. SIÉ P	Hématologie
M. VALENTIN A	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A	Biologie
Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S	Mathématiques – Biostat.
M. BENOIST H	Immunologie
Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B	Biochimie
M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme DOISNEAU-SIXOU S	Biochimie
M. FABRE N	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E	Pharmacologie
Mme MULLER-STAU MONT 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. CESTAC 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 VANSTEELANDT 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. PÉRES 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 :

A Madame le Professeur Catherine Fagnère, merci d'avoir accepté la présidence du jury de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Philippe Cestac, merci d'avoir accepté de juger ce travail, merci également de m'avoir permis de suivre les enseignements du DU « Optimisation de la prise en charge médicamenteuse du patient âgé », cela m'a beaucoup apporté pour la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Achille Tchalla, merci de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur ce sujet et de m'avoir aiguillé dès le début de ce travail. Je vous remercie également de tout cœur pour votre confiance, votre soutien et vos encouragements.

A Madame le Docteur Voa Ratsimbazafy, merci de m'avoir donné la possibilité de découvrir la pharmacie clinique et la gériatrie. Je tenais également à vous remercier pour la confiance que vous m'avez accordée, pour votre aide tout au long de mon internat, et pour vos précieux conseils.

A toutes les personnes qui ont participé à ce travail :

A Pierre-Marie Preux, pour m'avoir accueillie dans l'unité et avoir amélioré la méthode de mon étude.

A Jérémie Jost, pour son aide qui a été déterminante.

A Cécile Lebaudy, pour sa disponibilité et ses conseils avisés.

A François Dalmay, pour son aide dans l'analyse statistique des résultats.

A l'équipe de la MUPA, pour son accueil chaleureux et le travail formidable qu'elle fait chaque jour. Merci aux Mupettes : Angélique, Domi, Grande Nadine, Petite Nadine, Marie-Framboise, Mumu, Sophie, Patrick et Toto !!!

A ceux qui ont marqué mes études :

A mes copains de fac et d'internat, sans qui ces années étudiantes n'auraient pas été les mêmes,

Aux pharmaciens, préparateurs et techniciens, rencontrés au cours de cet internat et qui m'ont tant appris.

A ceux qui me sont chers :

A ma famille, pour les valeurs que vous m'avez transmises, pour votre amour et votre soutien inconditionnel.

A mes amis, pour votre amitié et tous ses bienfaits.

A Mathieu, pour tout.

Table des matières

Remerciements	1
Table des matières	2
Table des illustrations	3
Table des tableaux	4
Liste des abréviations	5
I. INTRODUCTION	7
I.1. La iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée	7
I.2. La fragilité	11
I.3. L'unité de Médecine d'Urgence de la Personne Âgée	15
I.4. Hypothèses et objectifs	16
II. MATERIEL ET METHODES	18
II.1. Schéma et cadre de l'étude	18
II.2. Patients	18
II.3. Rôle de l'interne en pharmacie	19
II.3.1. La conciliation médicamenteuse	19
II.3.2. La revue de médication	20
II.4. Recueil des données	21
II.5. Analyses statistiques	24
III. RESULTATS	25
III.1. Description de la population à l'étude	26
III.2. Description des prescriptions médicamenteuses	27
III.3. Types de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse et prescriptions potentiellement inappropriées	29
III.4. Critère de jugement principal : acceptation des interventions pharmaceutiques	32
III.5. Faisabilité et acceptabilité de l'activité de conciliation et revue des médicaments	32
IV. DISCUSSION	34
V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES	42
Références bibliographiques	43
Serment de Galien	48

Table des illustrations

Figure 1. Vulnérabilité accrue du sujet âgé fragile face à un évènement de santé mineur : évolution de ses capacités fonctionnelles (d'après Clegg <i>et al.</i>).....	13
Figure 2. Relation entre médicaments et fragilité : la fragilité pharmacologique (d'après Nessighaoui <i>et al.</i>).....	14
Figure 3. Chronologie de l'étude	18
Figure 4. Diagramme de flux des patients inclus	25
Figure 6. Acceptabilité de l'activité de conciliation et revue des médicaments	33

Table des tableaux

Tableau 1. Principales caractéristiques des patients	26
Tableau 2. Principales caractéristiques du passage aux urgences	27
Tableau 3 : Classes médicamenteuses les plus prescrites.....	28
Tableau 4 : Médicaments les plus prescrits	29
Tableau 5. Types de problèmes liés à la thérapie médicamenteuse ayant conduit à des interventions pharmaceutiques	30
Tableau 6. Médicaments les plus fréquemment impliqués dans les prescriptions potentiellement inappropriées	31

Liste des abréviations

ADL : Activities of Daily Living

AMI : Alerte et Maîtrise de la Iatrogénie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CREM : Conciliation et REvue des Médicaments

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

FA : Fibrillation Auriculaire

GDS : Geriatric Depression Scale

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : Hôpital De Jour

HTA : HyperTension Artérielle

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IC : Insuffisance Cardiaque

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IDM : Infarctus Du Myocarde

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IP : Intervention Pharmaceutique

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton

ISAR : Identification of Senior At Risk

MAI : Medication Appropriateness Index

MPI : Médicament Potentiellement Inapproprié

MUPA : Médecine d'Urgence de la Personne Agée

PAPA : Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées

PMSA : Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

PPI : Prescription Potentiellement Inappropriée

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

SEGA : Short Emergency Geriatric Assessment

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SMR : Service Médical Rendu

START : Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment

STOPP : Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions

UGD : Ulcère GastroDuodéal

I. INTRODUCTION

I.1. La iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée

En 2015, sur 64,2 millions d'habitants, les plus de 75 ans représentaient 9,3% de la population générale. La proportion des 75 ans et plus devrait être de 16% en 2060 et celle des 85 ans et plus passerait à 7% (1). Or l'âge augmente la consommation des médicaments, le recours à l'hôpital et la prévalence des maladies chroniques. Selon la Cour des comptes, 10% des assurés consomment 47% de médicaments remboursés et 30% de la consommation totale de médicaments est le fait de 5% des assurés. Il s'agit de personnes en affection de longue durée et de personnes âgées, ces deux catégories se recoupant largement (2). Mais si le médicament est avant tout une chance pour le malade âgé, la personne âgée est aussi davantage exposée au risque médicamenteux.

L'Organisation mondiale de la santé définit l'effet indésirable médicamenteux comme : « toute réaction à un médicament nocive et non souhaitée survenant à des doses utilisées chez l'homme, à des fins de prophylaxie, de diagnostic ou de traitement », c'est-à-dire dans le cadre d'un « bon usage » du médicament. La Commission européenne élargit la définition de iatrogénie médicamenteuse en intégrant les réactions causées par :

- un **mésusage** (acte intentionnel du médecin comme une prescription hors AMM ou une non-prise volontaire du malade),
- une **erreur médicamenteuse** (involontaire comme une prescription inappropriée ou une omission),
- un abus et une exposition professionnelle.

Ainsi, la iatrogénie médicamenteuse inclut l'ensemble des effets indésirables médicamenteux, y compris les défauts d'efficacité liés à un problème d'observance.

Les accidents iatrogènes des sujets âgés sont plus fréquents, plus graves et donc plus coûteux que ceux des sujets plus jeunes. Hors problèmes d'observance, ils sont en cause dans **20% des admissions en urgence** des sujets de plus de 75 ans contre 6,5% dans la population générale ; c'est aussi la **principale cause des réhospitalisations** (3). L'incidence des accidents survenant chez les sujets âgés

vivant à domicile est estimée à 50/1 000 personnes-années et entre 1,19 et 7,26/100 résidents-mois pour ceux vivant en EHPAD (4,5).

Quatre principaux facteurs expliquent cette augmentation de fréquence des accidents iatrogènes médicamenteux avec l'âge (6,7) :

- **la modification des paramètres pharmacologiques** liée à l'âge. Physiologiquement, les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques sont modifiés au cours du vieillissement mais avec des conséquences cliniques variables. Certaines de ces modifications ont un impact direct sur la prescription médicamenteuse.

La **diminution de l'élimination rénale** semble être la modification pharmacocinétique la plus importante. Le vieillissement rénal, se traduisant par une réduction néphronique, entraîne une accumulation des médicaments à élimination rénale (IEC, bêta-bloquants, digoxine, sulfamides hypoglycémifiants, ...) avec un risque de surdosage. La fonction rénale étant facilement quantifiable, elle doit impérativement être prise en compte lors de la prescription de manière à adapter les posologies au déficit rénal du patient. La distribution des médicaments est également affectée par le vieillissement. En effet, la composition corporelle varie avec une diminution de l'eau totale et de la masse maigre au profit d'une augmentation de la masse grasse (sarcopénie). Les molécules lipophiles voient leur volume de distribution augmenter avec un risque d'accumulation et de relargage prolongé (psychotropes, ...). A l'inverse, le volume de distribution des médicaments hydrosolubles est diminué, ce qui majore le risque de surdosage (digoxine, ...).

Sur le plan pharmacodynamique, le vieillissement s'accompagne d'une modification de la sensibilité à de nombreux médicaments et d'une moindre efficacité des systèmes de contre-régulation. Ces altérations pharmacodynamiques peuvent dans certains cas n'avoir aucune conséquence clinique, ou au contraire diminuer la tolérance ou l'efficacité thérapeutique. Par exemple, le système cardiovasculaire est moins sensible aux molécules agissant sur les récepteurs bêta-adrénergiques et parallèlement, la réponse hypotensive aux antihypertenseurs est majorée. Pour le système nerveux central, la sensibilité aux benzodiazépines, à l'hydroxyzine et aux opiacés est augmentée et contribue à majorer le risque de syndrome confusionnel (8–10).

Si ces particularités semblent indispensables à l'évaluation du rapport bénéfique/risque des médicaments chez la personne âgée, elles restent mal connues à ce jour. En effet, les patients octogénaires, *a fortiori* polyopathologiques, sont peu inclus dans les études pré-AMM. Ceci a conduit des scientifiques à élaborer des listes de **médicaments potentiellement inappropriés** chez les sujets âgés, c'est à dire dont la prescription peut être considérée comme inappropriée en raison d'un profil de tolérance défavorable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques et/ou en raison d'une efficacité douteuse (11–14).

- **la polymédication** qui est le facteur de risque majeur de iatrogénie. La fréquente polypathologie du sujet âgé conduit souvent et légitimement à une polymédication. A ce jour, il n'y a pas de consensus déterminant le nombre de médicaments à partir duquel on peut parler de polymédication. L'Institut de recherche et documentation en économie de la santé propose un seuil de 5 médicaments et estime entre 14 et 49% les personnes âgées de plus de 75 ans polymédiquées (15). L'incidence de la iatrogénie est directement proportionnelle au nombre de médicaments, et se majore avec l'allongement de la durée de prescription (16,17). La polymédication est aussi associée, entre autres, à une majoration des **prescriptions potentiellement inappropriées**, un défaut d'observance et une altération de la qualité de vie (18–20).
- **la fragmentation du parcours de soin**. La polypathologie du sujet âgé est également associée à un recours fréquent à de multiples prescripteurs ainsi qu'à un risque accru d'hospitalisation. Près d'un tiers des personnes âgées de 75 ans sont hospitalisées chaque année dont 44% en urgence (3). Ce fractionnement du parcours de soin est un facteur reconnu d'**erreurs médicamenteuses**, sources potentielles d'évènements iatrogènes. À l'hôpital, les erreurs médicamenteuses surviennent plus particulièrement aux points de transition du parcours de soin et l'admission est une étape particulièrement critique. Selon une étude, plus d'un quart des erreurs de prescription dans un hôpital seraient liées à un historique médicamenteux erroné à l'admission (21). Une étude américaine, menée par une équipe de médecins urgentistes, rapporte que 87% des listes de médicaments établies aux urgences pour les

patients de plus de 65 ans comportaient au moins une erreur médicamenteuse (22).

