



UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2019

THESE 2019/TOU3/2009

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

MEMOIRE

En vue du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie Hospitalière
Présentée et soutenue publiquement par

Alice CLEMENTZ
Née le 1 février 1992 à Versailles

**Impact de la pharmacie clinique sur le taux de
ré-hospitalisations des patients âgés chuteurs admis à la
Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA)
du CHU de Limoges :
Enjeux cliniques et économiques (Étude MUPA-PHARM)**

Vendredi 22 mars 2019, Limoges

Directeur de thèse : Docteur Voa RATSIMBAZAFY, PH-HDR CHU de Limoges
Co-directeur de thèse : Professeur Achille TCHALLA, PU-PH CHU de Limoges

JURY

Président : Professeur Catherine FAGNERE, PU Université de Limoges
1^{er} assesseur : Docteur Philippe CESTAC, MCU-PH CHU de Toulouse
2^{ème} assesseur : Docteur Hani KARAM, PH CHU de Limoges
3^{ème} assesseur : Docteur Jérémy JOST, AHU CHU de Limoges

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 08 janvier 2018

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	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. VALENTIN A.	Parasitologie

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S.	Mathématiques Biostat.
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SEGUI 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 ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme DE MAS MANSAT V. (*)	Hématologie	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C.	Biophysique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme SERONIE-VIVIEN S.	Biochimie	Mme BOUTET E. (*)	Toxicologie - Sémiologie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS-VIATGE C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAÈVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-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 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 MONFERRAN S.	Biochimie
		M. Olichon A.	Biochimie
		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-DIALO 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
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. METSU D.	Pharmacologie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
M. PERES M.	Immunologie
Mme SALABERT A.S	Biophysique

Remerciements

Au Professeur Catherine FAGNERE, Présidente du jury

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Voa RATSIMBAZAFY, Directeur de thèse

Merci d'avoir accepté de diriger mon travail de thèse. Merci de m'avoir accompagné dans ces travaux de pharmacie clinique pendant mon internat et pour votre confiance depuis mon premier semestre. Merci également pour vos qualités humaines qui m'ont été précieuses. J'espère très sincèrement pouvoir continuer à travailler avec vous.

Au Professeur Achille TCHALLA, Co-directeur de thèse

Pour votre accompagnement pendant mon master 2 et la co-direction de mon travail de thèse. Sans vous, ce travail n'aurait pas été possible. Merci pour la confiance que m'avez accordé et pour votre gentillesse tout au long de mon parcours.

Au Docteur Jérémie JOST, Membre du jury

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour ton aide et tes relectures depuis plusieurs semestres qui m'ont été plus que précieuses et nécessaires.

Au Docteur Hani KARAM, Membre du jury

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Merci pour l'intérêt que vous portez à notre spécialité et pour l'accueil d'un interne en pharmacie depuis plusieurs semestres maintenant aux urgences. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Au Professeur Philippe CESTAC, Membre du jury

Merci de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail de pharmacie clinique, domaine dans lequel votre investissement et vos travaux sont largement reconnus. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance.

Au Professeur Patrick TILLEUL,

Pour avoir eu la gentillesse de me donner des conseils en médico-économie.

Au Professeur Françoise BRION,

Pour les cours à la faculté de Paris 5 qui m'ont donné envie de faire de la pharmacie clinique.

A l'équipe de la MUPA (ou PUMAs),

Mumu, Aurore, Laurence, Thomas, Patrick, Nadine Q, la petite Nadine, Domi, Séverine et Angélique. Pour votre gentillesse et votre accueil malgré ma présence encombrante dans le bureau (mais je suis sûre que mon savoir-faire unique du café vous manque bien quand même).

Aux externes en pharmacie, qui ont contribué à ce travail en participant aux activités de conciliations médicamenteuses.

A toutes les équipes où je suis passée et qui m'ont formées à la pharmacie hospitalière : L'(ex) pharmacie de l'Hôpital Militaire du Val de Grâce et leurs supers pharmaciens, la PUI du CHU de Limoges, l'équipe de la Stérilisation de Bordeaux pour leur immense gentillesse, la super équipe des chimios de St André, l'équipe de la PV de Limoges (merci Hélène d'avoir tout fait pour que je puisse travailler au calme).

A mes parents,

Pour votre amour inconditionnel et votre présence. Merci de nous avoir donné le goût du travail et de nous avoir inculqué vos valeurs. Merci de nous avoir appris qu'on avait le choix dans nos vies et à toujours être libre. Sans vous, je n'en serais pas là aujourd'hui. Merci d'être aussi fier de moi.

A Maman,

Pour ton soutien sans faille, dans les moments faciles et ceux plus difficiles. Pour ta patience, ton écoute toujours attentive et ta gentillesse. Pour ton ouverture d'esprit qui nous a fait grandir et nous a ouvert aux autres.

A Papa,

Tu seras toujours pour moi le plus grand Professeur du monde. Merci pour ton accompagnement et ta présence. Merci pour les traductions en anglais et les corrections diverses et variées, prépare-toi aux prochaines...

A Georges,

Pour ta présence dans notre vie. Merci pour ton courage face aux épreuves, ton intelligence, ta gentillesse et ton sourire. Et oui, ce n'est décidément pas moi l'intello de la famille. Tu as un brillant et heureux avenir devant toi, je suis fière d'être ta sœur et tu pourras toujours compter sur moi.

A ma belle-famille, pour votre gentillesse et pour avoir laissé Dimitri partir loin de vous.

A mes cousins et cousines,

Helo, Clo, Ulysse, Pitou, Mano et Hélène, Jean-Ba, Nico. Pour notre fratrie, pour tous nos moments passés ensemble petits et maintenant plus grands. Merci pour votre présence, votre bienveillance et votre affection. Que notre cousinade et nos rigolades durent toujours.

Au reste de ma famille, Papou, Dodo, Jer, Val, Nico, Véro et les autres, pour votre affection et votre présence dans ma vie.

A mes amis,

Aux copains de la fac de pharma de Paris 5, là où tout a commencé. Aurel, Valentin, Aida, Alix, Tim, Eléonore (et Bobo), Marco et les autres. Pour ces chouettes années entre le Luco et Vavin (pensée particulière à la Villa Borghese). A notre préparation de l'internat. A votre présence depuis et nos fréquentes retrouvailles. Bientôt le comeback à Paris (qui l'aurait cru ?), préparez-vous à m'entendre râler sur la vie parisienne !

A Jeanne, Mathilde et Claire pour notre premier semestre à l'internat de Limoges. Rien n'aurait été pareil si vous n'aviez pas été là. A nos prochains week-ends toutes les 4 et j'espère de nouvelles aventures.

Aux copains de Bordeaux, les internes, les avocats et les autres (notamment Coco, Jacques, Dehlia, Aurélie et Bruno). A nos deux belles années passées là-bas, entre le bassin, les quais et les bars à vins.

Aux copains de Limoges. Plus spécialement à Elisabeth, Morgane, Antoine, Karo, Jean pour leur super accueil, les soirées, les randos et autres activités en tout genre qui nous ont fait nous sentir tout de suite chez nous.

A mes co-internes de Limoges, Claire, Rémi, Elodie, Charlotte, Mélanie, Geoffrey, Emilie et les autres. A notre banc fétiche de l'été dernier et son point de vue de dingue (ou pas). A nos petites promenades (parfois intéressantes) de cet hiver...

A tous les autres. Les copines de Versailles et les copains de Paris (notamment Anne pour ta fidèle amitié depuis la P1).

A Dimitri,

Pour tout. Pour éclairer ma vie au quotidien de ta présence et de ton amour depuis 7 ans. Pour m'avoir toujours soutenu et accompagné. Pour m'avoir suivi... au bout du monde (oui oui le Limousin, je suis pleine de surprise). Pour me supporter (ta patience semble-t-il n'a pas de limite). Sans toi, rien n'aurait été possible. A notre promesse échangée le 8 juillet 2017 et à notre future famille.

Table des matières

I. Introduction et objectifs	17
1. La population âgée	17
1.1. Données démographiques	17
1.2. Concept de fragilité	18
1.3. La chute chez le sujet âgé fragile et ses conséquences	19
2. La MUPA du CHU de Limoges	20
3. L’iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé	21
3.1. Définition de l’iatrogénie médicamenteuse	21
3.2. Impacts sur la population âgée fragile	21
4. La pharmacie clinique	23
4.1. Généralités	23
4.1.1. Concept et réglementation	23
4.1.2. Définition des activités de pharmacie clinique déployées	24
4.1.2.1. <i>La conciliation médicamenteuse</i>	24
4.1.2.2. <i>L’analyse pharmaceutique des prescriptions</i>	26
4.1.2.3. <i>Le score de complexité du traitement médicamenteux MRCI</i>	27
4.2. La pharmacie clinique en gériatrie et aux urgences : état des lieux	28
4.2.1. Impact clinique	28
4.2.2. Impact économique	29
5. Objectifs	30
II. Matériel et méthode	31
1. Evaluation clinique	31
1.1. Type et durée de l’étude	31

1.2.	Lieu de l'étude	31
1.3.	Equipe de la MUPA	31
1.4.	Population de l'étude	31
1.5.	Considérations éthiques	32
1.6.	Groupe intervention	32
1.6.1.	Conciliation médicamenteuse d'entrée	32
1.6.2.	Analyse pharmaceutique des prescriptions	33
1.6.2.1.	<i>Application à la MUPA et outils nécessaires</i>	33
1.6.2.2.	<i>Interventions pharmaceutiques</i>	35
1.6.3.	Conciliation médicamenteuse de sortie	35
1.6.4.	Score de complexité du traitement médicamenteux MRCI (Medication Regimen Complexity Index).....	36
1.7.	Groupe contrôle	36
1.8.	Critères de jugement	36
1.8.1.	Critère de jugement clinique principal	36
1.8.2.	Critères de jugement clinique secondaires	37
1.9.	Analyses statistiques	37
1.9.1.	Calcul du nombre de sujets nécessaires.....	37
1.9.2.	Analyse en intention de traiter.....	37
1.9.3.	Tests statistiques	38
1.9.3.1.	<i>Analyse univariée</i>	38
1.9.3.2.	<i>Régression logistique multivariée</i>	38
1.9.3.3.	<i>Courbe de survie de Kaplan Meier</i>	38
1.9.3.4.	<i>Analyse du sous-groupe patients retour à domicile</i>	39
2.	Evaluation économique	39
2.1.	Design de l'évaluation économique	39
2.1.1.	Etude clinique de référence	39

2.1.2.	Type d'étude.....	39
2.1.3.	Horizon temporel	39
2.1.4.	Point de vue utilisé	39
2.2.	Systemes évalués	40
2.2.1.	Ressources consommées.....	40
2.2.2.	Coûts évités	41
2.3.	Consommation de ressources	41
2.3.1.	Ressources consommées.....	41
2.3.1.1.	<i>Ressources humaines</i>	41
2.3.1.2.	<i>Ressources matérielles</i>	41
2.3.2.	Coûts évités	42
2.3.2.1.	<i>Ré-hospitalisations évitées</i>	42
2.3.2.2.	<i>Transports évités</i>	42
2.4.	Valorisation des ressources.....	42
2.4.1.	Ressources consommées.....	42
2.4.2.	Coûts évités	42
2.5.	Analyse de sensibilité	43
III.	Résultats	44
1.	Evaluation clinique.....	44
1.1.	Population de l'étude	44
1.2.	Descriptions statistiques de la population	46
1.2.1.	Population générale	46
1.2.2.	Description et comparaison statistiques des deux groupes.....	46
1.3.	Description des activités de pharmacie cliniques dans le groupe intervention .	48
1.3.1.	Conciliation médicamenteuse d'entrée	48
1.3.2.	Analyse pharmaceutique des prescriptions et interventions pharmaceutique.....	49

1.3.2.1.	<i>Classification SFPC</i>	49
a)	Problèmes rencontrés	49
b)	Interventions pharmaceutiques proposées	50
c)	Famille des médicaments (classification ATC).....	50
d)	Devenir des interventions	51
1.3.2.2.	<i>Classification STOPP/START</i>	51
1.3.3.	Fiche de liaison	51
1.4.	Critères de jugements	52
1.4.1.	Critère de jugement principal (taux de ré-hospitalisations non programmées au CHU de Limoges à 3 mois)	52
1.4.2.	Critères de jugement secondaires.....	52
1.4.2.1.	<i>Taux de réhospitalisations non programmées au CHU de Limoges à 1 mois</i>	52
1.4.2.2.	<i>Taux de réadmissions aux urgences du CHU de Limoges à 72 heures</i>	52
1.4.2.3.	<i>Courbe de survie de Kaplan Meier</i>	54
1.4.2.4.	<i>Taux d'acceptation des Interventions Pharmaceutiques</i>	54
1.4.2.5.	<i>Evolution du score MRCI</i>	55
1.4.2.6.	<i>Analyse en sous-groupe des patients retournant à domicile (RAD)</i>	55
1.5.	Motifs de ré-hospitalisations des patients	55
2.	Evaluation économique	56
2.1.	Estimation des ressources consommées	56
2.1.1.	Ressources humaines	56
2.1.1.1.	<i>Conciliation médicamenteuse d'entrée</i>	56
2.1.1.2.	<i>Analyse pharmaceutique des prescriptions et interventions pharmaceutiques</i> ...	56
2.1.1.3.	<i>Conciliation médicamenteuse de sortie</i>	57
2.1.2.	Récapitulatif des ressources consommées	57
2.2.	Estimation des coûts évités	58
2.2.1.	Ré-hospitalisations évitées.....	58

2.2.2.	Transports évités	58
2.2.3.	Récapitulatif des coûts évités	59
2.3.	Total des économies réalisées	59
2.4.	Extrapolation à 12 mois	59
2.5.	Analyse de sensibilité.....	60
IV.	Discussion	62
1.	Points forts de l'étude.....	62
2.	Limites de l'étude	64
3.	Comparaison aux données existantes dans la littérature	65
4.	Ouverture, perspectives et réflexions	70
V.	Conclusion	75
	Références.....	76
	Annexes.....	83
	Serment de Galien	92