- et la vulnérabilité physique, psychique et socio-environnementale

Les évènements iatrogènes sont plus graves dans cette population car ils peuvent s'accompagner d'une décompensation en cascade des pathologies. De plus, ils sont difficiles à diagnostiquer ce qui retarde la prise en charge. En effet, une étude montre que 40 % des accidents iatrogènes médicamenteux à l'origine d'une présentation aux urgences étaient sous-diagnostiqués par les urgentistes (23). Et pour cause, ils sont souvent révélés par des symptômes aspécifiques (chute, anorexie, confusion...) et causés par des molécules très largement prescrites dans cette population (psychotropes, antihypertenseurs, antithrombotiques, hypoglycémifiants). Ils sont également souvent déclenchés par un **événement aigu intercurrent**. Dans la moitié des cas, l'accident iatrogène survient au décours d'un événement aigu intercurrent, ce qui explique qu'un médicament bien toléré pendant longtemps puisse brutalement ne plus l'être (3). Ceci souligne l'importance du suivi et du repérage des situations à risque.

Respectivement 27,6 et 50% de ces accidents seraient évitables en ambulatoire et en EHPAD et, pour les accidents graves 42,2 et 72% (4,5). Les principaux mécanismes à l'origine de la iatrogénie médicamenteuse évitable sont (24) :

- **la prescription potentiellement inappropriée**, ou sous-optimale, qui se décline sous 3 formes (25) :
 - le « sous-traitement » ou « *underuse* » : présence d'une pathologie sans traitement alors que ce dernier serait indiqué,
 - le « surtraitement » ou « *overuse* » : présence d'un traitement sans indication ou sans efficacité démontrée,
 - le traitement « inadapté » ou « *misuse* » : présence d'un traitement ayant un rapport bénéfice/risque défavorable chez le patient.
- **le manque de coordination** entre professionnels de santé et entre les différents secteurs du système de santé (ville, hôpital, EHPAD) ;
- et des défauts de prise et de suivi liés au patient.

Ainsi la prévention de la iatrogénie médicamenteuse constitue une priorité nationale majeure et urgente de santé publique et fait l'objet de nombreuses interventions des pouvoirs publics. Cette prévention s'articule autour de 3 grands axes : l'**optimisation diagnostique et thérapeutique**, l'éducation thérapeutique du patient âgé polypathologique et enfin le développement du **travail pluridisciplinaire** dans une logique de parcours avec une **meilleure articulation des interfaces**. La problématique de la iatrogénie médicamenteuse est d'autant plus cruciale chez les personnes âgées fragiles pour qui elle peut être source de décompensation et d'entrée dans la dépendance (26).

I.2. La fragilité

Le phénomène de vieillissement s'accompagne également d'une augmentation prévisible du nombre de personnes âgées dépendantes : au 1er janvier 2012, en France métropolitaine, 1,17 millions de personnes âgées étaient dépendantes et le coût de cette dépendance représenterait environ 25 milliards d'euros (27). À l'horizon 2060, selon les projections de l'INSEE, le nombre de personnes âgées dépendantes atteindrait 2,3 millions (28). La prévention de la perte d'autonomie est donc un enjeu de santé publique majeur et constitue, à ce titre, un des principaux volets de la loi d'adaptation de la société au vieillissement et de la loi santé 2016 (29,30). Comme levier de cette prévention, il est préconisé de repérer et de prendre en charge la fragilité du sujet âgé, état de risque précédant celui de dépendance.

Le vieillissement étant très hétérogène selon les individus, ce concept nous permet de distinguer 3 catégories de seniors (31) :

- Les **personnes âgées en bonne santé** ou robustes. Ces personnes peuvent présenter certaines pathologies chroniques bien contrôlées mais celle-ci n'affectent pas leur qualité de vie. Cette population représente environ 50 à 60% des sujets âgés de plus de 65 ans (32).
- D'un autre côté, nous avons les **personnes âgées dépendantes**. Ces personnes sont dans l'incapacité partielle ou totale d'effectuer les activités de base de la vie quotidienne (s'alimenter, marcher, s'habiller, se laver, aller aux toilettes, être continent). Elles sont confinées à leur domicile ou bien

institutionnalisées. Cet état est quasiment irréversible car souvent dû à des maladies chroniques et dégénératives. Les personnes âgées dépendantes représentent environ 10% de la population âgée de 65 ans et plus.

- Le troisième groupe est composé de **personnes âgées fragiles** (environ 30-40% des personnes âgées de 65 ans et plus). Ce sont des individus qui ne sont pas encore dépendants mais qui ne sont plus tout à fait robustes et sont à **risque élevé d'événements péjoratifs**. La fragilité peut se manifester cliniquement par la fatigue, la perte de poids, les chutes ou bien un ralentissement global.

En 2011, la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie a adopté la définition suivante de la fragilité : « La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisations et d'entrée en institution. L'âge est un déterminant majeur de l'état de fragilité mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrirait dans un processus potentiellement réversible. » (33).

La personne âgée fragile peut donc basculer soit vers la dépendance, soit vers la robustesse en fonction des événements de sa vie (figure 1). En effet, lorsqu'elle est soumise à un événement même minime (infection, **iatrogénie médicamenteuse** etc.), la personne âgée fragile est exposée à des complications graves du fait de ses capacités réduites d'adaptation au stress. Quatre grandes cohortes ont démontré que les sujets âgés fragiles étaient effectivement à risque accru de perte d'autonomie ($\times 1,79$ à $2,79$), de chutes ($\times 1,23$ à $2,44$), d'hospitalisations ($\times 1,27$), d'entrée en institution ($\times 2,60$ à $23,98$) et de mortalité ($\times 1,63$ à $6,03$) (34). Ceci confirme que la fragilité est un bon marqueur pronostique d'événements péjoratifs. Il paraît donc pertinent de tenir compte de cet état d'instabilité en pratique clinique et notamment lors d'événements plus graves (**passage aux urgences**, hospitalisation, etc.) pour optimiser la prise en charge. De plus, le caractère réversible et de la fragilité souligne l'intérêt de son repérage et de sa prise en charge.

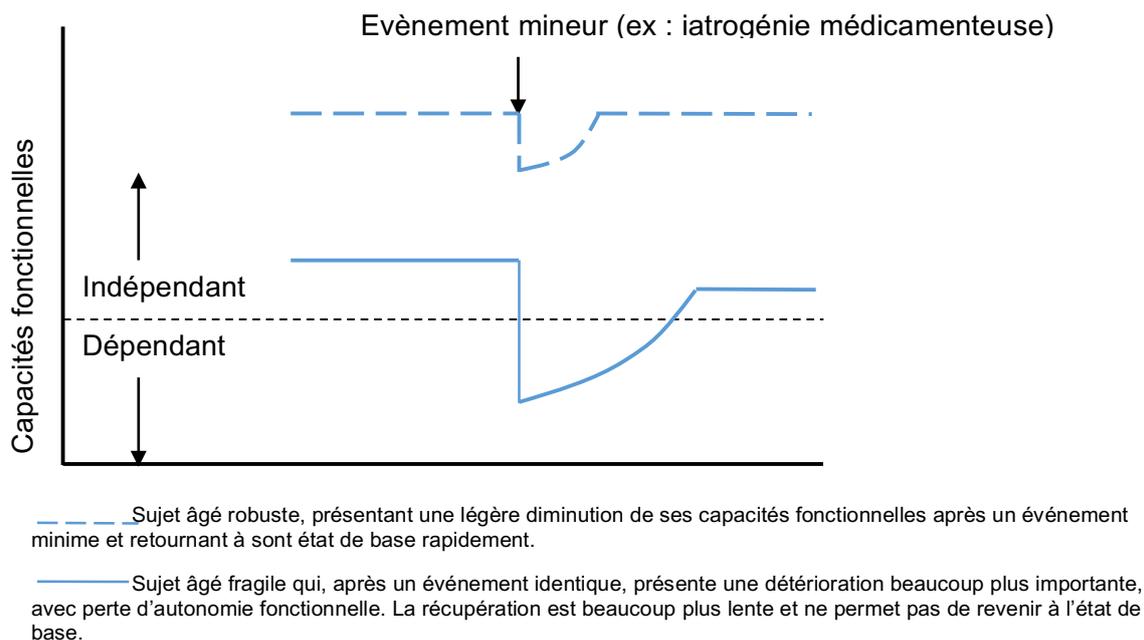


Figure 1. Vulnérabilité accrue du sujet âgé fragile face à un évènement de santé mineur : évolution de ses capacités fonctionnelles (d'après Clegg *et al.*)

De nombreux outils de repérage de la fragilité ont été développés ces dernières années mais à ce jour, il n'existe pas encore de gold standard. Une fois la fragilité repérée, la première mesure à prendre est de rechercher les causes sous-jacentes en s'appuyant sur une **évaluation gériatrique globale et pluridisciplinaire**. Celle-ci permet d'identifier les facteurs de fragilité les plus importants, de les hiérarchiser et de proposer des interventions efficaces et adaptées.

Le dernier consensus d'experts sur le concept de fragilité a incriminé la **polymédication** chez la personne âgée comme étant un des facteurs responsables de l'émergence du syndrome de fragilité car elle peut influencer sur les réserves fonctionnelles du sujet. (35). En effet, la littérature fait apparaître que la fragilité est associée à une consommation de 5 médicaments et plus (36). Par ailleurs, d'autres études ont montré que la fragilité était associée à la présence d'interactions médicamenteuses, à la prescription de médicaments atropiniques ou sédatifs, à la prescription de médicaments inappropriés (37). Même si le lien n'est pas clairement établi aujourd'hui, ces données laissent à penser qu'il existe une relation entre la fragilité et l'usage des médicaments. Ceci a récemment conduit Nessighaoui *et al.* à

introduire la notion de « **fragilité pharmacologique** » (figure 2) : « L'émergence de la fragilité se définissant par la baisse des réserves physiologiques, l'homéostasie étant susceptible d'être décompensée lors d'une situation de stress, on s'attend à un impact de la fragilité sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments par les mêmes mécanismes décrits lors du vieillissement. [...] Aussi, l'absence de prise en compte des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, sous la forme d'une mauvaise adaptation du schéma posologique, pourrait comporter un risque accru de iatrogénie en cas de fragilité et induire ou aggraver un état de fragilité. À l'inverse, une adaptation du traitement pourrait être un facteur de réduction voire de disparition du syndrome de fragilité. » (37)

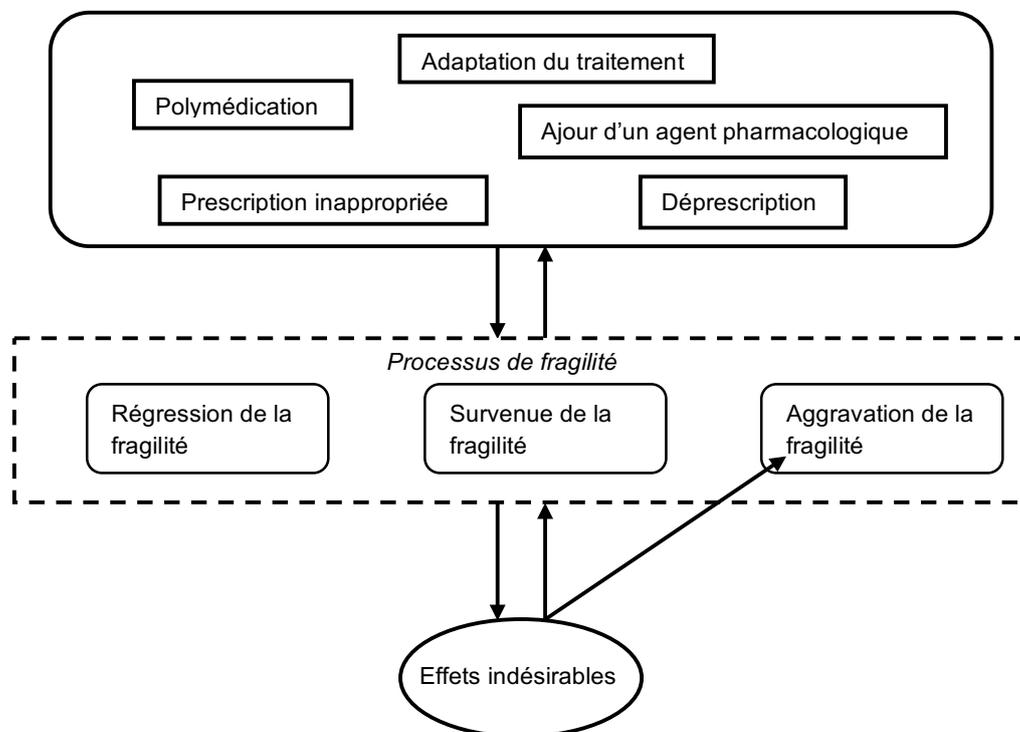


Figure 2. Relation entre médicaments et fragilité : la fragilité pharmacologique (d'après Nessighaoui *et al.*)

Ainsi, la **réduction de la polymédication** fait partie, avec l'exercice physique et la supplémentation nutritionnelle, des interventions à privilégier dans la prise en charge de la fragilité (35).