Table des figures

Figure 1. : Évolutions passée et future de la population, selon le scénario central et les six variantes retenues. Champ : France métropolitaine. Sources : Insee, estimations de population et projection de population 2007-2060	17
Figure 2. : 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>).	18
Figure 3. : Représentation schématique de la physiopathologie de la fragilité (d'après Clegg <i>et al</i>).....	19
Figure 4. : La conciliation des traitements médicamenteux proactive (HAS 2018).....	25
Figure 5. : La conciliation des traitements médicamenteux rétroactive (HAS 2018)	25
Figure 6. : Représentation schématique de la prise en charge médicamenteuse d'un patient admis à la MUPA	40
Figure 7. : <i>Flow-chart</i> des patients inclus dans l'étude	45
Figure 8. : Répartition dans les services des patients hospitalisés au CHU après leur passage à la MUPA.....	48
Figure 9. : Catégories de problèmes rencontrés selon la classification SFPC.....	49
Figure 10. : Types d'interventions pharmaceutiques proposées selon la classification de la SFPC.....	50
Figure 11. : Familles de médicaments retrouvés dans les interventions pharmaceutiques...	50
Figure 12. : Survie sans ré-hospitalisations en fonction du temps (en jours) et des activités de pharmacie clinique (groupe intervention ou contrôle)	54
Figure 13. : Variation de l'économie réalisée en fonction de la variation des ressources consommées et des coûts évités	61

Table des Tableaux

Tableau 1. : Caractéristiques des patients admis à la MUPA pour chute pendant la période de l'étude	47
Tableau 2. : IP selon la classification STOPP/START	51
Tableau 3. : Odds ratios (Intervalle de Confiance à 95%) pour les critères de jugement principal et secondaires	53
Tableau 4. : Odds ratios (Intervalle de Confiance à 95%) pour les critères de jugements principal et secondaires de la population RAD	55
Tableau 5. : Ressources consommées moyennes pour les activités de pharmacie clinique du 1 ^e février au 20 juillet 2018	57
Tableau 6. : Coûts évités moyens grâce aux activités de pharmacie clinique du 1 ^e février au 20 juillet 2018.....	59
Tableau 7. : Estimation du total des économies réalisées pour 24 semaines et 52 semaines d'activités de pharmacie clinique.....	60

Annexes

Annexe 1. : Niveaux d'analyse pharmaceutique. SFPC – Recommandation de Bonnes Pratiques Pharmacie Clinique - Niveaux d'Analyse Pharmaceutique – Sept 2012.....	83
Annexe 2. : Critères STOPP/START.v2, adaptation à la langue française. (1 ^{ère} page de l'outil).....	84
Annexe 3. : Liste de médicaments potentiellement inappropriés à la pratique médicale française (Liste de Laroche). (1 ^{ère} page de l'outil).....	85
Annexe 4. : Score MRCI, score B fréquence des doses.....	86
Annexe 5. : Note d'information et de non opposition des patients inclus dans l'étude	87
Annexe 6. : Fiche de conciliation médicamenteuse d'entrée du CHU de Limoges	89
Annexe 7. : Fiche des interventions pharmaceutiques. SFPC.....	90
Annexe 8. : Fiche de liaison de la conciliation médicamenteuse de sortie du CHU de Limoges.....	91

Liste des Abréviations et acronymes

5AHU : 5^e Année Hospitalo-Universitaire

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DI : Divergence Intentionnelle

DNI : Divergence Non Intentionnelle

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IC : Insuffisance Cardiaque

IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IP : Interventions Pharmaceutiques

MIG : Médecine Interne Gériatrique

MRCI : Medication Regimen Complexity Index

MUPA : Médecine d'Urgence de la Personne Agée

NSN : Nombre de Sujets Nécessaires

OMA : Ordonnance Médicale à l'Admission

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière

PUG : Post-Urgences Gériatriques

RAD : Retour A Domicile

SCA : Syndrome Coronarien Aigue

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SSRG : Soins de Suite et de Réadaptation Gériatrique

I. Introduction et objectifs

1. La population âgée

1.1. Données démographiques

Selon les prévisions de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), entre 2015 et 2050, **la population des plus de 60 ans aura presque doublé**, pour passer d'environ 12% à 22% de la population mondiale totale. Le nombre absolu de personnes âgées devrait ainsi passer de 900 millions à deux milliards sur cette même période (1).

Le nombre de personnes âgées de 80 ans ou plus aura été **multiplié par quasiment 4** d'ici à 2050 (1).

La même tendance est retrouvée en France. En effet, selon le scénario central proposé par l'INSEE en 2010, le nombre de personnes de 60 ans et plus augmenterait de 10,4 millions entre 2007 et 2060, soit une hausse de 80% en 53 ans. L'augmentation est la plus forte pour les plus âgés ; le nombre de personnes de plus de 85 ans passerait de 1,3 à 5,4 millions (2).

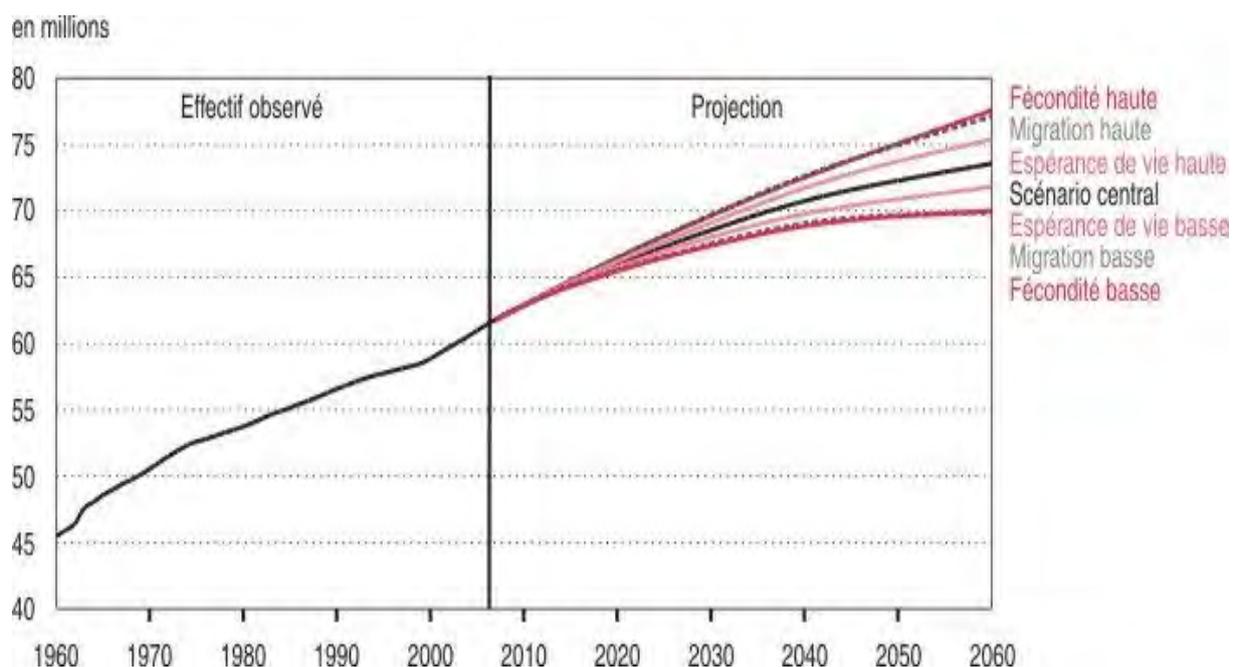


Figure 1. Évolutions passée et future de la population, selon le scénario central et les six variantes retenues. Champ : France métropolitaine. Sources : Insee, estimations de population et projection de population 2007-2060.

1.2. Concept de fragilité

L'OMS rappelle qu'il n'existe pas de sujet âgé « type ». Le vieillissement est un processus complexe et hétérogène et il est possible de distinguer 3 catégories de personnes âgées :

- les personnes âgées autonomes (capacités élevés ou stables),
- **les personnes âgées fragiles** (capacités en baisse),
- les personnes âgées dépendantes (pertes significatives de capacités).

Plus de 40 définitions de la fragilité sont retrouvées dans la littérature (3), pourtant il n'existe pas de définition claire et consensuelle de ce terme. Elle peut être expliquée comme un état intermédiaire entre l'autonomie et la dépendance. Ces états de santé ne sont pas figés.

La prévalence des personnes âgées fragiles retrouvée dans les études varie énormément (entre 4 et 59%) et augmente avec l'âge (4). Les personnes âgées fragiles représenteraient entre **25 et 50% des sujets âgés de plus de 85 ans** (5).

Clegg *et al* (5) explicite le fait qu'un évènement mineur (comme l'introduction d'un nouveau traitement, une infection mineure, une petite chirurgie) peut entraîner chez cette population de patients fragiles un changement dramatique d'état de santé, et les faire basculer dans un état de dépendance.

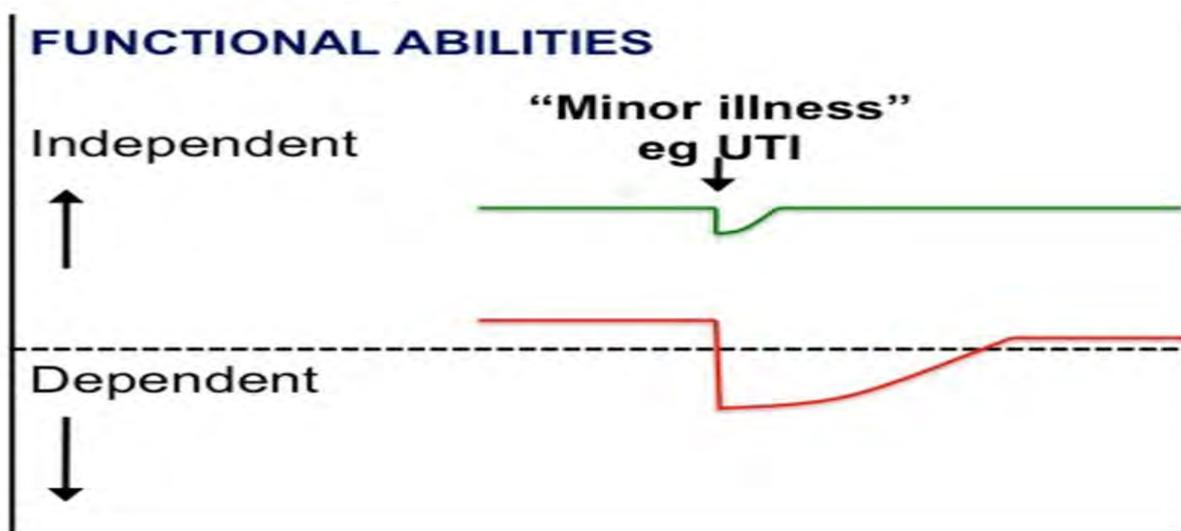


Figure 2. Vulnérabilité accrue du sujet âgé fragile face à un évènement de santé mineur : évolution de ses capacités fonctionnelles (d'après Clegg *et al*).

1.3. La chute chez le sujet âgé fragile et ses conséquences

Un des fréquents symptômes de la fragilité du sujet âgé est **la chute**. Effectivement le risque de chute peut être multiplié jusqu'à 2,44 fois chez des sujets âgés très fragiles (5).

Les chutes sont ainsi très fréquentes dans cette population de patients, puisqu'on estime, par exemple, qu'aux Etats-Unis, une personne sur 4 âgée de plus de 65 ans chute chaque année (6).

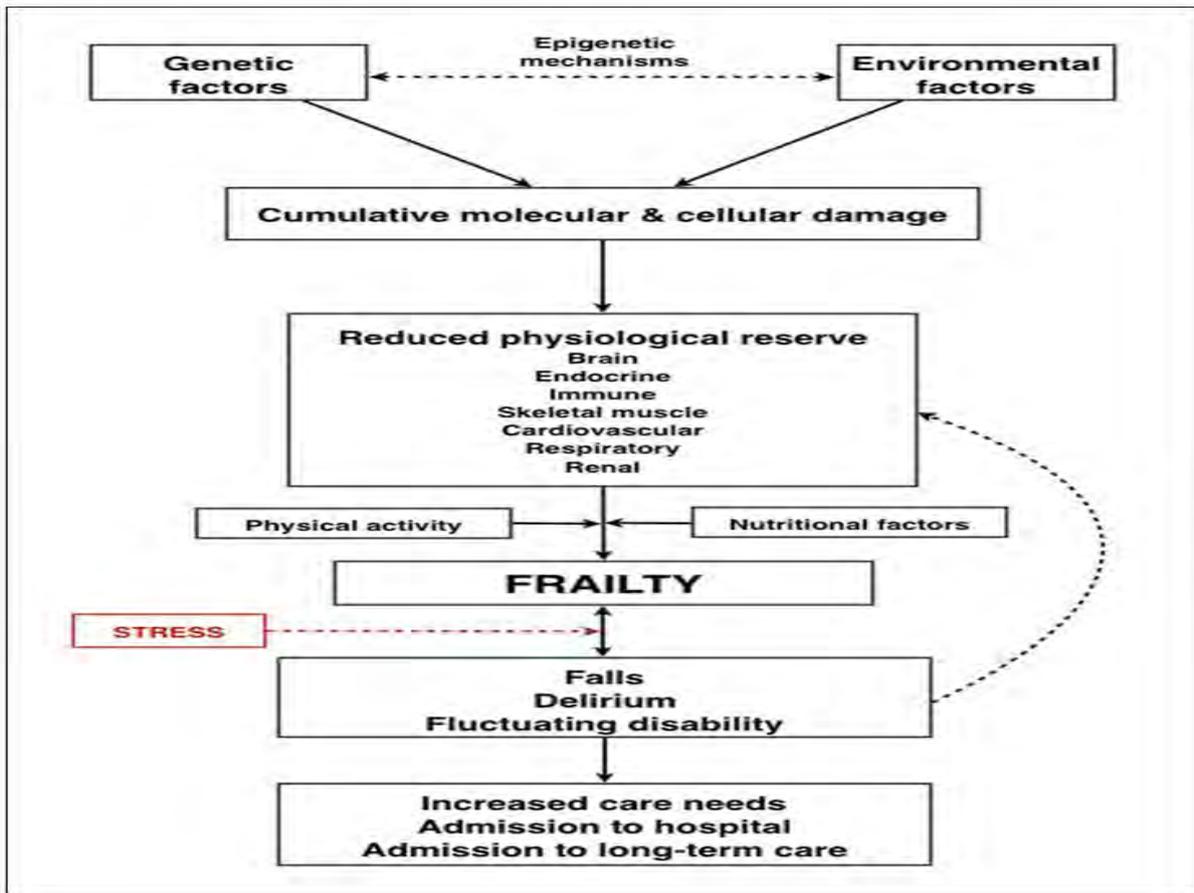


Figure 3. Représentation schématisée de la physiopathologie de la fragilité (d'après Clegg *et al*).

Les chutes représentent un **impact sur la vie des patients et sur l'organisation des systèmes de santé**. Elles peuvent être à l'origine, entre autres :

- d'un passage dans les services d'urgences, et participer à leurs saturations. Effectivement les admissions aux urgences pour chute chez les patients de plus de 85 ans sont estimées à près de 20% (7),
- d'hospitalisations,

- de décès. En France, en 2010, les chutes étaient la première cause de décès des patients âgés de 65 ans et plus (8),
- d'augmentation des aides médicales et paramédicales à domicile,
- de passage à un état de dépendance.

Ces sujets âgés fragiles et chuteurs représentent donc un enjeu majeur de santé publique, autant en termes d'organisation du système de santé qu'en termes de conséquences économiques. Promouvoir une certaine autonomie chez ces patients, et éviter un passage à la dépendance, est un des défis des prochaines années.

Selon l'INSEE, « La prise en charge des personnes âgées dépendantes par les pouvoirs publics (sécurité sociale, État, collectivités locales) et les ménages est estimée à 34,2 milliards d'euros (Md€) en 2014, soit 1,6 % du PIB » (9).

Repérer ces patients le plus précocement possible dans la prise en charge est recommandé. De nombreux scores d'évaluation de la fragilité existent et peuvent être utilisés, même si aucun ne semble faire consensus à ce jour. Plus que le repérage de la fragilité, une prise en charge gériatrique globale et pluridisciplinaire paraît alors indispensable (3).

2. La MUPA du CHU de Limoges

L'équipe de la **Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA)** du CHU de Limoges a été créée en 2014 et a été la première équipe de médecins gériatres et d'infirmières gériatriques physiquement présente dans un service d'urgences en France.

La MUPA prend spécifiquement en charge les patients âgés de plus de 75 ans, avec de nombreuses comorbidités et des situations médicales complexes. L'unité fonctionne du lundi au vendredi, entre 8h30 et 18h30.

La MUPA a montré son efficacité en permettant d'améliorer le temps de passage aux urgences des sujets âgés et en augmentant la proportion de patients retournant à domicile, favorisant ainsi leur autonomie (10).

Effectivement, l'organisation et l'activité intrinsèques aux services d'urgences constituent un environnement stressant pour une personne âgée déjà fragilisée (attente pendant plusieurs heures, absence de chambre individuelle...). Une prise en charge gériatrique spécifique est alors indispensable pour des soins optimisés (11).

3. L'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé

3.1. Définition de l'iatrogénie médicamenteuse

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) 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 ».

L'iatrogénie médicamenteuse comprend l'ensemble des effets indésirables des médicaments pouvant survenir :

- dans le cadre du bon usage du médicament,
- dans un cadre de mésusage (usage inapproprié d'un médicament par rapport aux données de référence pertinentes mais volontaire de la part du médecin) ou dans le cadre d'une erreur médicamenteuse (involontaire de la part du soignant),
- dans le cadre d'un abus.

3.2. Impacts sur la population âgée fragile

Le patient âgé, et d'autant plus fragile, est particulièrement à risque d'iatrogénie médicamenteuse. Les effets indésirables médicamenteux sont **deux fois plus fréquents en moyenne après 65 ans** (12). Ces chiffres sont le plus vraisemblablement sous-estimés en raison des sous-notification et sous-identification de nombreux événements iatrogènes.

Plusieurs raisons sont retrouvées :

- **La modification des paramètres pharmacologiques.** L'âge, en dehors même de toute pathologie, peut intervenir sur les paramètres pharmacocinétiques et donc sur la concentration plasmatique des médicaments qui en résulte. La personne âgée est en effet susceptible de présenter des altérations des fonctions physiologiques intervenant sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination des médicaments, donc sur la **pharmacocinétique, entraînant ainsi des modifications pharmacodynamiques** (13).
- **La polymédication.** Les polyopathologies du sujet âgé entraînent fréquemment une polymédication. A ce jour, la définition de la polymédication n'est pas consensuelle, même si elle est le plus souvent définie comme la présence de 5 médicaments ou plus sur l'ordonnance (certaines définitions vont de 2 à 11 lignes sur l'ordonnance) (14). On estime qu'environ 30% (15) des patients âgés sont polymédiqués. Il a été montré dans plusieurs études que **l'augmentation du nombre de médicaments était directement associée à un risque accru d'effets indésirables** (16).

- **Les prescriptions inappropriées.** Elles sont très fréquentes chez le sujet âgé. Chez les patients hospitalisés de plus de 65 ans, elles peuvent représenter jusqu'à 89,8% de ceux ayant des troubles cognitifs et 97,1% des patients sans troubles cognitifs (17). Chez les patients âgés de plus de 60 ans et vivant en maison de retraite, la prévalence des prescriptions potentiellement inappropriées est estimée à presque 50% (18).

Il est possible de distinguer 3 catégories de prescriptions inappropriées (19) :

- Le traitement inadapté ou « **misuse** » qui a un rapport bénéfice-risque défavorable, les risques dépassent les bénéfices attendus,
 - L'« **underuse** » ou l'insuffisance de traitement qui correspond à l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité,
 - L'« **overuse** » ou l'excès de traitement : présence d'un traitement sans indication ou sans efficacité démontrée.
- **La fragmentation du parcours de soins** du patient âgé et le recours à différents prescripteurs favorisent encore un peu plus le risque d'accidents iatrogènes. Effectivement, plus d'un quart des erreurs de prescriptions dans un hôpital seraient liées à un historique médicamenteux à l'admission erroné (20).

De la même manière, à la sortie d'hospitalisation, la continuité de la prise en charge médicamenteuse est souvent défailante (21). Une meilleure continuité des soins permet de réduire les prescriptions potentiellement inappropriées (22).

Même si la fragilité et les chutes sont multifactorielles (environnement social, pathologies chroniques associées, âge du patient...), **l'iatrogénie médicamenteuse, et plus particulièrement la polymédication et les prescriptions inappropriées sont très largement en cause** (23) (24). Une récente étude au Royaume-Uni montre que, chez les patients de plus de 60 ans, l'utilisation de 5 médicaments ou plus est significativement associée à une augmentation de 21% du risque de chute dans une période de 2ans (25).

Plus que la polymédication, les prescriptions inappropriées comportant des médicaments augmentant le risque de chute constituent à cet égard un problème majeur, pourtant potentiellement **évitable** (26).

Jusqu'à 75% des hospitalisations entraînées par les effets indésirables des médicaments pourraient être évitées (27).

4. La pharmacie clinique

4.1. Généralités

4.1.1. Concept et réglementation

La pharmacie clinique est née aux Etats-Unis dans les années 60, et prend son essor en Europe dans les années 80 (28).

En 2016, la **Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)** actualise sa **définition de la spécialité** : « *La pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient, dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants* » (29).

Les missions du pharmacien clinicien se sont renforcées au cours du temps. Le 15 décembre 2016, l'ordonnance 2016-1729, relative aux pharmacies à usage intérieur, **introduit réglementairement la pharmacie clinique dans les missions du pharmacien hospitalier** à l'article L. 5126-1 2° et renforce ainsi sa position. Le pharmacien de pharmacie à usage intérieur se doit « *de mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé mentionnés au 1° et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins mentionnée à l'article L. 1110-12, et en y associant le patient* » (30).

Les activités de pharmacie clinique sont par ailleurs suivies par des **indicateurs intégrés dans le cadre de la certification des établissements de santé par la Haute Autorité de Santé (HAS)**. Les pharmaciens doivent suivre, par exemple, le nombre d'erreurs et d'interactions médicamenteuses évitées, le pourcentage d'ordonnances analysées, le nombre de patients ayant bénéficié d'une conciliation médicamenteuse (28).

Les activités de pharmacie clinique sont également incluses dans le Contrat d'Amélioration et d'Efficacité des Soins (CAQES) signé entre les établissements de santé et les Agences Régionales de Santé.

En 2017, la SFPC établit un processus de pharmacie clinique s'articulant autour de trois types d'actes pharmaceutiques et une implication croissante du pharmacien clinicien :

- **La dispensation**, associant à la délivrance du traitement, selon l'article R 4235-48 du Code de la Santé Publique (CSP)(31) : « l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe [...] et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des produits de santé ».

- **Le bilan de médication ou revue clinique de médicaments** ; il permet d'optimiser l'impact clinique des médicaments, de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique et de diminuer les surcoûts inutiles. Il implique une **analyse critique et structurée des médicaments du patient et de l'ensemble de ses traitements, réalisé par le pharmacien** et en **collaboration avec l'équipe de soins, le patient** et éventuellement ses proches. Il peut s'appuyer sur la conciliation médicamenteuse et les entretiens pharmaceutiques.
- **Le plan pharmaceutique personnalisé** ; cette étape propose une synthèse écrite et des propositions à l'équipe de soins sur des éléments ciblées lors du bilan de médication ou à la suite de la sollicitation par l'équipe de soins.

4.1.2. Définition des activités de pharmacie clinique déployées

Pour effectuer ces missions de pharmacie clinique, comme proposé par la SFPC, le pharmacien clinicien dispose de **plusieurs outils**.

4.1.2.1. *La conciliation médicamenteuse*

Elle a été définie par le collège de la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2015 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 comme sur une coordination pluriprofessionnelle. **Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses**. Elle favorise 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** ». (32)*

La conciliation médicamenteuse permet de prévenir et d'intercepter les erreurs médicamenteuses en participant notamment à une meilleure continuité de la prise en charge médicamenteuse aux points de transition.

Elle est aujourd'hui **exigée dans les contrats d'amélioration de la qualité et l'efficience des soins (CAQES)**.

En février 2018, la HAS établit un guide pour la mise en œuvre de la conciliation médicamenteuse et rappelle les différentes étapes (33) :

- 1) Recueillir les informations ; connaître à chaque point de transition les traitements du patient qui sont pris ou sont à prendre et formaliser les informations,
- 2) Synthétiser les informations et rédiger le bilan médicamenteux,
- 3) Valider le bilan médicamenteux,
- 4) Partager et exploiter le bilan médicamenteux. Repérer et analyser les divergences (écarts) par rapport à la prescription en cours et qui posent des problèmes, puis

échanger avec les médecins afin de rédiger une nouvelle prescription si besoin. Les changements de traitement doivent être expliqués au patient et transmis à l'ensemble des professionnels de santé.

La conciliation médicamenteuse peut être **proactive** lorsque le bilan médicamenteux du patient est établi avant la rédaction d'une ordonnance. Le médecin prend alors en compte le bilan médicamenteux pour prescrire.



Figure 4. La conciliation des traitements médicamenteux proactive. (D'après les recommandations de la HAS sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux en établissements de santé. Février 2018).

A l'inverse, elle peut être **rétroactive**, quand le bilan médicamenteux du patient est effectué après la rédaction de l'ordonnance. La conciliation permet alors d'intercepter et de corriger d'éventuelles divergences entre le bilan médicamenteux et la prescription en cours.



Figure 5. La conciliation des traitements médicamenteux rétroactive. (D'après les recommandations de la HAS sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux en établissements de santé. Février 2018).

4.1.2.2. *L'analyse pharmaceutique des prescriptions*

L'analyse pharmaceutique des prescriptions est **une obligation légale** liée à l'acte de dispensation comme défini dans l'article R 4235-48 du Code de la Santé Publique (CSP) (31).

La première approche de l'analyse pharmaceutique des prescriptions est une approche dite **implicite**, prenant en compte le patient dans sa globalité (données cliniques, biologiques, contexte et environnement) et s'appuyant sur le jugement personnel du professionnel de santé qu'est le pharmacien pour une optimisation des prescriptions.

▪ **Approche implicite ou personnalisé :**

Le groupe de travail Standardisation et Valorisation des actes en pharmacie clinique de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) rappelle **les points essentiels à vérifier pour garantir la qualité d'une analyse d'ordonnance** (34), elle-même définie comme une « expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient ».

Deux éléments majeurs sont à la base de la constitution de cette liste de vérification : « **la situation clinique du patient est la principale source d'information** » ainsi que « **les recommandations de pratiques cliniques** ».