I.3. L'unité de Médecine d'Urgence de la Personne Âgée

Le Limousin est la sous-région française la plus vieille avec en 2015, plus de 100 000 personnes âgées de 75 ans et plus soit 13,8% de sa population (38). Par ailleurs, le nombre de passages aux urgences attribués à cette tranche d'âge y est en constante augmentation : la progression était de +28,7% plus entre 2008 et 2015. Aujourd'hui, les personnes âgées sont les grands utilisateurs des services d'urgences et représentent presque un quart des patients pris en charge aux urgences du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges (39).

Dans un service d'urgences, la méconnaissance et non-prise en compte des spécificités du patient âgé (symptomatologies atypiques ou paucisymptomatiques, polyopathologies, décompensations en cascade, syndromes gériatriques) et la non-reconnaissance des situations de vulnérabilité exposent aux risques d'une mauvaise orientation du patient et finalement à un risque accru de ré-hospitalisation précoce. De plus, l'admission d'un patient âgé fragile aux urgences l'expose à des événements délétères consécutifs au long temps d'attente et à l'absence de compétence gériatrique (syndrome confusionnel, rétention aiguë d'urine, déshydratation...) (40).

En novembre 2014, l'unité de Médecine d'Urgence de la Personne Âgée (MUPA) a été créée dans le but d'optimiser la prise en charge des sujets âgés admis aux urgences du CHU de Limoges. La prise en charge est réalisée par une équipe pluridisciplinaire composée de gériatres, d'infirmières gérontologues et d'une assistante sociale. L'équipe de la MUPA est intégrée physiquement au service des urgences, mais rattachée à la médecine gériatrique. A ce jour, c'est la seule unité de ce type en France.

Ses objectifs sont de reconnaître les patients qui nécessitent une hospitalisation, et de fournir de manière efficiente des soins ambulatoires à ceux qui n'en ont pas besoin. Pour ce faire, la MUPA assure une prise en charge gériatrique basée sur une évaluation gérontologique globale rapide permettant d'évaluer la personne âgée sur le plan médical, psycho-social, fonctionnel et environnemental. Certaines évaluations sont réalisées grâce à l'utilisation d'outils :

- L'autonomie fonctionnelle grâce aux échelles ADL (*Activities of Daily Living*) et IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*),

- La fragilité grâce au score ISAR (*Identification of Senior At Risk*) et à la grille SEGA (*Short Emergency Geriatric Assessment*).

Une fois la personne âgée évaluée de manière globale, la MUPA est en mesure de proposer une stratégie adaptée de prise en charge et de suivi. Dans le cas d'un retour à domicile, des actions préventives et/ou correctrices de fragilité peuvent être proposées au patient. Le suivi des interventions s'effectue alors en consultation gériatrique externe. Selon les besoins, il peut également être préconisé une évaluation plus poussée en Hôpital de Jour (HDJ) gériatrique ou à domicile par l'Unité de Prévention, de Suivi et d'Analyse du Vieillessement ainsi que des consultations spécialisées.

Aujourd'hui, l'unité de MUPA a fait ses preuves : en plus de favoriser la prise en charge au sein de la filière gériatrique, elle permet de diminuer la durée moyenne de passage aux urgences, d'augmenter les retours à domicile et de réduire les ré-hospitalisations (41). Cependant, certains aspects de la prise en charge du patient âgé polypathologique admis aux urgences restent à améliorer. C'est notamment le cas de la prise en charge médicamenteuse.

I.4. Hypothèses et objectifs

Le *Geriatric emergency department guidelines*, fruit du consensus de 4 sociétés savantes américaines, émet des recommandations de bonnes pratiques cliniques quant à la prise en charge de la population gériatrique dans les services d'urgences. Dans un souci d'amélioration et de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse de cette population particulièrement à risque de iatrogénie, il est préconisé la mise en œuvre d'une conciliation médicamenteuse et d'une revue de médication, moyennant l'intégration d'un pharmacien clinicien à l'équipe pluridisciplinaire des urgences gériatriques (42).

La HAS définit **la conciliation médicamenteuse**, ou conciliation des traitements médicamenteux, comme « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluri-professionnelle. Elle **prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses** en

favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé, aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts ».

La revue de médication ou revue médicamenteuse peut être définie comme une réévaluation exhaustive des médicaments pris par le patient dans le but d'optimiser son traitement. Au terme de son analyse, l'évaluateur est en mesure de lister les modifications théoriques nécessaires à l'optimisation de la prescription chez le patient. Enfin, soit il procède directement aux modifications thérapeutiques de manière prudente, soit il produit des recommandations d'optimisation adressé à un tiers. Cette approche **permet de réduire les prescriptions inappropriées** (sur/sous-traitement et traitement inadapté). La revue médicamenteuse est d'autant plus juste et pertinente si elle est réalisée à partir d'un bilan médicamenteux fiable (43).

Dans ce contexte, nous avons voulu mettre en place une activité de conciliation et de revue des médicaments au sein de la MUPA. L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la pertinence d'une telle démarche. En plus de décrire les interventions pharmaceutiques proposées, nous avons également souhaité étudier la faisabilité de cette activité au sein de la MUPA ainsi que son acceptabilité du point de vue du médecin gériatre.

II. MATERIEL ET METHODES

II.1. Schéma et cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude pilote prospective descriptive réalisée au sein de l'unité de MUPA du CHU de Limoges, du 4 Avril au 27 mai 2016. Cette unité, basée dans le service des urgences adultes, est opérationnelle du lundi au vendredi de 8h30 à 18h30.

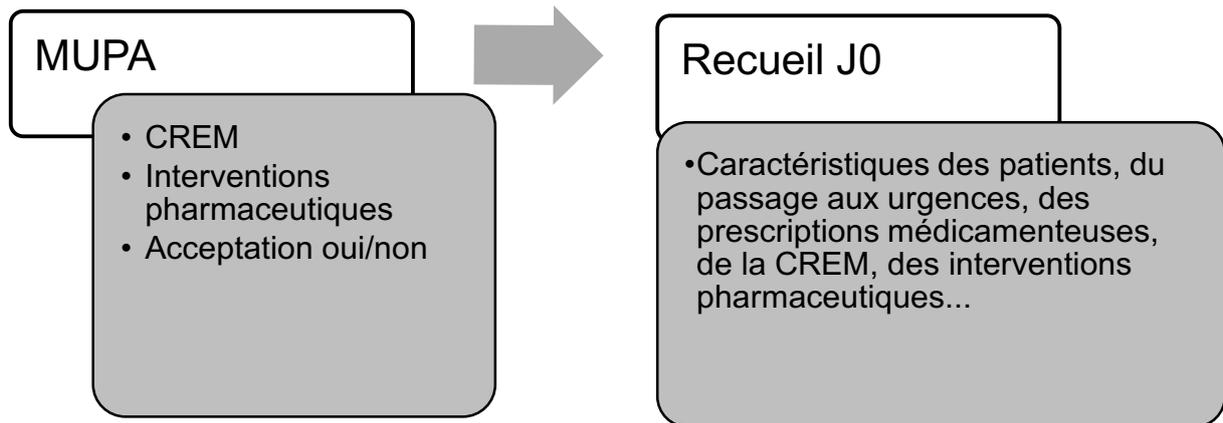


Figure 3. Chronologie de l'étude

II.2. Patients

Ont été inclus dans l'étude les patients :

- âgés de 75 ans et plus,
- polypathologiques,
- polymédiqués (prenant 5 médicaments et plus),
- ne présentant pas d'urgence vitale,
- ne relevant pas d'une prise en charge palliative,
- ayant bénéficié d'une prise en charge MUPA entre le 4 Avril et le 27 mai 2016,
- et ayant bénéficié de l'activité de conciliation et revue des médicaments.

II.3. Rôle de l'interne en pharmacie

Le travail de l'interne en pharmacie consistait à mettre en œuvre une conciliation médicamenteuse couplée à une revue de médication au sein de l'unité de MUPA.

II.3.1. La conciliation médicamenteuse

Pour réaliser la conciliation médicamenteuse, l'interne s'est appuyé sur le mode opératoire élaboré lors de l'expérimentation Med'Rec (44), se déroulant en 3 étapes :

- Étape 1 : Recherche active d'informations

L'interne enquêtait sur les médicaments pris habituellement par chaque patient, qu'ils soient prescrits ou non, en ayant recours idéalement à 3 sources d'informations minimum (entretien direct avec le patient et/ou son entourage, ordonnances, courriers des médecins, dossier médical, contact téléphonique avec d'autres professionnels de santé...).

- Étape 2 : Réalisation du bilan médicamenteux optimisé (BMO)

A partir des informations récoltées, la liste des médicaments pris ou à prendre par le patient était formalisée sous forme de BMO sur la fiche de conciliation médicamenteuse à l'admission (Annexe 1). En cas de conciliation rétroactive, l'interne comparait le BMO à la prescription médicamenteuse en cours dans le but d'identifier d'éventuelles divergences.

Lors de cette étape, une revue de médication était réalisée par l'interne à partir du BMO.

- Étape 3 : Actualisation de la prescription et du dossier patient

Lors d'un échange collaboratif, chaque divergence était ensuite qualifiée par le gériatre d'intentionnelle ou de non intentionnelle (erreur médicamenteuse) puis faisait l'objet d'une correction. En cas de conciliation proactive, l'interne mettait à disposition du gériatre le BMO afin qu'il soit pris en compte lors de la rédaction de la première prescription.

Ce temps d'échange était également l'occasion pour l'interne de soumettre les interventions pharmaceutiques (IP) générées dans le cadre de la revue médicamenteuse.

II.3.2. La revue de médication

Pour chaque patient, une évaluation de la pertinence du BMO par analyse pharmaceutique était réalisée par l'interne en pharmacie, préalablement formé à la gériatrie.

Afin d'identifier les prescriptions potentiellement inappropriées, l'analyse reposait sur une approche méthodologique mixte alliant critères explicites et implicites (45).

- Les critères explicites

Les critères explicites sont le plus souvent représentés par des listes de médicaments élaborés par des consensus d'experts et sont applicables à tout patient. Dans notre étude, ont été utilisés :

- **La liste de Laroche**, la liste française des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez les personnes âgées de plus de 75 ans, élaborée en 2007 (11).
- **La liste européenne** des MPI chez les personnes âgées, développée par des experts de 7 pays européens en 2015 (14).
- **Les outils STOPP-START** irlandais adaptés à la langue française en 2015. Ils permettent non seulement de détecter les MPI chez le sujet âgé mais également les traitements appropriés à prescrire dans certaines situations cliniques (13).

- Les critères implicites

Les critères implicites sont quant à eux fondés sur le jugement clinique de l'évaluateur qui analyse le rapport bénéfice/risque de chaque médicament au regard des spécificités du patient (antécédents, comorbidités, médicaments coprescrits, données cliniques et biologiques). Pour guider son analyse, l'interne en pharmacie s'est appuyé sur :

- Les dix items du Medication Appropriateness Index (**MAI**) : l'indication du médicament, son efficacité, les recommandations, la durée du traitement, les interactions médicamenteuses, les interactions médicaments/maladie, les redondances et le coût (46).
- Le Résumé des Caractéristiques du Produit (**RCP**) publié par l'ANSM.

- Le Service Médical Rendu (**SMR**) mesuré par la HAS.
- Le programme « Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé » (**PMSA**) de la HAS (47).
- Les indicateurs de pratique clinique « Alerte et Maitrise de la latrogénie » (**AMI**) proposés par la HAS dans le cadre du programme PMSA (48).
- **Le guide PAPA** (Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées), réalisé par la Société française de gériatrie et de gérontologie en collaboration avec le Conseil national professionnel de gériatrie.