Une analyse pharmaceutique complète doit comprendre :

- **L'analyse réglementaire** : identification du patient, du prescripteur, la date (jour, mois, année et heure), les informations nécessaires sur le médicament prescrit : nom en toute lettre, la forme galénique, le dosage, la posologie (dose par prise et par 24h), la voie d'administration, le soluté de dilution si nécessaire et la durée de la prescription.
- **L'analyse pharmaco-thérapeutique** : la SFPC propose de vérifier :
 - **Le choix du médicament** : en fonction du profil du patient, des comorbidités, des recommandations des pratiques cliniques et selon un rationnel pharmaco-économique,
 - **Les posologies** : par rapport au poids, taille et âge, par rapport aux résultats biologiques (fonctions rénales et hépatiques, ionogramme sanguin, bilan hématologique) et aux indications,
 - Les interactions médicamenteuses pharmacologiques et les compatibilités physico-chimiques.
- **L'analyse clinique** : les résultats de l'analyse pharmaco-thérapeutique sont mis en relation avec l'état clinique du patient et les objectifs thérapeutiques décidés par l'équipe médicale afin d'adapter les recommandations en fonction de l'état clinique global du patient.

La SFPC définit différents niveaux de validation pharmaceutique ; en fonction de l'analyse réalisée par le pharmacien (annexe 1).

- **Niveau 1 (ou revue de prescriptions)** : concerne toutes les prescriptions, il s'agit du niveau minimal requis par la réglementation (R 4235-48). Il permet de vérifier le choix et la disponibilité des produits de santé, les posologies, les contre-indications et les interactions principales.
- **Niveau 2 (ou revue des thérapeutiques)** : prise en compte des bilans biologiques et permet ainsi d'adapter les posologies aux résultats biologiques. Il s'agit du niveau préconisé par la HAS.
- **Niveau 3 (ou suivi thérapeutique)** : cette analyse se déroule nécessairement dans les unités de soins, s'exerce dans un contexte pluridisciplinaire et prend en compte les objectifs thérapeutiques. L'historique médicamenteux est également utilisé grâce à la conciliation médicamenteuse.

▪ **Approche explicite ou reproductible :**

L'utilisation **des listes de médicaments inappropriées chez la personne âgée** comme la liste STOPP/START (35) (annexe 2) ou la liste de LAROCHE (36) (annexe 3) permettent de compléter l'approche implicite du patient et de déceler sur la prescription les molécules inappropriées, afin de les ré-évaluer.

À la suite de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, des interventions pharmaceutiques (IP) sont proposées au médecin. **L'intervention pharmaceutique peut être définie comme « toute action initiée par le pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge du patient »** (37). Le médecin a ensuite le choix de l'accepter ou pas.

4.1.2.3. Le score de complexité du traitement médicamenteux MRCI

Le score MRCI (Medication Regimen Complexity Index) est un score de 65 items permettant de déterminer la complexité d'une ordonnance en fonction de la forme galénique de chaque médicament prescrit, de la fréquence de leur administration et des indications supplémentaires relatives aux prises (38) (annexe 4).

Cet outil permet d'évaluer d'une manière plus pertinente et complète la complexité de la prescription par rapport au simple calcul du nombre de lignes sur l'ordonnance.

4.2. La pharmacie clinique en gériatrie et aux urgences : état des lieux

4.2.1. Impact clinique

Il est retrouvé dans une méta-analyse, que **plus d'une hospitalisation du sujet âgé sur 10 est due à un effet indésirable lié au traitement** (39). Les services d'urgences sont particulièrement sollicités pour prendre en charge ces patients. Ils apparaissent comme un lieu potentiel d'amélioration de la prise en charge médicamenteuse, afin d'éviter de nouveaux accidents lors du retour à domicile/EPHAD ou dans les services de suite (services d'hospitalisations, SSR et autres).

Malheureusement, l'activité intense des urgences (nombre important de patients admis par jour au regard de l'effectif en personnels soignants, interruptions de tâches...) ne permet pas forcément la réduction du risque d'évènements indésirables médicamenteux. Il serait même l'un des services avec le plus haut taux d'effets indésirables graves évitables à l'hôpital (40). En parallèle, il a été montré que **les médecins n'attribuent pas forcément les symptômes (souvent peu spécifiques) observés, aux médicaments prescrits. Cette non-détection d'effets indésirables médicamenteux conduit à une réexposition aux traitements néfastes** (41) (42). C'est dans ce contexte que, récemment, **l'American College of Medical Toxicology (ACMT), a recommandé la présence d'un pharmacien dédié aux services d'urgences** pour plus de sécurité (43).

L'impact positif de la pharmacie clinique aux urgences et en gériatrie a été largement démontré.

Il est maintenant reconnu que le pharmacien clinicien permet de réduire le nombre de prescriptions inappropriées, d'interactions médicamenteuses défavorables ainsi que la polymédication chez les sujets âgés (44) (45).

Dans les services d'urgences, la pharmacie clinique permet de diminuer le taux d'erreurs médicamenteuses et d'augmenter la sécurité de prise en charge du patient (43) (46).

Cependant, **il paraît maintenant nécessaire d'évaluer l'impact des activités de pharmacie clinique sur des critères de jugement plus « durs » et cliniques** tels que la ré-hospitalisation ou encore la mortalité.

Des études ont déjà été menées afin d'évaluer ces critères de jugement et ont été regroupées, entre autres, dans 3 récentes méta-analyses (47)(48)(49). On remarquera cependant plusieurs points :

- **Peu d'études**, finalement, ont été réalisées sur ces critères de jugement (environ une trentaine dans le monde),

- **Aucune étude** n'a, à notre connaissance et à ce jour, été publiée **en France** (seul le protocole d'un essai clinique randomisé a été publié par l'équipe de Marseille (50) et un autre par l'équipe de Lyon (51)),
- Les résultats des études menées sont très hétérogènes et **le niveau de preuve est souvent insuffisant**, notamment en raison d'un nombre trop faible de sujets inclus dans les études,
- Un grand nombre de ces études évaluent uniquement l'impact de la conciliation médicamenteuse ou d'activités d'éducation du patient et non pas une prise en charge avec revue de médication complète par le pharmacien clinicien.

Dans ce contexte, un nombre plus important d'études est nécessaire.

Un interne en pharmacie et un étudiant en 5^e année hospitalo-universitaire (5AHU) de pharmacie sont implantés aux urgences et à la MUPA depuis 2015. Une précédente étude a montré la bonne intégration des pharmaciens dans ce service et le taux important d'acceptation des interventions pharmaceutiques (IP) par les médecins (52).

4.2.2. Impact économique

Hormis l'impact clinique bénéfique de la présence d'un pharmacien clinicien, son intérêt économique pour l'hôpital doit être souligné. Dans **le contexte actuel de restrictions budgétaires**, le développement d'une activité clinique doit **prouver son intérêt en termes de réduction de coûts**. Les autorités de santé, ainsi que les directions des hôpitaux, attendent ces données économiques afin de prendre des décisions.

Il est retrouvé dans la littérature que les activités de pharmacie clinique entraînent dans **la majorité des cas, des économies**. Elles peuvent être faites lors de l'intervention du pharmacien sur le bon usage de produits onéreux comme les anti-infectieux ou les anticancéreux. Cependant les économies les plus significatives sont générées par la prévention des effets indésirables liés aux médicaments (53).

Nous avons retrouvé deux études de coûts concernant **une approche globale de la pharmacie clinique** (analyse pharmaceutique, conciliation) avec des résultats contradictoires. L'étude de Wallestred *et al* (54) ne montre pas que les activités de pharmacie clinique sont « cost-effective », tandis que l'étude de Gillepsie *et al* (55) conclut à une réduction de coût non négligeable.

5. Objectifs

- L'objectif principal de notre étude était d'évaluer **l'impact de la pharmacie clinique sur le taux de ré-hospitalisations non programmées au CHU de Limoges à 3 mois**, des patients âgés chuteurs admis aux urgences gériatriques (MUPA) du CHU de Limoges.
- Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact de la pharmacie clinique sur :
 - Le taux de réadmissions aux urgences du CHU de Limoges à 72h des patients âgés chuteurs admis à la MUPA,
 - Le taux de ré-hospitalisations non-programmées au CHU de Limoges à 1 mois des patients âgés chuteurs admis à la MUPA,
 - L'évolution du score de complexité médicamenteux MRCI entre l'admission et la sortie de la MUPA dans le groupe intervention.
 - Le taux d'acceptation des IP était également évalué.
- **L'impact économique** de la pharmacie clinique était aussi évalué (économies réalisées).

II. Matériel et méthode

1. Evaluation clinique

1.1. Type et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude **pilote, longitudinale, observationnelle et comparative** qui s'est déroulée sur une période de **8 mois et demi**, du 1^e février 2018 au 20 octobre 2018

1.2. Lieu de l'étude

L'étude a été menée au sein de **l'unité de Médecine d'Urgences de la Personne Agée (MUPA) du CHU de Limoges**. La MUPA appartient au service de gériatrie et est rattachée au pôle Gériatrie Clinique du CHU de Limoges. L'équipe de la MUPA est physiquement localisée au sein du service des Urgences Adultes du CHU de Limoges.

1.3. Equipe de la MUPA

L'étude s'est déroulée au sein de l'équipe de la MUPA. Elle est composée de 5 médecins gériatres, 4 infirmières gériatriques, un interne en médecine et une assistante sociale. Depuis 2015, un interne en pharmacie est rattaché au service des Urgences Adultes et à la MUPA. Il est en charge de la validation des prescriptions papiers des patients de ces services. Depuis janvier 2018, un interne en pharmacie est détaché à mi-temps à la MUPA avec un étudiant en pharmacie de 5^e année hospitalo-universitaire (5AHU).

La MUPA prend spécifiquement en charge les patients âgés de 75 ans et plus, avec de nombreuses comorbidités et des situations de prise en charge complexes. L'unité fonctionne du lundi au vendredi entre 8h30 et 18h30. Les patients admis en dehors des horaires de fonctionnement de la MUPA (nuits, week-ends et jours fériés) sont pris en charge par le service des Urgences Adultes, et un relais par la MUPA peut être effectué par la suite.

1.4. Population de l'étude

Les patients inclus dans l'étude étaient **les sujets âgés de 75 ans et plus**, admis à la MUPA pour **chute** (diagnostic établi à l'admission aux urgences). Les critères d'inclusion comprenaient la présence d'**au moins 2 pathologies chroniques et au moins 2 médicaments** à l'entrée aux urgences.

Les patients en urgence vitale ainsi que les patients relevant des soins palliatifs n'étaient pas inclus dans l'étude.

1.5. Considérations éthiques

L'étude a été approuvée par le **comité éthique local du CHU de Limoges le 24 mai 2018** et l'engagement MR003 a été signé. **Des notes d'informations** ont été envoyées à l'ensemble des patients (groupe contrôle et groupe intervention) afin de recueillir les éventuels refus d'utilisation de leurs données (annexe 5). Afin de nous informer de leur refus, les patients ou leurs aidants devaient renvoyer le coupon d'opposition d'utilisation de leurs données (situé en bas de page de la note d'information) ou nous contacter par téléphone.

1.6. Groupe intervention

Pendant les heures de présence de l'interne en pharmacie dans le service, les patients admis pour chute à la MUPA ont pu bénéficier des activités de pharmacie clinique suivantes :

1.6.1. Conciliation médicamenteuse d'entrée

A l'arrivée aux urgences, et avec l'aide de l'externe en pharmacie, **la conciliation médicamenteuse d'entrée était effectuée.**

Toutes les sources d'informations sur les traitements habituels du patient étaient recherchées par l'étudiant 5AHU (ordonnance papier, compte rendu médical informatisé, appel à l'officine de ville, appel au médecin traitant, discussion avec le patient ou les aidants), afin **d'obtenir une liste la plus exhaustive possible** des traitements pris par le patient.

Une fois ces informations récupérées, le **bilan médicamenteux optimisé (BMO)** permettait de synthétiser ces informations et de les comparer ensuite à **la première prescription papier établie** aux Urgences Adultes ou à la MUPA (Ordonnance Médicale à l'Admission ou OMA). Ce processus était réalisé grâce à la fiche de conciliation médicamenteuse du CHU de Limoges (annexe 6). Cette fiche de conciliation médicamenteuse se présente sous la forme d'un fichier Excel© comprenant les informations suivantes :

- Administratives et démographiques du patient : date de naissance, sexe, date d'admission, médecin traitant, nom de l'officine de ville, nom du médecin référent à la MUPA,
- Médicales : motif d'hospitalisation, antécédents médicaux, valeurs biologiques tels que la clairance de la créatinine (CLcr), la kaliémie (K+), la natrémie (Na+), l'INR. Mais également les allergies éventuelles et les traitements en automédication.
- Un tableau permettant de comparer l'OMA et le BMO avec indiqués dans chaque colonne : le nom du médicament (DCI), le dosage, la voie d'administration, le plan de prise et le statut du médicament (continué, arrêté ou modifié).

Les informations étaient collectées par l'étudiant 5AHU (ou l'interne en pharmacie lorsque l'étudiant était absent) et ensuite validées par l'interne en pharmacie.

Tout écart entre l'OMA et le BMO était considéré comme une divergence et pouvait être une :

- **Divergence Intentionnelle (DI)** : le prescripteur a décidé d'ajouter, de modifier ou d'arrêter le traitement. Les motifs de divergence étaient notifiés dans le tableau.
- **Divergence Non Intentionnelle (DNI)** : considérées comme des erreurs médicamenteuses : par oubli ou par manque d'information.

La conciliation étant effectuée dans un service d'urgences avec **des contraintes de temps importantes**, elle était la plupart du temps rétroactive mais pouvait être aussi proactive, quand aucune ordonnance n'avait encore été rédigée.

Les divergences intentionnelles pouvaient être documentées ou non (DID ou DIND) dans le dossier médical du patient.

Le prescripteur était ensuite informé des DIND et des DNI.

- **Les DNI devaient être corrigés,**
- **Les DIND devaient préférentiellement être documentées** dans le dossier patient informatisé.

Dans certains cas, aucune ordonnance n'était réalisée pendant le séjour du patient à la MUPA (séjour de seulement quelques heures) et la conciliation médicamenteuse d'entrée n'était alors pas réalisée.

1.6.2. Analyse pharmaceutique des prescriptions

1.6.2.1. *Application à la MUPA et outils nécessaires*

Durant l'étude, les patients du groupe intervention, ont pu bénéficier **d'une analyse pharmaceutique de niveau 3** (cf définition dans la partie « Introduction » de ce travail p.27). L'interne en pharmacie était présente dans l'unité de soins, la conciliation médicamenteuse d'entrée était réalisée et l'objectif thérapeutique était respecté.

L'analyse pharmaceutique comprenait :

- **L'analyse réglementaire** : identification du patient, du prescripteur, la date (jour, mois, année), les informations nécessaires sur le médicament prescrit : nom en toute lettre, la forme galénique, le dosage, la posologie (dose par prise et par 24h), la voie d'administration, le soluté de dilution si nécessaire et la durée de la prescription.

- **L'analyse pharmaco-thérapeutique** ; étaient vérifiés :
 - Le choix du médicament : en fonction du profil du patient, des comorbidités, des recommandations des pratiques cliniques et selon un rationnel pharmaco-économique
 - Les posologies : par rapport au poids, taille et âge, aux résultats biologiques (fonctions rénales et hépatiques, ionogramme sanguin, bilan hématologique) et aux indications
 - Les interactions médicamenteuses pharmacologiques et incompatibilités physico-chimiques.
- **L'analyse clinique** : les résultats de l'analyse pharmaco-thérapeutique étaient mis en relation avec l'état clinique du patient et les objectifs thérapeutiques décidés par l'équipe médical afin d'adapter les recommandations en fonction de l'état clinique globale du patient.

Cela permettait de s'assurer de **la cohérence globale de la prescription**, de vérifier les indications des traitements, les posologies et d'éviter les interactions médicamenteuses défavorables et les contre-indications liées au terrain.

Cette approche globale de validation pharmaceutique est définie comme l'approche implicite.

Elle était complétée par une approche explicite, reproductible, utilisant les listes de traitements inappropriés pour les personnes âgées avec la liste STOPP/START et la liste de Laroche (35) (36).

L'interne en pharmacie avait accès à toutes les prescriptions papiers du patient, au dossier médical informatisé ainsi qu'aux résultats des examens cliniques et biologiques.

Etaient également utilisés pour l'analyse pharmaceutique : Vidal Hoptimal©, Thériaque©, le Thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM, les recommandations de bon usage (HAS, OMEDIT, ANSM), le site GPR© (Ensemble pour le Bon Usage Clinique du Médicament).

On notera que l'analyse pharmaceutique des prescriptions **était réalisée à partir de la prescription faite aux urgences ou à la MUPA**. Cependant, **la prescription de ville du patient était aussi prise en compte** puisqu'une conciliation médicamenteuse d'entrée était effectuée. L'analyse pharmaceutique était donc la plus complète possible.

Quand aucune ordonnance n'était rédigée aux urgences ni à la MUPA pendant le séjour du patient, une analyse pharmaceutique de la prescription de ville était tout de même

effectuée, et des recommandations pouvaient être émises et prises en compte dans la prescription de sortie.

1.6.2.2. *Interventions pharmaceutiques*

Les IP étaient transmises oralement au médecin en charge du patient et considérées par la suite comme acceptées, non acceptées ou non renseignées.

Elles étaient ensuite enregistrées dans un fichier Excel© selon la classification de la SFPC (annexe 7) et en fonction : du type de problème, de l'intervention proposée, de la famille du médicament (classification ATC) et du devenir de l'intervention (acceptée, non acceptée ou non renseignée).

Les IP ont aussi classé selon les items de la liste STOPP/START.

Elles pouvaient concerner la prescription faite dans le service mais aussi la prescription de ville du patient, dans le cas où les deux prescriptions n'étaient pas les mêmes.

Si le patient était autonome avec ses traitements, les modifications de prescriptions lui étaient expliquées.

1.6.3. Conciliation médicamenteuse de sortie

À la suite de l'analyse pharmaceutique et des modifications des prescriptions, une conciliation médicamenteuse de sortie était réalisée et matérialisée par une **fiche de liaison** à destination des médecins traitants/médecins d'EPHAD si le patient retournait à domicile ou à destination des médecins des services de suite.

Cette fiche de liaison de CHU de Limoges se présente sous la forme d'un tableau (annexe 8). Sont renseignées les informations suivantes :

- Administratives et démographiques du patient : date de naissance, sexe, date d'admission, médecin traitant, nom de l'officine de ville, nom du médecin référent à la MUPA,
- Le motif d'hospitalisation, la clairance de la créatinine et les allergies éventuelles,
- Un tableau permettant de comparer le traitement du patient à l'entrée de la MUPA et celui à la sortie de l'unité, avec indiqués dans chaque colonne : le nom du médicament (DCI), le dosage, la voie d'administration, le plan de prise et le statut du médicament (continué, arrêté ou modifié). Une dernière colonne « commentaires » permettait de renseigner **les motifs de modification de la prescription** pour une meilleure compréhension par les professionnels de santé responsables de la suite de la prise en charge.

Cela permettait une continuité dans la prise en charge médicamenteuse du patient.

Quand cela était possible, le patient était informé qu'une fiche récapitulant les modifications de traitement était transmise à son médecin traitant ou à l'équipe prenant en charge la suite des soins.

1.6.4. Score de complexité du traitement médicamenteux MRCI (Medication Regimen Complexity Index)

Le score de complexité médicamenteuse MRCI a été calculé dans le groupe intervention :

- A l'entrée, à partir de la prescription de ville
- A la sortie, à partir de la prescription de sortie réalisée par les médecins gériatres.

La différence entre les scores d'entrée et de sortie a ensuite été calculée.

Il n'était pas prévu que les ordonnances de sortie des patients du groupe contrôle soient récupérées. Aussi, le calcul du score MRCI dans le groupe contrôle n'a pas été effectué.

1.7. Groupe contrôle

Les patients admis pendant **la même période et pour le même motif d'admission (chute)** à la MUPA, mais en dehors des heures de présence de l'interne en pharmacie dans le service, ont formé le groupe contrôle.

L'effectif en personnel pharmaceutique étant limité, l'interne en pharmacie était également affectée à la validation pharmaceutique des prescriptions dans les services d'Urgences Adultes et du Post Urgences Gériatriques (PUG), et ne pouvait être qu'à mi-temps dédiée à la MUPA. L'interne en pharmacie pouvait également être absente en raison d'activités à la pharmacie, de cours ou de congés.

On notera que les activités de dispensation et d'éventuelles préparations par la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) étaient considérées comme similaires dans les deux groupes.

1.8. Critères de jugement

1.8.1. Critère de jugement clinique principal

Le critère de jugement principal était **le taux de ré-hospitalisations non programmées à 3 mois au CHU de Limoges, pour toutes causes et dans tous les services du CHU** (y compris le service des urgences).

1.8.2. Critères de jugement clinique secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient les suivants :

- Taux de réadmissions aux urgences du CHU de Limoges à 72h,
- Taux de ré-hospitalisations non-programmées à 1 mois au CHU de Limoges, pour toutes causes et dans tous les services du CHU (y compris le service des urgences),
- L'évolution du score de complexité médicamenteuse MRCI (Medication Regimen Complexity Index) entre l'entrée et la sortie du service de la MUPA dans le groupe intervention,
- Le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins gériatres.

Les informations sur l'évènement « ré-hospitalisation » ont été récupérées grâce **aux dossiers médicaux informatisés des patients**. Les données des logiciels Crossway© et Urqual© ont été utilisées pour regrouper les informations.

1.9. Analyses statistiques

1.9.1. Calcul du nombre de sujets nécessaires

Le taux de ré-hospitalisations à 3 mois après la sortie d'hospitalisation chez la personne âgée est estimée à environ 30% dans la littérature (56) (57).

L'estimation du nombre de sujets nécessaires (NSN) a été calculée avec un risque α à 5% et une puissance β à 80%. Une formulation bilatérale a été utilisée afin d'obtenir une différence escomptée absolue de 15% (soit une diminution relative de 50% du taux de ré-hospitalisations à 3 mois). Le NSN a ainsi été estimé à 242 patients grâce au logiciel NQueryAdvisor©.

Une augmentation de 10% du NSN a été appliquée afin de pallier les éventuels refus des patients à l'utilisation de leurs données. **Un nombre total de sujets nécessaires à 266 patients a ainsi été calculé.**

1.9.2. Analyse en intention de traiter

L'analyse de données a été réalisée en **intention de traiter**. Toutes les données des patients inclus dans l'étude et ne s'étant pas opposés à l'utilisation de leurs données ont été analysées. **Les patients décédés pendant les 3 mois de suivi ont été considérés comme réhospitalisés.**

1.9.3. Tests statistiques

1.9.3.1. *Analyse univariée*

Afin de comparer les deux groupes (intervention et contrôle) sur des variables indépendantes d'intérêt, un test du Chi2 a été effectué pour les variables qualitatives ainsi que le test de Student pour les variables quantitatives. Le logiciel XLStat® a été utilisé pour les analyses statistiques, et le seuil de significativité a été fixé à 5%.

Les variables indépendantes suivantes ont été choisies afin de s'assurer de la comparabilité des deux groupes sur des critères jugés pertinents par rapport au risque de ré-hospitalisations :

- Âge, sexe et proportion de patients venant du domicile/EPHAD,
- Nombre de lignes sur l'ordonnance et nombre de médicaments à risque de chute (recommandations SFGG/HAS (58)),
- Proportion de patients avec de l'arthrose, des troubles cognitifs, la maladie de Parkinson, des troubles de la vision (DMLA, glaucome et cataracte),
- Proportion de patients aux antécédents de pathologies cardiaques [hypertension artérielle (HTA), troubles du rythme, insuffisance cardiaque (IC)], de pathologies vasculaires [Accident Vasculaire Cérébral (AVC), Accident Ischémique Transitoire (AIT), Syndrome Coronarien Aigue (SCA)],
- La durée de séjour à la MUPA ainsi que la proportion de patients retournant à domicile,
- La proportion de patients étant ensuite hospitalisés au CHU ou dans un CH extérieur.

Les variables indépendantes inclus dans le modèle final de régression logistique étaient celles significatives au seuil de 0,25.

1.9.3.2. *Régression logistique multivariée*

Une régression logistique multivariée a été ensuite menée pour mesurer l'association entre les variables dépendantes (la ré-hospitalisation à 3 mois, la ré-hospitalisation à 1 mois et la réadmission à 72h) et la variable indépendante « pharmacie clinique » ainsi que celles utilisées dans l'analyse univariée.

1.9.3.3. *Courbe de survie de Kaplan Meier*

La survie sans ré-hospitalisation, en fonction des jours de suivi dans le groupe intervention et dans le groupe contrôle a été estimée par la méthode de Kaplan Meier. Il a été considéré qu'aucune information n'a été récupérée après les 3 mois de suivi. Les deux courbes de survie ont ensuite été comparées par le **test du logrank**, afin de savoir si la survie différait entre les 2 groupes. Ce test a été réalisé grâce au logiciel R©.

1.9.3.4. *Analyse du sous-groupe patients retour à domicile*

Une analyse univariée avec un test du Chi 2 a été réalisée pour comparer les taux de ré-hospitalisations à 3 mois, 1 mois et réadmissions à 72h entre les patients des deux groupes retournant à domicile.

2. Evaluation économique

2.1. Design de l'évaluation économique

2.1.1. Etude clinique de référence

L'évaluation économique a été conduite en utilisant les données de la partie « Evaluation clinique » de ce travail ; soit les données d'une étude longitudinale et observationnelle sur l'impact des activités de pharmacie clinique sur le taux de ré-hospitalisations des patients âgés chuteurs admis à la MUPA du CHU de Limoges à 3 mois, 1 mois et 72h.

2.1.2. Type d'étude

Cette évaluation économique est une étude de type **minimisation de coûts**. Elle compare les estimations des ressources consommées pour les activités de pharmacie clinique et les coûts évités entre un groupe intervention ayant bénéficié d'activités de pharmacie clinique et un groupe contrôle.

2.1.3. Horizon temporel

L'horizon temporel était de 3 mois.

2.1.4. Point de vue utilisé

L'analyse de coût a utilisé la perspective sociétale.

2.2. Systèmes évalués

2.2.1. Ressources consommées

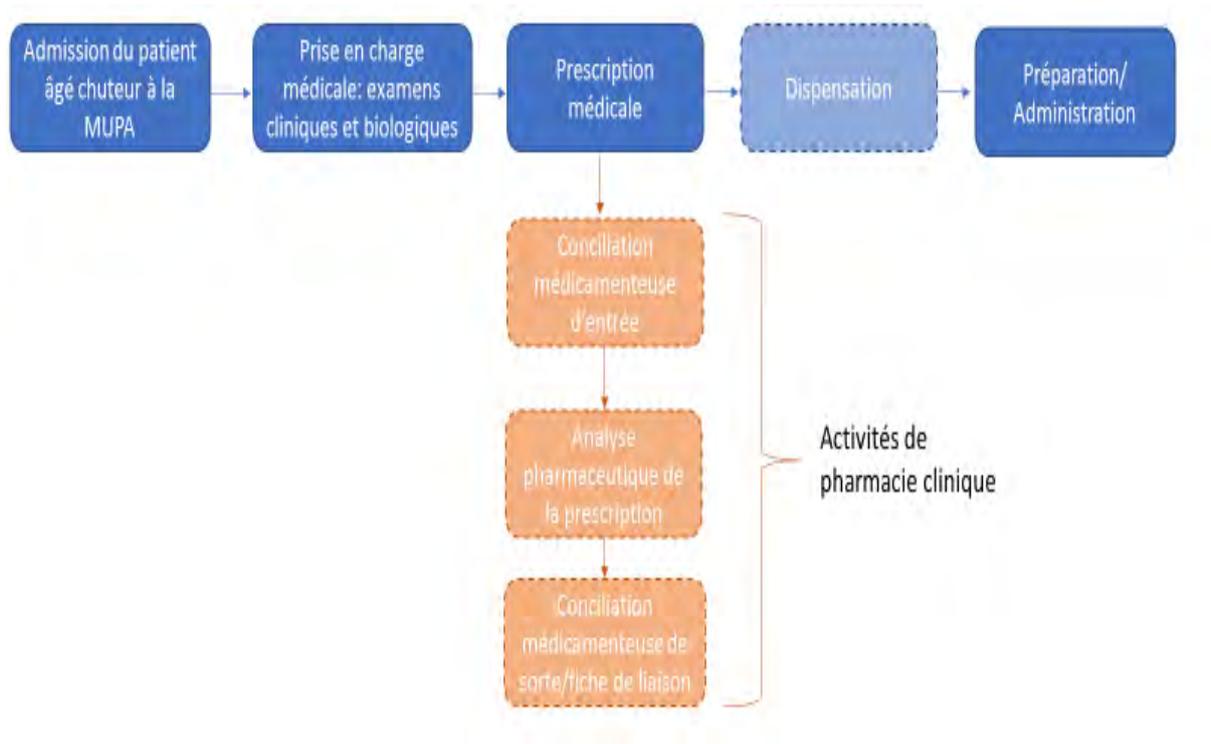


Figure 6. Représentation schématique de la prise en charge médicamenteuse d'un patient admis à la MUPA

Le parcours du patient âgé chuteur admis à la MUPA comprend son admission, la prise en charge médicale, la prescription médicale, l'acte de dispensation, de préparation et d'administration du médicament. En outre, pour les patients du groupe intervention, une conciliation médicamenteuse d'entrée, une analyse pharmaceutique de la prescription et une conciliation médicamenteuse de sortie synthétisée sous forme de fiche de liaison ont été réalisées.