Les IP découlant de cette analyse étaient ensuite soumises à l'acceptation du gériatre sous la forme de propositions d'optimisations thérapeutiques. Enfin, l'ensemble des propositions d'optimisations thérapeutiques acceptées était rédigé dans le compte rendu de passage aux urgences destiné aux médecins assurant le relais de la prise en charge du patient (médecin traitant +/- médecins hospitaliers si hospitalisation).

II.4. Recueil des données

L'ensemble des données nécessaires à l'étude ont été colligées dans un tableur Excel®.

Pour chaque patient inclus, ont été recueillis à partir du dossier patient (dossier papier et dossier informatisé : MEDIQUAL® et CROSSWAY®) :

- Les caractéristiques sociodémographiques : sexe, âge, mode d'habitation (seul, avec conjoint, avec famille ou autres), lieu d'habitation (domicile, foyer logement, EHPAD).
- Les scores d'évaluation gériatrique : scores de fragilité (ISAR et SEGA), scores d'autonomie fonctionnelle (ADL et IADL).
- Le débit de filtration glomérulaire estimé par l'équation CKD-EPI.
- Le bilan médicamenteux optimisé : les médicaments d'automédication, de phytothérapie et d'homéopathie n'ont pas été retenus dans cette étude.

- Les caractéristiques du passage aux urgences : provenance, motif d'admission, diagnostic final, orientation et durée de séjour.

Pour chaque patient, le nombre et le type d'IP émises dans le cadre de la revue médicamenteuse ont été répertoriés et classés selon les critères 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 (11),
 - Autres que ceux de la liste de Laroche.
 - Présence de médicament(s) ayant une efficacité discutable (présentant un SMR faible ou insuffisant) :
 - Appartenant à la liste de Laroche (11),
 - 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.
- **Surdosage**
- **Sous-dosage**
- **Redondance** : un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance.
- **Médicament non indiqué** :
 - Prescription de deux médicaments ou plus à principes actifs différents 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 (49–51),
- Autres redondances ;
 - o Absence d'indication : présence d'un médicament dont l'indication n'est pas retrouvée dans le dossier patient.
- **Interaction médicamenteuse majeure** : un médicament interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante.

La pertinence de l'activité de conciliation et revue des médicaments a été évaluée par le taux d'acceptation des IP, correspondant au rapport du nombre d'IP acceptées par les gériatres sur le nombre total d'IP. Les IP étaient considérées comme acceptées lorsque les gériatres jugeaient valides le caractère potentiellement inapproprié de la prescription et considéraient que l'optimisation thérapeutique proposée contribuait à l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse du patient.

L'acceptabilité de l'activité de conciliation et revue des médicaments a été appréciée via une enquête de satisfaction auprès des médecins gériatres de l'unité de MUPA. Le degré de satisfaction a été exprimé sur une échelle de 4 points (1= pas du tout satisfaisant, 4 = très satisfaisant) au travers de 4 critères :

- La nécessité d'améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse des personnes âgées admises aux urgences et notamment de prévenir la iatrogénie médicamenteuse,
- L'intérêt pour l'activité de conciliation et revue des médicaments,
- Le temps nécessaire à sa réalisation chez un patient,
- Sa simplicité de mise en œuvre.

Enfin, **la faisabilité** de l'activité a été décrite au moyen des données suivantes :

- Le nombre de sources d'information utilisées pour l'établissement du BMO,
- Le temps nécessaire à la recherche d'informations, à la formalisation du BMO et à la revue de médication,

- Le temps global de l'activité de CREM, de la recherche d'informations à la rédaction des propositions d'optimisations thérapeutiques dans le compte rendu de passage aux urgences,
- Le type de conciliation médicamenteuse : proactive ou rétroactive.

II.5. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Excel®.

Nous avons réalisé une analyse descriptive des caractéristiques des patients de l'étude, de leur passage aux urgences et de leur BMO. Il a également été décrit les caractéristiques de l'activité de conciliation et revue des médicaments en termes de faisabilité et d'acceptabilité.

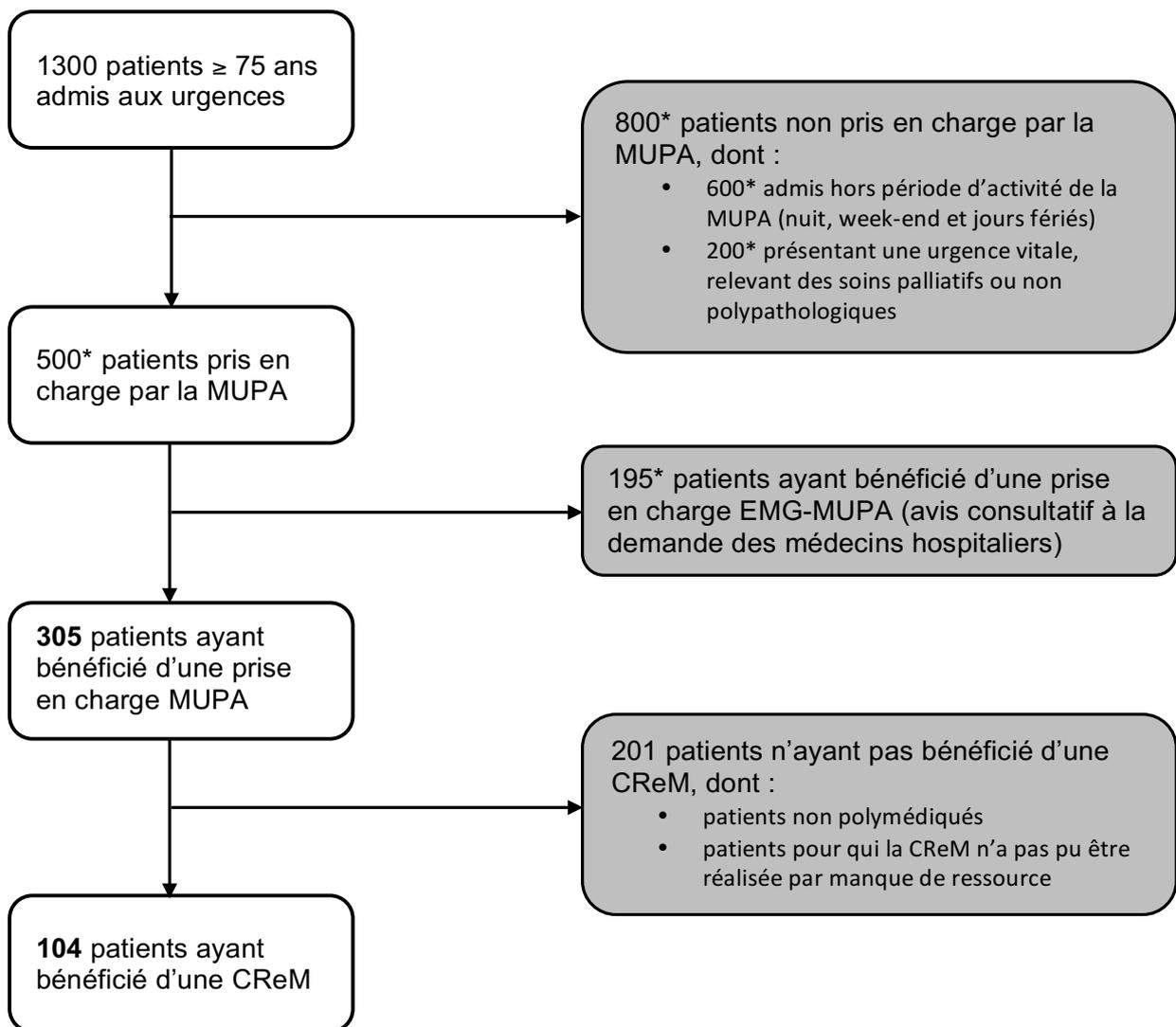
Les variables qualitatives ont été décrites par des effectifs et des pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées par la moyenne et l'écart type lorsque la distribution était Gaussienne et par la médiane et l'intervalle interquartile (25ème et 75ème percentile de la distribution [p25% - p75%]) dans le cas contraire.

Le critère de jugement principal « interventions pharmaceutiques acceptées » a été décrit sous la forme d'une variable catégorielle binaire oui/non.

III. RESULTATS

1300 personnes de 75 ans et plus ont été admises aux urgences entre le 4 Avril et le 27 mai 2016 dont 305 ont bénéficié d'une prise en charge globale par la MUPA.

Parmi ces 305, 104 patients ont pu bénéficier d'une conciliation et revue des médicaments (CREM) réalisées par l'interne en pharmacie.



* chiffres approximatifs estimés sur la base de l'activité mensuelle moyenne de la MUPA

Figure 4. Diagramme de flux des patients inclus

III.1. Description de la population à l'étude

Les tableaux 1 et 2 présentent les principales caractéristiques des patients et de leur passage aux urgences.

Tableau 1. Principales caractéristiques des patients

Caractéristiques des patients (n=104)					
Sociodémographiques		N	%	Moyenne	Ecart-type
Age (années)		104		87,8	5,3
Genre					
	Homme	38	36,5		
	Femme	66	63,5		
Lieu d'habitation					
	Domicile	84	80,8		
	EHPAD	14	13,5		
	Foyer logement	6	5,7		
Mode d'habitation					
	Seul	48	46,1		
	Avec conjoint	28	26,9		
	Avec famille	14	13,5		
	Autres	14	13,5		
Scores d'évaluation gériatrique		N	%	Médiane	Q25-Q75
Fragilité					
	Score ISAR	58		3	2-4
	[0-1]	6	10,3		
	[2-6]	52	89,7		
	Score SEGA A	83		12	12-17
	[0-8]	10	12,0		
	[9-11]	10	12,0		
	[12-26]	63	75,9		
	Score SEGA B	60		7	5-10
Dépendance					
	Score ADL	84		4	3-6
	Score IADL	62		3,5	1-6
Fonction rénale		N		Moyenne	Ecart-type
DFG selon l'équation CKD-EPI		104		58,3	20

*données manquantes : n=20 pour le score ADL, n=42 pour le score IADL, n=21 pour le score SEGA A, n=44 pour le score SEGA B, n=46 pour le score ISAR

Tableau 2. Principales caractéristiques du passage aux urgences

Caractéristiques du passage aux urgences (n=104)	N	%	Moyenne	Ecart type
Provenance				
Habitation	103	99,0		
Autre	1	1,0		
Motif d'admission				
Chute	19	18,4		
Douleur	13	12,5		
Altération de l'état général, asthénie	10	9,6		
Maintien à domicile difficile, placement	9	8,6		
Trouble du comportement	9	8,6		
Autres	44	42,3		
Diagnostic principal				
Chute	22	21,2		
Insuffisance cardiaque	12	11,5		
Douleur	11	10,6		
Altération de l'état général, asthénie	10	9,6		
Autres	49	47,1		
Orientation				
Service de gériatrie du CHU	31	29,8		
Retour à domicile	30	28,8		
Autres services du CHU	26	25,0		
Hôpitaux périphériques	17	16,4		
Durée de séjour (heures)			16,4	10,4

III.2. Description des prescriptions médicamenteuses

Le nombre moyen de médicaments par patient était de 10 +/- 3,7 [0-22]. Parmi cette population de patients polymédiqués (au moins 5 médicaments), 52,9% étaient hyperpolymédiqués (au moins 10 médicaments).

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 médicaments contre l'ulcère gastroduodéal (UGD) et le reflux gastro-œsophagien (RGO), les analgésiques/antipyrétiques et les antidépresseurs.