Les systèmes évalués seront uniquement la conciliation médicamenteuse d'entrée, l'analyse pharmaceutique des prescriptions et la conciliation médicamenteuse de sortie *via* la fiche de liaison.

L'hypothèse émise était que la prise en charge médicale aux urgences ainsi que les activités de dispensation, de préparation et d'administration des traitements étaient équivalentes dans le groupe intervention et le groupe contrôle.

2.2.2. Coûts évités

Le *cost-driver* principal correspondait aux **coûts moyens des ré-hospitalisations évitées à 3 mois** pour les patients suivis en pharmacie clinique pendant les 5 mois et 3 semaines d'inclusion des patients (critère de jugement principal de l'étude clinique de référence).

Le coût moyen du transport domicile-hôpital aller/retour a également été pris en compte pour ces patients.

Les coûts directs évités par le pharmacien, grâce à la diminution du nombre de traitements sur la prescription, ainsi qu'à l'optimisation du plan de prises n'ont volontairement pas été pris en compte. En effet, les prix unitaires des médicaments utilisés quotidiennement en gériatrie (*per os* et voie parentérale) ont été considérés comme négligeables par rapport au coût d'une ré-hospitalisation.

2.3. Consommation de ressources

2.3.1. Ressources consommées

2.3.1.1. *Ressources humaines*

L'étudiant en 5AHU de pharmacie était chargé de **réaliser les conciliations médicamenteuses d'entrée et l'interne en pharmacie, de l'analyse pharmaceutique** des prescriptions ainsi que **la conciliation médicamenteuse de sortie**.

Le temps pour chaque activité de pharmacie clinique a été estimé sur la base du **temps moyen observé nécessaire** à chacune d'entre elles, pendant la période d'inclusion des patients. Le temps a été estimé en minutes pour chaque activité.

La durée de temps utilisée pour chaque activité a ensuite été multipliée par le nombre de patients ayant bénéficié des activités de pharmacie clinique pendant l'étude.

Le temps calculé a été volontairement augmenté de 40% pour couvrir les jours fériés et les week-ends et en considérant, nécessaires pour le bon exercice de la pharmacie clinique : une formation en début de stage, la participation aux staffs et aux réunions de l'équipe soignante ainsi que la formation continue.

2.3.1.2. *Ressources matérielles*

L'étudiant en 5AHU de pharmacie et l'interne en pharmacie utilisaient le bureau de l'équipe médicale et les outils informatiques de l'équipe, il a donc été considéré que cela ne constituait pas un coût supplémentaire.

2.3.2. Coûts évités

2.3.2.1. *Ré-hospitalisations évitées*

Il a été utilisé **le coût moyen d'une hospitalisation évitée** en fonction des motifs de ré-hospitalisation les plus fréquemment retrouvés ainsi que des orientations des patients (autres services de soins ou retour à domicile) de notre partie « évaluation clinique ». Des Groupes Homogènes de Maladie et leur Groupes Homogènes de Séjour respectifs ont ainsi été choisis pour estimer le coût moyen de l'hospitalisation évitée.

2.3.2.2. *Transports évités*

Le coût moyen de transport du domicile au CHU aller/retour, en ambulance, a également été comptabilisé. L'hypothèse émise la plus probable était qu'une personne âgée ayant chuté, soit prise en charge par une ambulance plutôt qu'un VSL. Le trajet moyen (en km) a été calculé en fonction de la commune la plus éloignée, relevant du CHU de Limoges en termes de bassin de population et la distance la plus courte (centre-ville de Limoges jusqu'au CHU).

2.4. **Valorisation des ressources**

2.4.1. Ressources consommées

Les ressources consommées ont été estimés à partir des grilles officielles Françaises de rémunération et des fiches de paie (onglet « total pour l'employeur ») des internes en pharmacie et des étudiants 5AHU en pharmacie. Le coût pour l'employeur en euros/heure a ainsi pu être calculé.

L'hypothèse posée était que l'interne en pharmacie travaillait en moyenne 8 heures par jour, 21 jours par mois (hors gardes et astreintes).

Un coût moyen a été estimé à partir du salaire d'un interne en pharmacie de 3^e année.

2.4.2. Coûts évités

L'échelle Nationale des Coûts (ENC-ATIH) a été utilisée pour obtenir les informations désirées concernant les coûts des GHM choisis. Le rapport de la Cour des Comptes sur le tarif d'un passage aux urgences a été utilisé.

Les tarifs conventionnels de l'assurance maladie ont servi de base pour le calcul des transports par ambulance.

2.5. Analyse de sensibilité

Une analyse de sensibilité a été effectuée afin d'évaluer les variations de la minimisation de coûts en fonction des variations :

- De ressources consommées, entre un minimum représenté par un interne en pharmacie de 1^e année et un maximum représenté par un pharmacien de dernier échelon (13^e échelon). Le salaire d'un étudiant 5AHU ne varie pas.
- Des coûts évités, depuis un simple passage aux urgences à un séjour en Soins de Suite et de Réadaptation (SSR).
- Des différents modes de transport (ambulance ou VSL). Le minimum était considéré comme une course en taxi de Limoges-centre au CHU et le maximum, pour un trajet en ambulance de la limite du territoire couvert par le CHU jusqu'au CHU.

III. Résultats

1. Evaluation clinique

1.1. Population de l'étude

Pendant la période d'inclusion (du 1^e février au 20 juillet 2018), 263 patients ont été admis pour chute (motif d'admission) à la MUPA.

Parmi ces patients, 131 ont bénéficié des activités de pharmacie clinique pendant leur séjour à la MUPA, tandis que les 132 autres n'en ont pas bénéficié durant leur prise en charge (absence de l'interne dans le service).

A la suite de l'envoi aux patients des notices d'informations concernant l'utilisation de leurs données (annexe 5), 11 patients ont refusé de participer à l'étude :

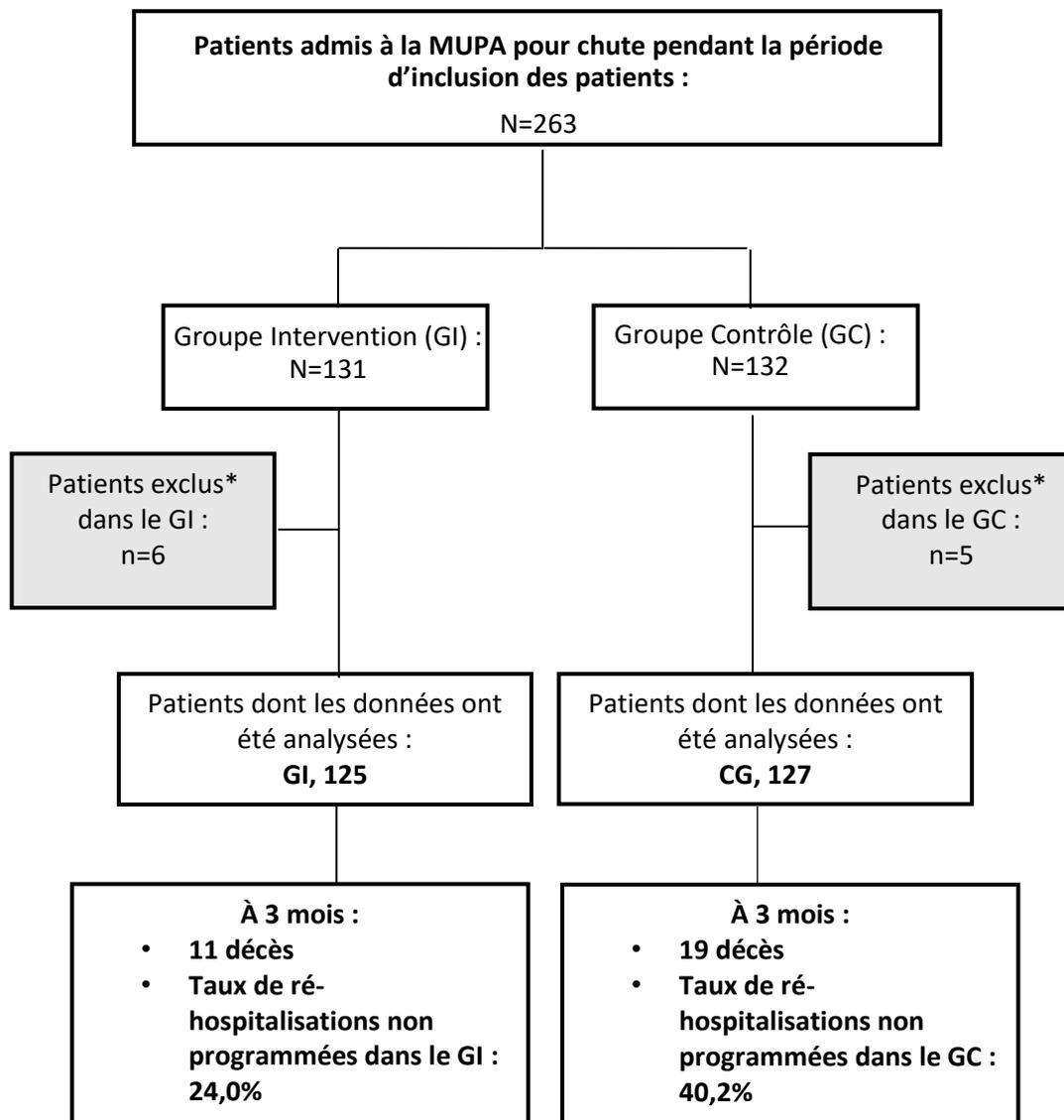
- 6 patients dans le groupe intervention,
- 5 patients dans le groupe contrôle.

Finalement, les données de **125 patients** ont été analysées dans le **groupe intervention** ainsi que les données de **127 patients** dans le **groupe contrôle**, soit un **total de 252 patients**.

A 3 mois de suivi après la fin des inclusions, dans le groupe intervention, 11 patients étaient décédés et 24,0% des patients avaient été réhospitalisés.

Dans le groupe contrôle, 19 patients étaient décédés et 40,2% avaient été réhospitalisés.

Le *flow chart* suivant représente la population de l'étude :



*Patients exclus en raison de l'opposition à l'utilisation de leurs données.

Figure 7. *Flow-chart* des patients inclus dans l'étude

1.2. Descriptions statistiques de la population

1.2.1. Population générale

L'âge moyen des 252 patients inclus dans l'étude était de **88,4 ans** ($\pm 5,8$ ans) et 34,5% des patients étaient des hommes. Tous les patients venaient du domicile ou d'une EPHAD. Une moyenne de **8,3** ($\pm 3,4$) **médicaments par ordonnance** était retrouvée dont 1,8 médicaments à risque de chutes (recommandations SFGG/HAS (58)).

Les proportions de pathologies suivantes étaient retrouvées dans la population de l'étude :

- 6,3% de parkinsoniens,
- 43,7% de patients avec des troubles cognitifs,
- 8,7% de patients avec de l'arthrose,
- 9,5% de patients avec des troubles de la vision (glaucome, DMLA et cataracte),
- 74,2% de patients avec des antécédents cardiologiques (HTA, IC ou troubles du rythme),
- 22,6% de patients avec des antécédents vasculaires (AVC, AIT ou SCA).

Les patients restaient en moyenne **18h** ($\pm 11,4h$) à la MUPA.

Concernant la suite de la prise en charge, 32,1% d'entre eux retournaient au domicile/EPHAD, 52,8% étaient hospitalisés au CHU et 14,3% étaient hospitalisés dans un centre hospitalier (CH) extérieur.

1.2.2. Description et comparaison statistiques des deux groupes

Nous n'avons **pas retrouvé** de **différences statistiquement significatives** entre les deux groupes (intervention et contrôle) concernant **les variables indépendantes d'intérêt**.

Il a été retrouvé une p-value inférieure à 0,25 concernant les variables « âge », « nombre de lignes sur l'ordonnance », « hospitalisation dans un CH extérieur » et « hospitalisation au CHU ». Ces quatre variables ont ensuite été intégrées au modèle de régression logistique multivariée, afin d'ajuster les résultats obtenus sur nos critères de jugement.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 1. Caractéristiques des patients admis à la MUPA pour chute pendant la période de l'étude

Caractéristiques des patients	Population totale N=252 n (%)	Groupe Intervention (N=125) n (%)	Groupe Contrôle (N=127) n (%)	P-value
Age (années), moyenne \pm SD	88,4 \pm 5,8	88,9 \pm 5,8	87,9 \pm 5,8	0,2
Sexe (homme)	87 (34,5)	42 (33,6)	45 (35,4)	0,8
Patient vivant à domicile/EPHAD	252 (100)	125 (100)	127 (100)	1,0
Nbre de lignes de traitement	8,3 \pm 3,4	8,6 \pm 3,7	8,0 \pm 3,0	0,2
Nombre de médicaments à risque de chute (HAS)	1,8 \pm 1,2	1,9 \pm 1,3	1,7 \pm 1,1	0,3
Parkinson	16 (6,3)	8 (6,4)	8 (6,3)	1,0
Troubles cognitifs	110 (43,7)	56 (44,8)	54 (42,5)	0,7
Arthrose	22 (8,7)	12 (9,6)	10 (7,9)	0,6
Troubles de la vision (glaucome, cataracte, DMLA)	24 (9,5)	13 (10,4)	11 (8,7)	0,6
Antécédents cardiologiques	187 (74,2)	91 (72,8)	96 (75,6)	0,6
Antécédents vasculaires (AVC, AIT, SCA)	57 (22,6)	25 (20,0)	32 (25,2)	0,3
Durée de séjour à la MUPA (h)	18,2 \pm 11,4	18,2 \pm 8,4	18,3 \pm 13,8	1,0
Patients retour à domicile/EPHAD	86 (34,1)	45 (36,0)	41 (32,3)	0,5
Patients hospitalisés au CHU *	132 (52,4)	60 (48,0)	72 (56,7)	0,2
Patients hospitalisés dans des hôpitaux extérieurs	34 (13,5)	20 (16,0)	14 (11,0)	0,2

*Les patients hospitalisés au CHU après leur passage à la MUPA, étaient orientés vers les services de :

- Post Urgences Gériatrique (PUG),
- Médecine Interne Gériatrique (MIG),
- UHCD (Unité d'Hospitalisation de courte durée),
- Soins de Suite et de Réadaptation Gériatrique (SSRG),
- Autres services du CHU.

La répartition dans les différents services ne différait pas statistiquement entre les deux groupes ($p=0,5$).

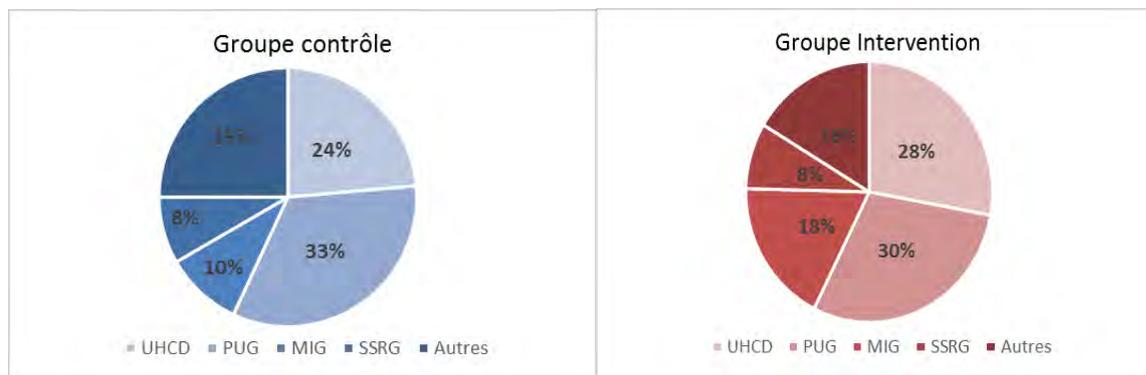


Figure 8. Répartition dans les services des patients hospitalisés au CHU après leur passage à la MUPA

1.3. Description des activités de pharmacie cliniques dans le groupe intervention

1.3.1. Conciliation médicamenteuse d'entrée

Pour les 125 patients ayant bénéficié d'activités de pharmacie clinique et concernant la conciliation médicamenteuse des prescriptions, ont été retrouvées :

- 359 Divergences Intentionnelles
- **62 Divergences Non Intentionnelles**

Les principales raisons des divergences non intentionnelles étaient :

- L'absence d'ordonnance récupérée (35,4%),
- Une mauvaise ordonnance récupérée (29,0%),
- Une ordonnance mal retranscrite dans le dossier patient (ordonnances illisibles, oubli de retranscription, mauvaise retranscription orale) (24,2%).

1.3.2. Analyse pharmaceutique des prescriptions et interventions pharmaceutique

Dans le groupe intervention, une analyse pharmaceutique des prescriptions avec approche explicite et implicite a été réalisée pour tous les patients. A la suite de celles-ci, **158 interventions pharmaceutiques** ont été réalisées. Plusieurs interventions pharmaceutiques pouvaient être effectuées sur la même prescription.

1.3.2.1. *Classification SFPC*

Les interventions pharmaceutiques ont ensuite été enregistrées selon la classification de la SFPC en fonction des :

a) Problèmes rencontrés :

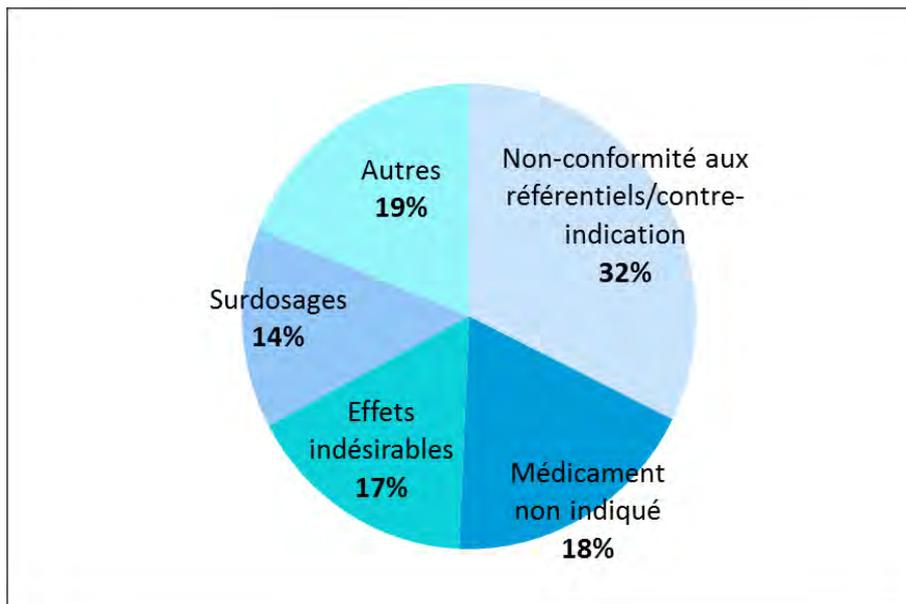


Figure 9. Catégories de problèmes rencontrés selon la classification SFPC

b) Interventions pharmaceutiques proposées :

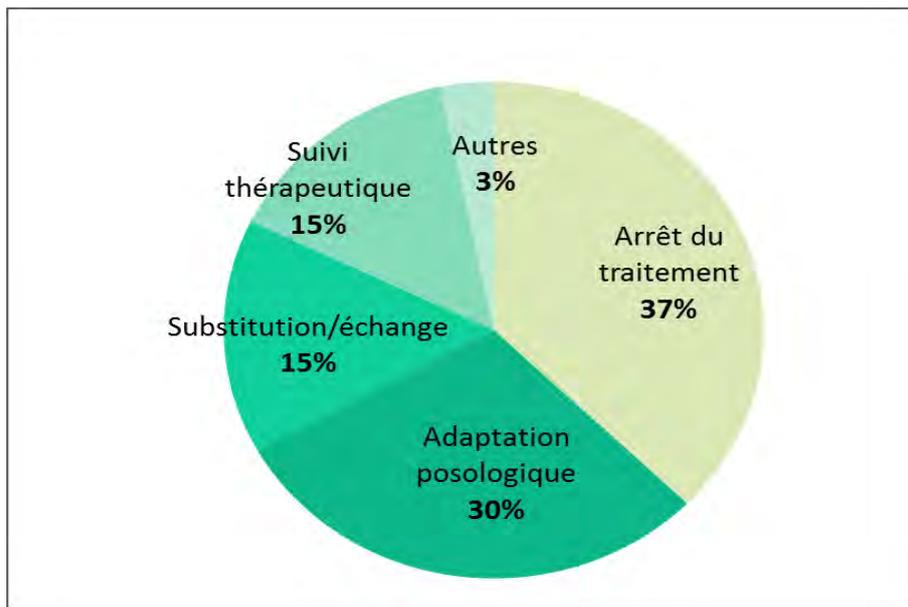


Figure 10. Types d'interventions pharmaceutiques proposées selon la classification de la SFPC

c) De la famille des médicaments (classification ATC)

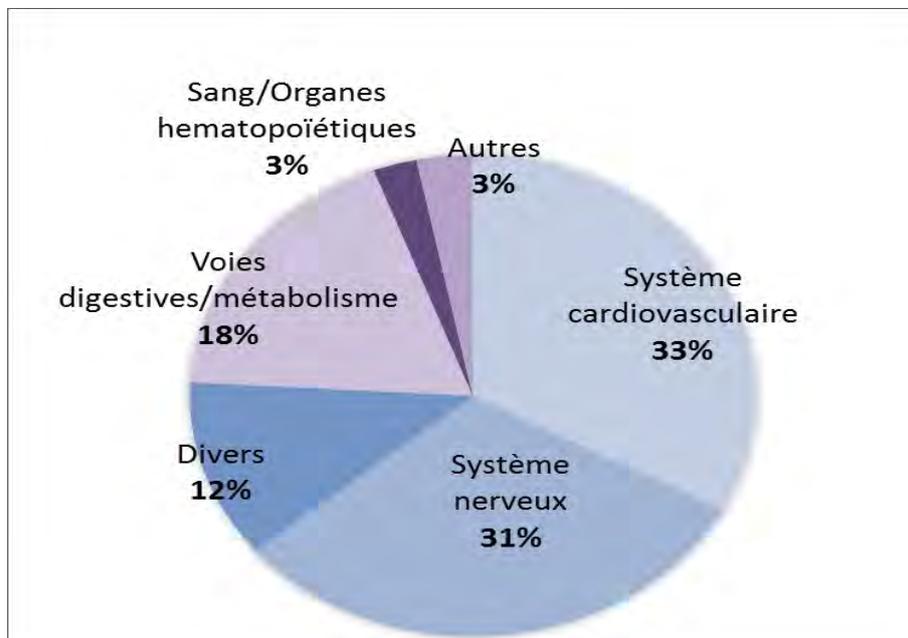


Figure 11. Familles de médicaments retrouvées dans les interventions pharmaceutiques

d) Devenir des interventions :

Le taux d'acceptation des IP par les médecins gériatres de la MUPA était de **94,9%**.

Le taux de non acceptation des IP était de 5% et 6,3% des IP ont été non renseignées.

1.3.2.2. Classification STOPP/START

Les sections de la classification STOPP/START retrouvées principalement dans les IP sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 2. IP selon la classification STOPP/START

SECTION DE LA LISTE STOPP/START	POURCENTAGE DES IP N (%)
A1 : TOUT MEDICAMENT PRESCRIT SANS INDICATION CLINIQUE	25 (15,8)
K : MEDICAMENTS MAJORANT LE RISQUE DE CHUTE	36 (22,8)
K1 : UNE BENZODIAZEPINE DANS TOUS LES CAS	23 (14,6)
K2 : UN NEUROLEPTIQUE DANS TOUS LES CAS	5 (3,2)
K4 : UN HYPNOTIQUE (ZOPICLONE, ZOLPIDEM, ZALEPLON)	8 (5,1)
D5 : UNE BENZODIAZEPINE DEPUIS PLUS DE 4 SEMAINES	10 (6,3)
D10 : UN NEUROLEPTIQUE POUR INSOMNIES	5 (3,2)

1.3.3. Fiche de liaison

Les interventions pharmaceutiques acceptées et les modifications (ou propositions de modification) de traitements au cours du passage à la MUPA ont ensuite été résumées dans une fiche de liaison (annexe 8). Ces fiches ont été transmises, avec le compte rendu d'hospitalisation des urgences, pour les 125 patients soit au médecin traitant soit au service de suite (au CHU ou dans les établissements extérieurs).

1.4. Critères de jugements

1.4.1. Critère de jugement principal (taux de ré-hospitalisations non programmées au CHU de Limoges à 3 mois)

Nous avons retrouvé une **différence statistiquement significative** entre les taux de ré-hospitalisations non programmées au CHU de Limoges des patients du groupe contrôle et du groupe intervention à 3 mois :

- 30 patients étaient réhospitalisés (et/ou décédés) dans le groupe intervention (24%),
- 51 patients étaient réhospitalisés (et/ou décédés) dans le groupe contrôle (40,2%).

L'Odds ratio (OR) du modèle d'analyse univariée, non ajusté (modèle 1) était de **0,47 [0,27 ;0,81]** (intervalle de confiance à 95%).

L'OR du modèle 2, ajusté grâce à une régression logistique multivariée sur les variables indépendantes d'intérêt (âge, nombre de lignes de traitement sur l'ordonnance, proportion de patients hospitalisés en CH extérieurs et de patients hospitalisés au CHU) était de **0,45 [0,26 ;0,79] avec une p-value égale à 0,005.**

Les résultats sont présentés dans le Tableau 3 (p.53).

1.4.2. Critères de jugement secondaires

1.4.2.1. *Taux de ré-hospitalisations non programmées au CHU de Limoges à 1 mois*

Une différence statistiquement significative a également été mise en évidence entre les taux de ré-hospitalisations non programmées au CHU de Limoges des patients du groupe contrôle et du groupe intervention à 1 mois :

- 18 patients étaient réhospitalisés (et/ou décédés) dans le groupe intervention (14,4%)
- 33 patients étaient réhospitalisés (et/ou décédés) dans le groupe contrôle (26,0%)

L'OR du modèle 1, non ajusté était de 0,48 [0,25 ;0,91].