Tableau 3 : Classes médicamenteuses les plus prescrites

Code et libellé ATC	Lignes		Patients	
	N=1047	%	n=104	%
N Système nerveux	283	27,0	91	87,5
N02 Analgésiques	95	9,1	70	67,3
N02B Autres analgésiques et antipyrétiques	73	7,0	62	59,6
N05 Psycholeptiques	83	7,9	58	55,8
N05B Anxiolytiques	47	4,5	43	41,3
N05C Hypnotiques et sédatifs	18	1,7	18	17,3
N05A Antipsychotiques	18	1,7	17	16,3
N06 Psychoanaleptiques	71	6,8	52	50,0
N06A Antidépresseurs	57	5,4	49	47,1
C Système cardiovasculaire	257	24,6	101	97,1
C03 Diurétiques	56	5,4	47	45,2
C03C Diurétiques de l'anse	43	4,1	42	40,4
C10 Hypolipémiants	45	4,3	44	42,3
C10A Hypolipémiants seuls	40	3,8	39	37,5
C09 Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	43	4,1	43	41,3
C09A Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	20	1,9	20	19,2
C09C Antagonistes de l'angiotensine II	15	1,4	15	14,4
C07 Bêta-bloquants	38	3,6	38	36,5
C07A Bêta-bloquants	36	3,4	36	34,6
C01 Médicaments en cardiologie	34	3,3	27	26,0
C01D Vasodilatateurs en cardiologie	17	1,6	14	13,5
C08 Inhibiteurs calciques	29	2,8	29	27,9
C08C Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominants	25	2,4	25	24,0
A Voies digestives et métabolisme	236	22,5	92	88,5
A02 Médicaments pour les troubles de l'acidité	70	6,7	64	61,5
A02B Médicaments pour l'UGD et le RGO	69	6,6	64	61,5
A06 Médicaments de la constipation	45	4,3	42	40,4
A06A Médicaments de la constipation	45	4,3	42	40,4
A12 Suppléments minéraux	34	3,3	31	29,8
A12B Potassium	21	2,0	21	20,2
A10 Médicaments du diabète	27	2,6	17	16,3
A10B Antidiabétiques sauf insulines	20	1,9	15	14,4
A03 Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux	23	2,2	19	18,3
A03A Médicaments des troubles fonctionnels intestinaux	21	2,0	17	16,3
A11 Vitamines	21	2,0	21	20,2
A11C Vitamines a et d, associations des deux incluses	18	1,7	18	17,3
B Sang et organes hématopoïétiques	94	9,0	73	70,2
B01 Antithrombotiques	72	6,9	64	61,5
B01A Antithrombotiques	72	6,9	64	61,5

Tableau 4 : Médicaments les plus prescrits

ATC	DCI	Lignes		Patients	
		N=1047	%	n=104	%
N02BE01	Paracétamol	52	5	52	50,0
A02BC05	Esoméprazole	43	4,1	42	40,4
C03CA01	Furosémide	42	4,0	41	39,4
B01AC06	Acétylsalicylate de lysine	35	3,3	35	33,7
A06AD15	Macrogol	25	2,4	25	24,0
C07AB07	Bisoprolol	21	2,0	21	20,2
A12BA01	Chlorure de potassium	21	2,0	21	20,2
C10AA05	Atorvastatine	19	1,8	18	17,3
H03AA01	Lévothyroxine	19	1,8	19	18,3
B01AA12	Fluindione	16	1,5	16	15,4
A11CC05	Cholécalciferol	15	1,4	15	14,4
N05BA12	Alprazolam	15	1,4	15	14,4
C01DA02	Trinitrine	12	1,2	12	11,5
N02BE51	Paracétamol en association, sauf aux psycholeptiques	12	1,2	12	11,5
C09AA05	Ramipril	12	1,2	12	11,5
N06AB10	Citalopram	12	1,2	12	11,5

III.3. Types de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse et prescriptions potentiellement inappropriées

Le tableau 5 présente les types de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse ayant conduit à une intervention pharmaceutique, classés selon les critères de la SFPC. Les types de problèmes les plus fréquents impliquaient des médicaments :

- ayant un rapport bénéfice/risque défavorable selon la liste de Laroche (31,7% des patients) ou d'autres référentiels (49%),
- non indiqués en l'absence d'antécédent déclaré ou de signe clinique (42,3%).

La prescription médicamenteuse a été définie potentiellement inappropriée si elle donnait lieu à au moins une IP. Ainsi la prescription médicamenteuse était potentiellement inappropriée pour 85 (81,7%) des 104 patients de notre échantillon d'étude. La médiane d'intervention pharmaceutique était de deux IP par patient [0-6]. Le tableau 6 présente les classes médicamenteuses et les principes actifs les plus fréquemment impliqués dans les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) chez les patients de notre étude.

Tableau 5. Types de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse ayant conduit à des interventions pharmaceutiques

Types de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse	Patients	
	n=104	%
Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus		
Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable	67	64,4
Liste de Laroche 2007	33	31,7
Autres que ceux de la liste de Laroche	51	49,0
Présence de médicament(s) ayant une efficacité discutable		
Liste de Laroche 2007 et autres	17	16,3
Contre-indication absolue		
Il existe une contre-indication absolue à l'usage du médicament	5	4,8
Sous dosage		
Un médicament est utilisé à dose trop faible	5	4,8
Surdosage		
Un médicament est utilisé à dose trop élevée	12	11,5
Médicament non indiqué		
Prescription de deux médicaments ou plus à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique	31	29,8
Prescription concomitante de 3 psychotropes ou plus	15	14,4
2 neuroleptiques ou plus	1	1,0
2 benzodiazépines ou plus	8	7,7
2 antidépresseurs ou plus	6	5,8
Prescription concomitante de 2 diurétiques ou plus	8	7,7
Prescription concomitante de 4 antihypertenseurs	3	2,9
Autres redondances	5	4,8
Absence d'indication retrouvée dans le dossier patient	44	42,3
Interaction médicamenteuse majeure		
Un médicament interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante	3	2,9
Indication non traitée		
Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide	13	12,5
Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé	21	20,2

Concernant les médicaments potentiellement inappropriés, il s'agissait en majorité de médicaments pour lesquels aucune indication n'avait été retrouvée : les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) et le furosémide. Venaient ensuite les médicaments ayant un rapport bénéfice/risque défavorable selon la liste de Laroche : les benzodiazépines à demi-vie longue comme le bromazépam, les médicaments à propriétés anticholinergiques comme l'hydroxyzine et les hypnotiques à demi-vie courte utilisés à forte dose comme le zopiclone. La sous-prescription de vitamine D et d'IEC dans le cadre d'indications médicales valides était également une cause fréquente de PPI.

Tableau 6. Médicaments les plus fréquemment impliqués dans les prescriptions potentiellement inappropriées

Prescription potentiellement inappropriée	Classe thérapeutique/pharmacologique	Principe actif	Patients (n=104)
Médicament à rapport bénéfice/risque défavorable de la liste de Laroche			
	Anxiolytiques	Bromazéпам	22
		Hydroxyzine	9
	Hypnotiques et sédatifs		7
		Zopiclone > 3,75mg/jour	9
		Zolpidem > 5mg/jour	5
	Antidépresseurs		3
		Amitriptyline	7
			5
Médicament à rapport bénéfice/risque défavorable autres que ceux de Laroche			
	Hypolipémiants		14
		Fénofibrate	5
		Simvastatine, Ezétimibe	4
	Anxiolytiques		7
		Alprazolam	5
	Inhibiteurs de la synthèse de l'acide urique	Allopurinol	6
	Neuroleptiques		6
		Tiapride	3
	Vasodilatateurs en cardiologie		5
		Trinitrine	4
Médicament à efficacité discutable de la liste de Laroche et autres			
	Vasodilatateurs périphériques	Naftidrofuryl	3
	Médicaments utilisés dans la démence	Ginkgo-biloba	3
Contre-indication absolue			
Insuffisance rénale sévère	Diurétiques épargneurs potassiques	Spirolactone	2
Sous-dosage			
	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Ramipril	3
Surdosage			
	Biguanides	Metformine	2
	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Périndopril	2
Médicament non indiqué			
	Médicaments pour l'UGD et le RGO		38
		Esoméprazole	25
	Diurétiques de l'anse	Furosémide	8
Indication non traitée			
Indication partiellement traitée			
IC*, HTA*, IDM*, AOMI* sévère	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion		13
FA*, IC*, HTA*, IDM*	Bétabloquants		7
Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide			
Ostéoporose, chutes, vie en institution	Vitamine D et analogues		12

*IC : insuffisance cardiaque ; HTA : hypertension artérielle ; IDM : infarctus du myocarde ; AOMI : artérite oblitérante des membres inférieurs ; FA ; fibrillation auriculaire

III.4. Critère de jugement principal : acceptation des interventions pharmaceutiques

Les gériatres ont accepté **99,2%** (n=256) des IP. Seules 2 interventions pharmaceutiques sur 256 n'ont pas été retenues. Elles concernaient des médicaments à rapport bénéfice/risque défavorable, selon la liste de Laroche pour le premier.

Dans le premier cas, il avait été proposé d'arrêter l'oxybutynine chez un patient qui, des suites d'une résection transurétrale de prostate très récente, présentait une incontinence urinaire. L'incontinence semblait perdurer malgré le traitement mais ceci ne pouvait être imputé à une inefficacité de l'oxybutynine car le patient continuait à prendre en parallèle un alpha-bloquant dans le cadre de son hypertrophie bénigne de prostate. Le gériatre a donc estimé que l'oxybutynine devrait être réévaluée à distance de l'arrêt de l'alpha-bloquant et qu'un éventuel bénéfice en termes de qualité de vie du patient, très affecté par cette incontinence, pourrait alors primer sur des effets indésirables anticholinergiques.

Dans le deuxième cas, il avait été proposé une diminution de dose de l'acide acétylsalicylique chez un patient ayant eu un infarctus cérébral d'origine non cardioembolique. Le gériatre n'aurait pas envisagé cette proposition car il considérait qu'une posologie de 300mg/j augmentait l'efficacité du traitement sans majorer le risque de saignement par rapport à une posologie de 75mg/j.

III.5. Faisabilité et acceptabilité de l'activité de conciliation et revue des médicaments

Durant l'étape de recherche active d'informations, une moyenne de 3,1 sources par patient [2-5] ont été consultées. Le temps moyen nécessaire pour l'établissement du bilan médicamenteux optimisé et la revue de médication étaient de 44 minutes (+/-19). Le temps total d'intervention, c'est à dire depuis la recherche active d'information jusqu'à la rédaction des propositions d'optimisation dans le compte rendu de passage des urgences, était en moyenne de 105 minutes (+/- 175). Près de sept patients sur dix (68,7%) ont bénéficié d'une conciliation de type proactive et 25,3% d'une conciliation rétroactive. On note que dans 16% des cas, la conciliation médicamenteuse n'a pas pu être achevée, soit par manque de temps soit parce

qu'aucune prescription médicamenteuse n'avait été réalisée pendant la prise en charge de la MUPA.

La figure 5 présente les résultats de l'enquête de satisfaction réalisée auprès des gériatres de l'unité de MUPA (4 réponses sur 4 gériatres consultés).

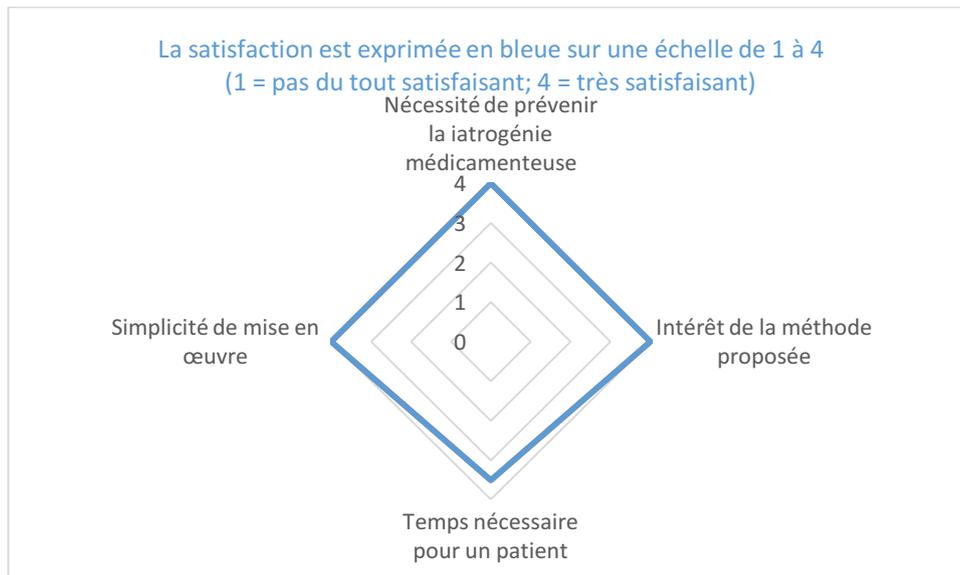


Figure 5. Acceptabilité de l'activité de conciliation et revue des médicaments

IV. DISCUSSION

Dans un souci de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée admise dans le service des urgences, nous avons mis en place une activité de conciliation et revue des médicaments au sein de l'unité de MUPA. L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la pertinence clinique de cette démarche. Le critère de jugement principal s'est révélé positif avec un taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les gériatres de 99,2%. En plus de décrire les interventions pharmaceutiques proposées, nous avons également souhaité étudier la faisabilité de l'activité de conciliation et revue des médicaments au sein de l'unité de MUPA ainsi que son acceptabilité du point de vue du médecin gériatre.

Dans notre étude, les sujets étaient âgés en moyenne de 88 ans et étaient principalement des femmes. Malgré une dépendance modérée, 80,8% vivaient encore à leur domicile. La positivité du score ISAR, 89,7% des patients étaient fragiles, justifiait pleinement leur orientation par les urgentistes vers une prise en charge adaptée par l'unité de MUPA. D'après le score SEGA, les trois quarts des patients étaient même très fragiles.

Un patient sur 5 était admis aux urgences pour cause de chute. La chute est presque toujours multifactorielle mais le facteur de risque médicamenteux est important à considérer. Il a été montré une association significative entre le risque de chute et la consommation de médicaments. Les médicaments en cause sont d'abord les psychotropes (antidépresseurs, anxiolytiques, hypnotiques, neuroleptiques), les antihypertenseurs (notamment diurétiques et centraux) et les digitaliques (52).

Environ deux tiers des patients ont nécessité une hospitalisation et la moitié d'entre eux ont pu poursuivre leur parcours de soin au sein de la filière gériatrique du CHU (services de Post-urgences gériatriques et de Médecine interne gériatrique). La prise en charge par la MUPA a également permis un retour à domicile des patients dans presque un tiers des cas. Une partie de ces patients a clairement eu recours au service des urgences pour un motif inapproprié, c'est à dire pour une pathologie relevant de la médecine ambulatoire. Cette consultation était tout de même l'opportunité pour les patients fragiles encore autonomes de bénéficier d'une évaluation gérontologique globale et de la mise en place de mesures visant à prévenir la perte d'autonomie.

Le nombre moyen de médicaments par patient était de 10, et plus de la moitié des patients était hyperpolymédiqués. En effet, nous avons choisi de réaliser l'activité de conciliation et revue des médicaments chez des patients polymédiqués, la polymédication étant le principal facteur de risque de iatrogénie médicamenteuse (7). Le risque iatrogène augmente linéairement avec le nombre de médicaments consommés. Il est de 13% pour deux médicaments administrés, de 58% pour cinq médicaments et de 82% pour sept médicaments et plus (53,54). Ceci s'explique en partie par la possibilité d'interactions médicamenteuses complexes, difficilement prévisibles, et d'interférences avec les pathologies existantes. Au-delà de trois médicaments, le risque d'interactions médicamenteuses est très probable (6). Lors de l'étude prospective APNET, réalisée dans sept services d'accueil des urgences français, il s'est avéré que la proportion de patients venus pour effets indésirables médicamenteux augmentait en fonction du nombre de médicaments pris (29). Dans notre population très âgée, polypathologique, très fragile et hyperpolymédiquée, nous nous attendons donc à ce que la iatrogénie médicamenteuse occupe une place non négligeable.

Les médicaments les plus prescrits dans notre étude étaient des médicaments à visée cardiovasculaire (diurétiques, anticoagulants, autres antihypertenseurs...) et des médicaments du système nerveux (psychotropes, analgésiques). Dans la population âgée générale il en est de même, ce qui explique d'ailleurs en grande partie le fait que ces classes thérapeutiques soient aussi les plus incriminées dans la survenue d'effets indésirables (55). Les médicaments à visée digestive étaient également très représentés dans les prescriptions avec notamment les Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP) qui étaient prescrits chez 61,5% de patients.

Notre taux élevé d'**acceptation des interventions pharmaceutiques (99,2%)** était similaire à celui obtenu lors d'une étude réalisée à l'HDJ de la fragilité du CHU de Toulouse en 2014 (56). Cette observation traduit **la pertinence** clinique de l'activité mise en place. La transmission des propositions d'optimisations thérapeutiques se faisant oralement, leur acceptation témoigne également d'une bonne communication, favorisée par l'intégration de l'interne en pharmacie dans le service clinique.

Notre revue de médication révèle que **81,7%** des patients inclus avaient au moins une **prescription potentiellement inappropriée (PPI)**. Ce pourcentage est plus élevé que ceux retrouvés dans la littérature française et européenne (57). La comparaison reste

délicate étant donnée la diversité des méthodes d'analyses employées dans ces études. Dans notre étude, l'analyse intégrait de nombreux critères aussi bien explicites qu'implicites ce qui peut expliquer le taux de PPI élevé. Ce taux est relativement proche de celui mesuré à la l'HDJ de la fragilité de Toulouse en 2014 (71.2%) avec une méthode d'analyse d'ordonnance similaire à la nôtre mais réalisée rétrospectivement (56). La différence peut s'expliquer par le fait que nous ayons exclu les patients prenant moins de 5 médicaments. De plus, effectuer une revue de médication lors d'une situation pathologique aiguë et non pas « à froid » peut influencer le caractère potentiellement inapproprié de la prescription. Par exemple un médicament peut être contre-indiqué chez un patient souffrant d'insuffisance rénale aiguë, alors qu'en temps « normal » l'état de sa fonction rénale permet la consommation de ce médicament. Les résultats préliminaires d'une étude espagnole, réalisée chez des patients de plus de 65ans admis au service des urgences, retrouvent quant à eux une prévalence de PPI très proche de la nôtre (81,1%) (58).

Dans notre étude, le **type d'intervention pharmaceutique** le plus fréquemment proposé était l'arrêt ou le remplacement d'un médicament dont la balance bénéfique/risque était défavorable d'après la liste de Laroche (31,7%) ou d'après d'autres référentiels (49%). Venait ensuite la réévaluation d'indication de médicaments pour lesquels l'indication n'était pas fondée (42,3%). Dans l'étude à l'HDJ de la fragilité à Toulouse, la prescription médicamenteuse de 18,3% des patients contenait au moins un médicament à rapport bénéfique/risque défavorable appartenant à la liste de Laroche. La différence de populations, nos sujets étaient polymédiqués voire hyperpolymédiqués, pourrait encore une fois expliquer cet écart. De plus, d'après Bongue *et al.*, les personnes âgées du Limousin présenteraient un taux de PPI selon Laroche plus élevé qu'en Midi-Pyrénées (61,6% vs. 53,8%). Ceci pourrait être dû aux variations de l'état de santé de la population et aux différences socio-économiques de ces deux sous-régions (59).

Parmi les médicaments impliqués on retrouvait majoritairement les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) (ex : ésoméprazole), les benzodiazépines à demi-vie longue (ex : bromazépam) et des médicaments à propriétés anticholinergiques (ex : hydroxyzine). Ceci est en accord avec les données de la littérature chez les sujets âgés (59–61).

Les IPP constituent une classe thérapeutique efficace, très largement prescrite dans le traitement préventif ou curatif des troubles œsophagiens et gastroduodénaux (62). Leur prescription ne cesse de progresser et la prévalence des traitements de longue durée est en augmentation. Pourtant, une grande partie de leur utilisation n'est pas adéquate. Une étude réalisée dans un service de Post-urgences gériatriques révèle que 40% des prescriptions d'IPP ne sont pas conformes aux recommandations françaises (63). Cette surconsommation induit des accidents iatrogènes évitables et des surcoûts importants (64). Bien qu'ils présentent plutôt une bonne tolérance à court terme, des réserves ont vu le jour ces dernières années sur d'éventuels effets indésirables graves associés à une exposition prolongée aux IPP, notamment chez les personnes âgées. Il s'agit principalement des risques de fracture, d'infections pulmonaires et digestives, de néphrite tubulo-interstitielle, de cancer digestif, de carence en vitamine B12, en fer ou en magnésium, de pharmacodépendance et plus récemment de démence (65,66). À ces effets indésirables s'ajoutent des risques d'interactions médicamenteuses comme avec le clopidogrel par exemple, association qui doit être évitée (67). Nous avons donc proposé une réévaluation des traitements par IPP pour lesquels l'indication n'était pas retrouvée, tout en sensibilisant le prescripteur sur les risques potentiels de la prescription au long cours.

Selon la HAS, sur les 2 millions de français de plus de 65 ans prenant de façon chronique des benzodiazépines en 2007, la moitié consommaient des molécules à demi-vie longue (>20h). Avec ces dernières il existe un risque d'accumulation du médicament et de ses métabolites lors de prises répétées. C'est pourquoi il est recommandé de prescrire des benzodiazépines à demi-vie courte et sans métabolites actifs (68). En plus des effets indésirables connus des benzodiazépines (troubles cognitifs, troubles psychomoteurs et du comportement, accidents de la route, perte d'autonomie), les benzodiazépines à demi-vie longue augmenteraient davantage le risque de chutes traumatiques et le risque de fractures de hanche, notamment à fortes doses au long cours (69). Les fractures de hanche chez le sujet âgé sont particulièrement impliquées dans la réduction de l'espérance de vie et la diminution de l'autonomie (70,71). Il a donc été proposé une réévaluation des traitements par benzodiazépines à demi-vie longue, et si nécessaire leur remplacement par une benzodiazépine à demi-vie courte (ex : oxazépam), ce qui a été accepté par les gériatres.

De nombreux médicaments dotés de propriétés anticholinergiques sont communément prescrits aux personnes âgées en France, pour traiter diverses pathologies telles que les allergies, la dépression, la maladie de Parkinson, l'incontinence urinaire, l'asthme ou les troubles du comportement (72). Pourtant, ces médicaments anticholinergiques sont particulièrement mal tolérés chez le sujet âgé et sont responsables de nombreux effets indésirables, tels que les chutes, la rétention urinaire ou la confusion, pouvant entraîner une perte d'autonomie, une diminution de la qualité de vie et une augmentation de la morbi-mortalité (73,74). Dans le but, de limiter ces effets néfastes il a été proposé l'arrêt ou le remplacement de ces médicaments par des alternatives plus sûres.

Concernant **la faisabilité** de l'activité de conciliation et revue des médicaments, nous avons eu des résultats plutôt encourageants. Une moyenne de 3 sources par patient a été utilisée pour réaliser le bilan médicamenteux optimisé, ce qui est conforme aux recommandations de la SFPC (75). Cependant dans certains cas, seules 2 sources ont été croisées. Il s'agissait le plus souvent de patients en provenance des EHPAD pour lesquels nous disposions d'un bilan médicamenteux transmis par l'EHPAD et considéré comme fiable. De plus, plusieurs facteurs inhérents au fonctionnement de l'unité de MUPA peuvent compliquer le recueil du traitement habituel : patient non contributif du fait de troubles cognitifs ou d'une confusion, temps limité, ... Le dossier pharmaceutique (DP) pourrait être une source d'informations supplémentaire, fiable et rapidement accessible. Bien que son accès soit déployé aux urgences, le DP n'a pas été utilisé dans notre étude en raison de la difficulté de récupération des cartes vitales mais aussi de problèmes de connexion informatique. Ceci est à déplorer puisque le recours au DP nous permettrait de diminuer le temps de recueil. Le circuit des cartes vitales est à organiser pour faciliter l'usage du DP aux urgences. Le temps moyen nécessaire pour l'établissement du bilan médicamenteux optimisé (BMO) et la revue de médication étaient de 44 minutes (+/-19) et nous estimons que la revue de médication prenait environ un quart d'heure par patient. Ceci est cohérent avec l'expérimentation Med'Rec de la HAS, où la réalisation du BMO variait en moyenne de 15 à 51 minutes (76). Etant jugé trop contraignant, nous n'avons pas relevé de manière exhaustive la durée moyenne de l'échange collaboratif mais celui-ci se devait d'être rapide et était de l'ordre de quelques minutes. Le délai entre le début et la fin de l'activité, c'est à dire depuis la recherche active d'informations jusqu'à la rédaction des

propositions d'optimisation dans le compte rendu de passage des urgences, était en moyenne de 105 minutes (+/- 175). Les écarts-types de ces données de temps nous renseignent sur la grande variabilité de l'activité des urgences et son organisation particulière. En effet, le flux de patients est très variable au cours du temps, que ce soit selon les mois ou bien même au cours d'une même journée. Ceci impacte directement le délai et la durée de prise en charge des patients. De plus, l'interne s'est vu parfois privé de matériel informatique au moment où il en avait besoin, l'équipement des urgences pouvant parfois être limitant. Près de 70% des patients ont reçu une conciliation de type proactive et 25,3% une conciliation rétroactive. Dans le cas d'une conciliation proactive, l'interne était généralement aux côtés du gériatre lorsque celui-ci réalisait sa prescription à partir du BMO. C'était alors l'occasion pour l'interne, non seulement de terminer la conciliation et de soumettre ses interventions pharmaceutiques mais aussi de participer à la réflexion autour de la nouvelle prescription. Tout le monde tire profit de ce mode proactif. Cela constitue un réel gain de temps pour les médecins qui n'ont pas à revenir sur leur prescription pour résoudre les divergences. L'interne également gagne du temps puisqu'il n'y a pas d'étape de retranscription et d'analyse de la prescription à l'admission. De plus, le mode proactif est à privilégier puisque c'est celui qui permet de prévenir la survenue d'erreurs médicamenteuses de manière significative (77). Il convient toutefois de vérifier à posteriori de l'absence d'erreur de transcription. Pendant cette étude, 16% des conciliations médicamenteuses n'ont pas pu être achevées, soit par manque de temps soit parce qu'aucune prescription médicamenteuse n'avait été réalisée pendant la prise en charge par la MUPA. En effet, au début de l'étude, l'interne n'anticipait pas assez les transferts ou sorties des patients, ce qui lui a valu de ne pas pouvoir terminer des conciliations. Dans le cas d'un transfert, le patient arrivait malgré tout dans le nouveau service accompagné d'un BMO fiable et de propositions d'optimisations thérapeutiques, ce qui restait tout de même avantageux. Enfin, seul un tiers environ des patients ont pu bénéficier de l'activité de conciliation et revue des médicaments. Les deux tiers restant n'ont pas été vus par l'interne soit parce qu'ils n'étaient pas éligibles car non polymédiqués, soit parce que l'interne était indisponible à ce moment-là. Si l'activité venait à se pérenniser, il semble important de veiller à ce qu'elle touche un maximum de patients de la MUPA. Pour augmenter notre performance, il faudrait dans un premier temps cibler en priorité les patients pressentis pour un transfert ou une sortie. Parmi ces patients, ceux allant être effectivement transférés ou sortant le

plus tôt devraient être priorisés. Quand aucune sortie ou transfert n'est prévu, les patients arrivés les premiers aux urgences devraient être choisis (78). Le *turn over* important des patients, associé au caractère chronophage de cette activité implique des ressources humaines supplémentaires. La performance de cette activité pourrait également être augmentée si un externe en pharmacie secondait l'interne dans sa tâche. Certaines étapes de la conciliation pourraient lui être déléguées, l'interne intervenant néanmoins pour la validation du bilan médicamenteux, la revue de médication et la collaboration médico-pharmaceutique. De plus, le service des urgences peut parfois être un environnement très difficile, contribuant à la pénibilité du travail. Une rotation organisée avec un autre interne ou pharmacien, à raison de 2 ou 3 jours par semaine chacun, pourrait pallier cette contrainte et ainsi assurer une permanence pharmaceutique tout au long de l'année.

S'agissant de l'**acceptabilité** de l'activité du point de vue des médecins de la MUPA, l'enquête de satisfaction a fait ressortir des résultats très positifs. En effet, l'impact non négligeable de cette activité sur la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse du patient a rapidement entraîné la satisfaction des gériatres. Ceux-ci ont manifesté leur intérêt pour le projet et soutiennent largement sa pérennisation. L'acceptabilité vis à vis des patients n'a pas été recherchée, mais nous avons noté une attitude très favorable de la part des patients et/ou des proches vis à vis de l'intervention de l'interne en pharmacie. Les patients et/ou proches ne se sont jamais opposés à l'interrogatoire de l'interne au sujet des traitements et ont même parfois spontanément exprimé leur souhait de réduire la polymédication.

Dans notre étude, plusieurs limites sont à prendre en compte. Le biais de sélection est une erreur systématique liée à la méthode de sélection de la population étudiée. Seuls les patients polymédiqués étaient éligibles à l'activité de conciliation et revue des médicaments. Cela affecte inévitablement la transposabilité de nos résultats à l'ensemble des patients pris en charge par la MUPA. De plus, la méconnaissance de certains antécédents des patients constitue un gros biais d'information aux urgences. Certaines propositions d'optimisation n'étaient donc peut-être pas véritablement pertinentes lorsque le médicament ne nous semblait pas indiqué au regard des antécédents. Il se peut également que pour le critère « indication non traitée », il existait des contre-indications empêchant l'utilisation de certaines classes thérapeutiques. Ces éléments ont pu être à l'origine d'une surestimation des

prescriptions potentiellement inappropriées. A l'inverse, la non prise en compte des médicaments d'automédication, de phytothérapie et d'homéopathie a pu entraîner une sous-estimation de la polymédication et des PPI. Une autre limite réside dans l'utilisation de l'équation CKD-EPI pour estimer le débit de filtration glomérulaire des patients. Même si elle sous-estime la fonction rénale des personnes âgées, la clairance de la créatinine selon l'équation de Cockcroft et Gault reste la référence pour l'adaptation posologique des médicaments à la fonction rénale. Pour la calculer il faut avoir connaissance du poids du patient, une donnée qui nous fait défaut aux urgences.

Notre étude présente plusieurs atouts. Notre première force est d'avoir couplé la conciliation à la revue de médication. Ces deux démarches sont complémentaires dans la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse, les associer permet de potentialiser leurs effets (43). De plus, l'analyse a priori du bilan médicamenteux a été réalisée de manière exhaustive par un interne en pharmacie formé à la gériatrie grâce à l'utilisation de nombreux critères implicites et explicites. Enfin, les interventions pharmaceutiques proposées ont été validées par les gériatres et acceptées dans 99,2% des cas. La collaboration entre médecin et pharmacien, nécessaire à la mise en œuvre de cette activité, améliore la qualité des prescriptions et diminue les événements péjoratifs chez le sujet âgé hospitalisé (79,80).

A ce jour, l'impact clinique et économique d'une telle activité réalisée au sein d'une unité d'urgences gériatriques reste cependant à démontrer. La plupart des études réalisées en ce sens n'ont pas permis d'identifier d'effet positif sur des critères pertinents (81,82). Seul un essai contrôlé randomisé australien a montré que l'intervention d'un pharmacien clinicien réduisait le risque d'hospitalisation des personnes âgées admises aux urgences (83).

V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La iatrogénie médicamenteuse constitue une problématique majeure chez la personne âgée. Par ses effets délétères, elle contribue à l'état de fragilité et au basculement vers la dépendance. La conciliation médicamenteuse couplée à une revue de médication permet de lutter contre ce risque médicamenteux via la prévention des erreurs médicamenteuses et la réduction de la polymédication.

Les contraintes inhérentes au service des urgences s'opposent à la mise en œuvre d'une activité de conciliation et revue des médicaments. Il nous a néanmoins paru stratégique de développer cette activité dans ce service puisque c'est une interface unique entre la ville et l'hôpital. Les retombées potentielles ne se limitent pas aux services d'aval, mais comprennent également la médecine ambulatoire. Nos résultats sont encourageants et ont permis de valider notre projet en termes de pertinence, de faisabilité et d'acceptabilité. De plus, cette pratique représente un gain de temps pour les médecins en aval des urgences qui disposent, en plus d'une liste exhaustive et précise des médicaments du patient, de propositions d'optimisations thérapeutiques. Il paraît intéressant de poursuivre notre projet. Une étude complémentaire évaluant le suivi de ces propositions d'optimisations thérapeutiques, par les médecins généralistes et hospitaliers, serait toutefois nécessaire.

Cette démarche répond à la fois au rapport de l'IGAS sur le circuit du médicament à l'hôpital et à la nouvelle loi relative à l'adaptation de la société au vieillissement. En effet, elle permet d'une part de « renforcer la continuité du parcours de soins aux points de transition thérapeutique » et d'autre part d'« aider le médecin à gérer au mieux le risque d'une consommation inadaptée de médicaments chez la personne âgée [...] et développer l'accompagnement pharmaceutique »

Références bibliographiques

1. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) - Population - Projection de population par grand groupe d'âge en 2060 [Internet]. [cité 23 août 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATTEF02164
2. Lemorton C. Rapport d'information sur la prescription, la consommation et la fiscalité des médicaments [Internet]. [cité 8 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/13/rap-info/i0848.asp>
3. Trivalle C. Gériatrie préventive - Eléments de prévention du vieillissement pathologique [Internet]. 3ème édition. Elsevier Masson; 2016 [cité 8 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.elsevier-masson.fr/gerontologie-preventive-9782294746147.html>
4. Handler SM, Wright RM, Ruby CM, Hanlon JT. Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother.* sept 2006;4(3):264-72.
5. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA.* 5 mars 2003;289(9):1107-16.
6. Ferchichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. *Rev Médecine Interne.* août 2004;25(8):582-90.
7. Legrain S, Lacaille S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. *EMC - Médecine.* avr 2005;2(2):127-36.
8. Servin F. Pharmacologie du sujet âgé. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 1 janv 1990;9(3):233-6.
9. ElDesoky ES. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. *Am J Ther.* oct 2007;14(5):488-98.
10. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev.* juin 2004;56(2):163-84.
11. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol.* 7 juin 2007;63(8):725-31.
12. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 1 nov 2015;63(11):2227-46.
13. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* déc 2015;15(90):323-36.
14. 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.* 2015;71(7):861-75.
15. Monegat M, Sermet C, Perronnin M, Rococo E. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Quest Déconomie Santé* [Internet]. [cité 6 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>
16. Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract.* déc 2012;62(605):e821-6.
17. Carbonin P, Pahor M, Bernabei R, Sgadari A. Is age an independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patients? *J Am Geriatr Soc.* nov 1991;39(11):1093-9.
18. Maher RL, Hanlon JT, Hajjar ER. Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. janv 2014 [cité 6 sept 2016];13(1). Disponible sur:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3864987/>

19. Hilmer SN, Gnjjidic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther.* janv 2009;85(1):86-8.
20. Nordin Olsson I, Runnamo R, Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health Qual Life Outcomes.* 3 nov 2011;9:95.
21. S. Dobrzanski, I. Hammond, G. Khan, H. Holdsworth. The nature of hospital prescribing errors. *Br J Clin Gov.* 1 sept 2002;7(3):187-93.
22. Caglar S, Henneman PL, Blank FS, Smithline HA, Henneman EA. Emergency department medication lists are not accurate. *J Emerg Med.* juin 2011;40(6):613-6.
23. Hohl CM, Zed PJ, Brubacher JR, Abu-Laban RB, Loewen PS, Pursell RA. Do Emergency Physicians Attribute Drug-Related Emergency Department Visits to Medication-Related Problems? *Ann Emerg Med.* juin 2010;55(6):493-502.e4.
24. Haute Autorité de Santé (HAS) - Note méthodologique et de synthèse documentaire - Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? [Internet]. 2014 [cité 6 sept 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/note_methodo_cdc_etp_paerpa_web.pdf
25. Hanlon JT, Schmadler KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc.* févr 2001;49(2):200-9.
26. Hanlon JT, Pieper CF, Hajjar ER, Sloane RJ, Lindblad CI, Ruby CM, et al. Incidence and predictors of all and preventable adverse drug reactions in frail elderly persons after hospital stay. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* mai 2006;61(5):511-5.
27. André Trillard. Mission au profit du président de la république relative à la prévention de la dépendance des personnes âgées. 2011 juin.
28. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) - Population - Personnes âgées dépendantes [Internet]. [cité 23 août 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=T14F096
29. LOI n° 2015-1776 du 28 décembre 2015 relative à l'adaptation de la société au vieillissement. 2015-1776 décembre, 2015.
30. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé | Legifrance [Internet]. [cité 13 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2016/1/26/AFSX1418355L/jo>
29. Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) - Repérage et maintien de l'autonomie des personnes âgées dépendantes - Livre blanc [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: <http://www.fragilite.org/livre-blanc.php>
32. Vellas B, Cestac P, Moley JE. Implementing frailty into clinical practice: we cannot wait. *J Nutr Health Aging.* juill 2012;16(7):599-600.
33. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. Frailty in older population: a brief position paper from the French society of geriatrics and gerontology. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil.* déc 2011;9(4):387-90.
34. Frailty in Older People. *Lancet.* 2 mars 2013;381(9868):752-62.
35. 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.
36. Gnjjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* sept 2012;65(9):989-95.
37. Nessighaoui H, Géniaux H, Dantoine T, Laroche M-L. Médicaments et fragilité chez les personnes âgées. Vers une nouvelle entité : la fragilité pharmacologique ? *Thérapie.* juin 2016;71(3):275-9.
36. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) - Population - Population par sexe et âge au 1er janvier 2015 : comparaisons régionales et départementales [Internet]. [cité 7 sept

2016]. Disponible sur:

http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=99&ref_id=TCRD_021#col_1=1&tab_1=1

37. Observatoire Régional des Urgences Aquitaine Limousin Poitou-Charentes - Panorama 2015 de l'activité des structures d'urgences [Internet]. [cité 7 sept 2016]. Disponible sur:

<http://www.orulim.com/index.php?id=fr35>

38. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) - ADSP n° 52 - Urgences & demandes de soins en urgence : quelle prise en charge ? [Internet]. [cité 7 sept 2016]. Disponible sur:

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/Adsp?clef=94>

39. Tchalla A. Médecine d'urgence de la personne âgée : Bilan des 9 mois d'activité [Internet]. Disponible sur: http://www.chu-limoges.fr/IMG/pdf/medecine_d_urgence_de_la_personne_agee_mupa_-_bilan_des_9_mois_d_activite.pdf

40. American College of Emergency Physicians - Geriatric Emergency Department Guidelines [Internet]. [cité 7 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.acep.org/geriEDguidelines/>

43. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 févr 2016;2:CD008986.

44. Haute Autorité de Santé - L'initiative OMS High 5s [Internet]. [cité 10 août 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498429/fr/l-initiative-oms-high-5s

45. Cool C, Cestac P, Laborde C, Lebaudy C, Rouch L, Lepage B, et al. Potentially Inappropriate Drug Prescribing and Associated Factors in Nursing Homes. *J Am Med Dir Assoc.* nov 2014;15(11):850.e1-850.e9.

46. Schmader KE, Hanlon JT, Landsman PB, Samsa GP, Lewis IK, Weinberger M. Inappropriate prescribing and health outcomes in elderly veteran outpatients. *Ann Pharmacother.* mai 1997;31(5):529-33.

44. Haute Autorité de Santé (HAS) - Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) - Programme Pilote 2006-2013 [Internet]. [cité 30 juill 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_675707/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa-programme-pilote-2006-2013

45. Haute Autorité de Santé (HAS) - Indicateurs de Pratique Clinique (IPC PMSA) [Internet]. [cité 2 août 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1250626/indicateurs-de-pratique-clinique-ipc

46. Haute Autorité de Santé (HAS) - IPC AMI n°2: Coprescription de psychotropes chez le sujet âgé [Internet]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/2_ipc_cop_psy_sa_octobre_2011.pdf

47. Haute Autorité de Santé (HAS) - IPC AMI n°6 : Coprescription de diurétiques chez le sujet âgé [Internet]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/6_ipc_cop_diuretiques_octobre_2012_vf.pdf

48. Haute Autorité de Santé (HAS) - IPC AMI n°7 : Coprescription d'antihypertenseur chez le sujet âgé [Internet]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/7_ipc_cop_antihypertenseurs_octobre_2012_vf.pdf

49. Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES) - Catalogue - Prévention des chutes chez les personnes âgées à domicile [Internet]. [cité 20 août 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=830>

53. Hayes BD, Klein-Schwartz W, Barrueto Jr. F. Polypharmacy and the Geriatric Patient. *Clin Geriatr Med.* mai 2007;23(2):371-90.

54. Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, Corsonello A, Cherubini A, Volpato S, et al. Development of CRITERIA to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project: rationale and methodology. *Drugs Aging.* déc 2009;26 Suppl 1:3-13.

55. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie Société.* 1 avr 2009;(103):93-106.

53. Récoché I. Patients admis à la plateforme fragilité du CHU de Toulouse : Analyse des prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées [Thèse d'exercice]. 2014.

57. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol.* déc 2015;71(12):1415-27.
58. Santolaya-Perrín R, Jiménez-Díaz G, Galán-Ramos N, Moreno Carvajal MT, Rodríguez-Camacho JM, Sierra-Sánchez JF, et al. A randomised controlled trial on the efficacy of a multidisciplinary health care team on morbidity and mortality of elderly patients attending the Emergency Department. Study design and preliminary results. *Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp.* 2016;40(n05):371-84.
59. 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.* déc 2011;67(12):1291-9.
60. 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.* 12 juin 2014;14:72.
61. 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.* mars 2013;69(3):741-2.
62. Katz MH. Failing the acid test: benefits of proton pump inhibitors may not justify the risks for many users. *Arch Intern Med.* 10 mai 2010;170(9):747-8.
63. Thorel J, McCambridge C, Piau A, Secher M, Magre É, Montastruc J-L, et al. Les inhibiteurs de pompe à protons : vraie indication ou prescription banalisée ? *Thérapie* [Internet]. [cité 2 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040595716311234>
64. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ.* 5 janv 2008;336(7634):2-3.
65. Roulet L, Ballereau F, Hardouin J-B, Chiffolleau A, Potel G, Asseray N. Adverse Drug Event Nonrecognition in Emergency Departments: An Exploratory Study on Factors Related to Patients and Drugs. *J Emerg Med.* juin 2014;46(6):857-64.
66. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol.* avr 2016;73(4):410-6.
64. Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM) - Interaction entre clopidogrel et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) - Lettre aux professionnels de santé (2009).
65. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) - Mise au point Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé, juin-2005.
66. Haute Autorité de Santé (HAS) - IPC AMI n°3 : Benzodiazépine à demi-vie longue chez le sujet âgé. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/3_ipc_bzd_demi_vie_long_sa_octobre_2011.pdf
70. 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.* mars 2001;56(3):M146-156.
71. Braithwaite RS, Col NF, Wong JB. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *J Am Geriatr Soc.* mars 2003;51(3):364-70.
72. 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.
73. Lieberman JA. Managing anticholinergic side effects. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2004;6(Suppl 2):20-3.
74. Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* juin 2012;12(69):131-8.
72. Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) - Fiche mémo - Préconisations pour la pratique de conciliation des traitements médicamenteux - Décembre 2015.

73. Haute Autorité de Santé (HAS) - Initiative des HIGH 5s : Medication Reconciliation - Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français (Septembre 2015).
77. Leguelinel-Blache G, Dubois F, Bouvet S, Roux-Marson C, Arnaud F, Castelli C, et al. Improving Patient's Primary Medication Adherence: The Value of Pharmaceutical Counseling. *Medicine (Baltimore)*. oct 2015;94(41):e1805.
78. Schiettecatte S, Dambrine M, Bouche C, Delabre J, Staelen P, Réal L, et al. Activité de conciliation médicamenteuse aux urgences. *Ann Fr Médecine Urgence*. 7 juill 2015;5(4):220-5.
79. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 11 mai 2009;169(9):894-900.
80. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. mai 2007;55(5):658-65.
81. Mortimer C, Emmerton L, Lum E. The impact of an aged care pharmacist in a department of emergency medicine. *J Eval Clin Pract*. juin 2011;17(3):478-85.
82. Shaw PB, Delate T, Lyman A, Adams J, Kreutz H, Sanchez JK, et al. Impact of a Clinical Pharmacy Specialist in an Emergency Department for Seniors. *Ann Emerg Med*. févr 2016;67(2):177-88.
83. Briggs S, Pearce R, Dilworth S, Higgins I, Hullick C, Attia J. Clinical pharmacist review: a randomised controlled trial. *Emerg Med Australas EMA*. oct 2015;27(5):419-26.

Serment de Galien

Je jure en présence de mes 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 les 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.

**Conciliation et revue des médicaments au sein de l'unité de Médecine d'Urgence de la
Personne Agée du CHU de Limoges : étude pilote MUPA-CReM**

Contexte : Au CHU de Limoges, l'unité de Médecine d'Urgences de la Personne Agée (MUPA) assure une prise en charge gériatrique aux personnes âgées polypathologiques dès leur admission dans le service des urgences. La mise en place d'une conciliation médicamenteuse couplée à une revue de médication permettrait de lutter contre le risque iatrogène auquel cette population est particulièrement exposée. **Objectifs** : Evaluer la pertinence d'une telle démarche au sein de l'unité de MUPA. **Méthodes** : Il s'agit d'une étude prospective descriptive réalisée sur des patients polymédiqués pris en charge par la MUPA sur une période de 2 mois. L'interne en pharmacie, après établissement du bilan médicamenteux optimisé, réalisait une revue de médication afin de détecter les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) selon des critères explicites et implicites. Les interventions pharmaceutiques étaient ensuite soumises à l'acceptation du gériatre puis rédigées sous forme de propositions d'optimisations thérapeutiques dans le compte-rendu à l'attention des médecins intervenant en aval des urgences. **Résultats** : Parmi les 104 patients inclus, 87,9 % étaient fragiles et 81,7% présentaient au moins une PPI. 256 interventions pharmaceutiques ont été soumises aux gériatres dont 99,2% ont été acceptées. Les optimisations proposées concernaient le plus souvent l'arrêt ou le remplacement d'un médicament dont la balance bénéfice/risque était défavorable selon Laroche (31,7% des patients) ou d'autres référentiels (49%), et l'arrêt d'un médicament non indiqué (42,3%). **Conclusion** : La pertinence de cette démarche nous a permis d'obtenir l'adhésion de l'équipe de MUPA. Nous suggérons de poursuivre son déploiement et d'évaluer son impact sur l'optimisation des prescriptions par le médecin traitant et les médecins hospitaliers.

Mots-clés : conciliation médicamenteuse, revue de médication, prescription potentiellement inappropriée, sujets âgés, fragilité, gériatrie, service des urgences

**Medication reconciliation and review within the Geriatric Emergency Unit of Limoges
University Hospital : a pilot study**

Background : At Limoges University Hospital, the Geriatric Emergency Unit (GEU) provides care to the elderly polypathological patients presenting to the emergency department. The implementation of a medication reconciliation coupled with medication review would minimise the iatrogenic risk to which this population is particularly exposed. **Objectives** : To assess the relevance of this network within the GEU. **Methods** : This is a prospective descriptive study performed on polymedicated patients supported by the GEU over a period of two months. The pharmacy resident, having obtained the best possible medication history, realized a medication review to detect potentially inappropriate drug prescribing (PIDP) according to explicit and implicit criteria. Pharmaceutical interventions were submitted to the geriatrician for approval and then optimizations were proposed to the physicians involved later in the patient's care. **Results** : Among the 104 patients included, 87.9% were fragile and 81.7% had at least one PIDP. 256 pharmaceutical interventions were submitted to geriatricians which 99.2% were accepted. Most of time, the propositions were related to drugs with an unfavourable benefit-risk balance (64,4% of patients) and drugs that were prescribed without any indication (42,3%). **Conclusion** : This relevant practice is well accepted by clinicians, thus we suggest to enhance it and to assess its impact on the drug prescription of the primary and hospital physicians.

Keywords : medication reconciliation, medication review, potentially inappropriate drug prescribing, elderly, frailty, geriatrics, emergency department

Discipline administrative : Pharmacie

Intitulé et adresse de l'UFR : Université Paul Sabatier Toulouse III - Faculté des Sciences Pharmaceutiques - 35 chemin des Maraîchers - 31062 TOULOUSE CEDEX

Directeurs de thèse : Dr Voa RASTIMBAZAFY et Dr Achille TCHALLA