L'OR du modèle 2, ajusté, était de **0,50 [0,26 ;0,95] avec une p-value égale à 0,035.** (Tableau 3).

1.4.2.2. *Taux de réadmissions aux urgences du CHU de Limoges à 72 heures*

A 72 heures, ont été réadmis aux urgences du CHU de Limoges :

- 3 patients dans le groupe intervention (2,4%)
- 10 patients dans le groupe contrôle (7,9%).

La différence n'était pas statistiquement significative si l'on considère l'OR du modèle 1, non ajusté : 0,29 [0,08 ;1,07]

La différence était statistiquement significative entre les deux groupes en considérant l'OR du modèle 2 ajusté : **0,24 [0,06 ;0,94] avec une p-value égale à 0,041.** (Tableau 3)

Tableau 3. Odds ratios (Intervalle de Confiance à 95%) pour les critères de jugement principal et secondaires

	Groupe intervention N (%)	Groupe contrôle N (%)	Odds ratio (IC 95%) : Modèle 1*	Odds ratio ajusté (IC 95%) : Modèle 2**	P value***
Critère de jugement principal :					
Taux de ré-hospitalisations non programmées à 3 mois	30 (24,0)	51 (40,2)	0,47 (0,27; 0,81)	0,45 (0,26; 0,79)	0,005
Critères de jugement secondaires :					
Taux de réhospitalisations non programmées à 1 mois	18 (14,4)	33 (26,0)	0,48 (0,25; 0,91)	0,50 (0,26; 0,95)	0,035
Réadmissions aux urgences à 72h	3 (2,4)	10 (7,9)	0,29 (0,08; 1,07)	0,24 (0,06; 0,94)	0,041

*Modèle 1= sans ajustement **Modèle 2=ajusté aux variables indépendantes ; ***p value des odds ratios ajustés.

1.4.2.3. Courbe de survie de Kaplan Meier

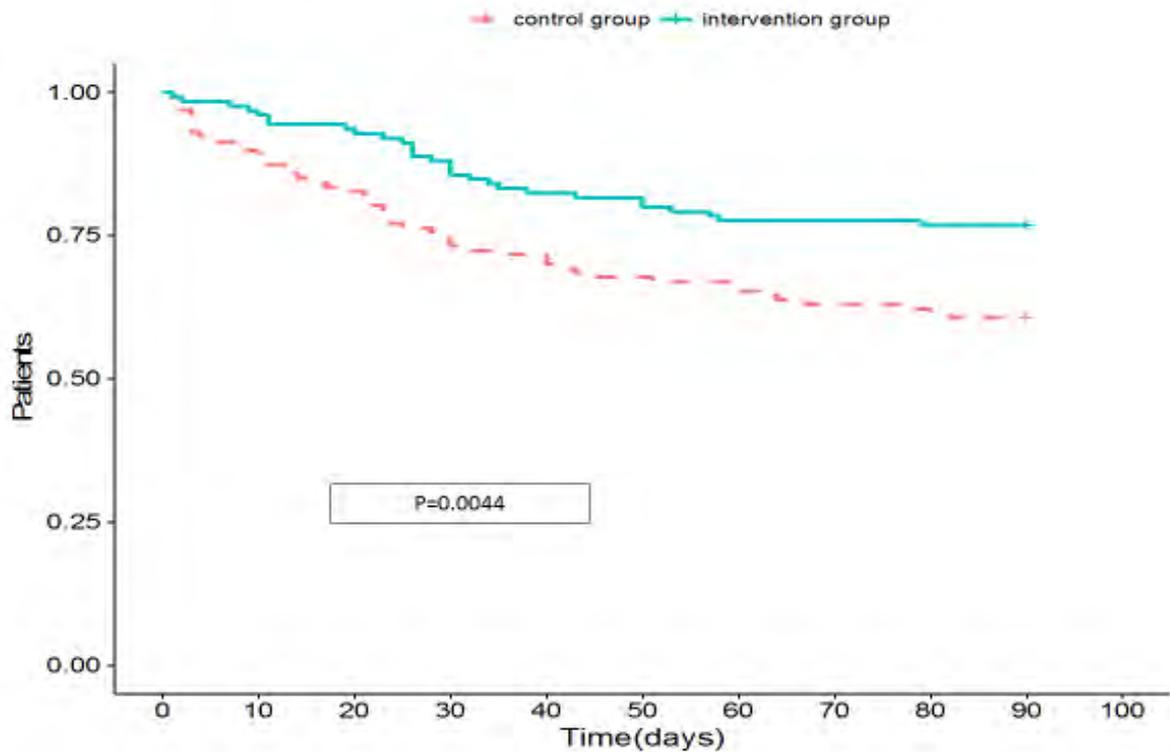


Figure 12. Survie sans ré-hospitalisations en fonction du temps (en jours) et des activités de pharmacie clinique (groupe intervention ou contrôle)

L'évènement étudié était le décès ou la ré-hospitalisation en fonction des jours de suivi. La figure représente l'évolution de la probabilité cumulée de survenue de l'évènement décès ou ré-hospitalisation selon la mise en œuvre ou non des activités définies de pharmacie clinique. **La survie diffère significativement dans les deux groupes (résultat du test logrank avec $p=0,004$).**

1.4.2.4. Taux d'acceptation des Interventions Pharmaceutiques

Le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins gériatres de la MUPA étaient de **94,9%**.

1.4.2.5. Evolution du score MRCI

Entre l'entrée et la sortie de la MUPA, le score de complexité médicamenteuse MRCI dans le groupe intervention **avait diminué de 1 point**, passant de 24,8 à l'admission à 23,7 à la sortie.

1.4.2.6. Analyse en sous-groupe des patients retournant à domicile (RAD)

Tableau 4. Odds ratios (Intervalle de Confiance à 95%) pour les critères de jugement principal et secondaires de la population RAD (analyse univariée)

Patients RAD	Groupe intervention N (%)	Groupe contrôle N (%)	Odds ratio (IC 95%) : Modèle 1	P value
Critère de jugement principal : Taux de réhospitalisations non programmées à 3 mois	11 (24,4)	18 (43,9)	0,41 (0,17; 1,04)	0,06
Critères de jugement secondaires : Taux de réhospitalisations non programmées à 1 mois	5 (11,1)	14 (34,1)	0,24 (0,08; 0,75)	0,01
Réadmissions aux urgences à 72h	3 (6,7)	8 (19,5)	0,30 (0,07; 1,20)	0,09

Concernant les patients RAD, une différence statistiquement significative a été retrouvée sur le critère de jugement secondaire à 1 mois.

1.5. Motifs de ré-hospitalisations des patients

Les motifs de ré-hospitalisations des patients et leur orientation ont pu être retrouvés pour 53 d'entre eux. Les motifs les plus fréquents de ré-hospitalisation, par ordre décroissant, étaient :

- **Malaise/chutes** : 22 patients (41,5%),
- Autres motifs : 9 patients (17,0%),
- **Altération de l'état général/asthénie** : 7 patients (13,2%),

- **Dyspnée** : 7 patients (13,2%),
- Troubles neurologiques (altération de la conscience, suspicion d'AVC) : 4 patients (7,5%),
- Troubles digestifs (occlusion, douleurs abdominales, nausées et vomissements) : 4 patients (7,5%).

Les patients étaient réhospitalisés :

- **Aux urgences avec un retour à domicile** : 21 patients (**39,6%**),
- **Dans un service d'hospitalisation de court séjour du CHU** (MIG, PUG, autres services de médecine ou chirurgie du CHU) : 21 patients (**39,6%**),
- Dans un service de moyen séjour (SSRG) : 5 patients (9,4%),
- Dans un service de médecine d'un CH extérieur : 5 patients (9,4%),
- Pas d'information : 2 patients (2,0%).

2. Evaluation économique

2.1. Estimation des ressources consommées

2.1.1. Ressources humaines

2.1.1.1. Conciliation médicamenteuse d'entrée

Il a été estimé un temps moyen de 50 minutes pour effectuer une conciliation médicamenteuse d'entrée. Soit pour les 125 patients inclus dans le groupe intervention de l'étude, un total de 6250 minutes ou 104,2 heures de travail.

L'augmentation de 40% permet de conclure à un temps total de **145,9 heures** dédiées par l'étudiant 5AHU de pharmacie aux conciliations médicamenteuses d'entrée.

Un étudiant en 5AHU coûte à l'employeur 3,70 euros/h.

- La somme totale de **539,8 euros** engagés pour les conciliations médicamenteuses de 125 patients a ainsi été retrouvée.

2.1.1.2. Analyse pharmaceutique des prescriptions et interventions pharmaceutiques

Il a été estimé en moyenne, que l'analyse pharmaceutique d'une prescription papier et la discussion avec le médecin nécessitait environ 30 minutes. Soit 3750 minutes ou 62,5 heures pour les 125 patients du groupe intervention.

Avec l'augmentation choisie de 40% du temps de travail, un total de **87,5 heures** étaient nécessaires aux analyses pharmaceutiques et aux IP.

Un interne en 3^e année de pharmacie coûte environ à l'employeur 16,1 euros/h.

- La somme totale de **1408,8 euros** engagés pour l'analyse pharmaceutique des prescriptions durant l'étude a été retrouvée.

2.1.1.3. Conciliation médicamenteuse de sortie

Le temps consacré en moyenne à une conciliation médicamenteuse de sortie était estimé à 30 min.

En reprenant le même calcul que pour l'analyse pharmaceutique des prescriptions,

- La somme totale de **1408,8 euros** engagés pour les conciliations médicamenteuses de sortie a été retrouvée.

2.1.2. Récapitulatif des ressources consommées

Tableau 5. Ressources consommées moyennes pour les activités de pharmacie clinique du 1^e février au 20 juillet 2018

Ressources consommées (euros) 1 ^e février au 20 juillet 2018	Groupe intervention	Groupe contrôle	Différence de coûts
Prise en charge médicale	-	-	0
Dispensation	-	-	0
Préparation	-	-	0
Administration	-	-	0
Conciliation médicamenteuse d'entrée	539,8	0	539,8
Analyse pharmaceutique des prescriptions et IP	1 408,8	0	1 408,8
Conciliation médicamenteuse de sortie	1 408,8	0	1 408,8
Total	3 357,4	0	3 357,4

2.2. Estimation des coûts évités

2.2.1. Ré-hospitalisations évitées

A 3 mois de suivi, 30 patients ont été réhospitalisés dans le groupe intervention et 51 patients dans le groupe contrôle ; **soit 21 ré-hospitalisations évitées.**

D'après nos résultats, le motif le plus fréquent de ré-hospitalisations était le malaise ou la chute. Ils entraînaient le plus fréquemment une hospitalisation dans des services d'hospitalisation de court ou moyen séjour (49%) ou un passage simple aux urgences (39,6%). Les patients étaient orientés en SSRG dans 9,4% des situations.

- D'après l'Echelle Nationale des Coûts, il a été choisi pour l'hospitalisation en service de court ou moyen séjour le GHM 23M061 « **Autres facteurs influant sur l'état de santé, niveau 1** » (59). Le coût moyen d'un séjour en 2016 pour ce GHM était de **2 062 euros**.
- D'après le rapport de la Cour des comptes en 2014, **le prix moyen d'un passage aux urgences reviendrait à 161,50 euros à l'assurance maladie** (60).
- **Le coût maximum d'un séjour en SSR** pour fracture d'un membre inférieur (conséquence grave d'une chute) est de **12 545 ,2 euros** d'après l'Echelle Nationale des Coûts (GME 0833D2).

Ainsi, en fonction du devenir des patients, nous retrouvons un coût moyen de ré-hospitalisation de **2 350,1 euros**.

Pour 21 ré-hospitalisations évitées, il est donc possible de conclure à **une économie moyenne de 49 352,1 euros**.

2.2.2. Transports évités

Le forfait départemental fixé par l'assurance maladie pour les transports sanitaires en ambulance est de 51,30 euros (tarifs applicables depuis le 1^e février 2013). Auquel est ajouté un tarif kilométrique de 2,19 euros (61).

Pour un trajet court en VSL, un forfait de prise en charge de 15,58 euros, une valorisation trajet court (< de 7km) de 6,26 euros et un tarif kilométrique de 0,89 euros sont appliqués.

- La ville du Dorat a été considérée comme la commune la plus éloignée du CHU mais encore rattachée aux urgences adultes du CHU de Limoges. Elle est située à 56km du CHU, soit un tarif en ambulance de 173,9 euros et **347,9 euros aller/retour**.
- Le trajet minimum entre le centre de Limoges et les urgences du CHU (4km) en VSL était estimé à 25,4 euros, soit **50,8 euros aller/retour**.

Le tarif moyen a donc été estimé pour un trajet aller/retour à **199,4 euros**.

Soit une moyenne de **4 186 euros pour 21 patients**.

2.2.3. Récapitulatif des coûts évités

Il en résulte un total de coûts évités moyens **pour les 21 patients de 53 538,1 euros**.

Tableau 6. Coûts évités moyens grâce aux activités de pharmacie clinique du 1^e février au 20 juillet 2018

Coûts évités (euros) 1e février au 20 juillet 2018	Groupe intervention	Groupe contrôle	Différence de coûts
Ré-hospitalisations	49 352,1	0	- 49 352,1
Transports	4 186	0	- 4 186
Total	53 538,1	0	- 53 538,1

2.3. Total des économies réalisées

Au total, la balance entre les ressources consommées et les coûts évités pour les activités de pharmacie clinique pendant 5 mois et 3 semaines a permis d'estimer **une économie moyenne de 50 180,7 euros pour le payeur**.

2.4. Extrapolation à 12 mois

En extrapolant les activités de pharmacie clinique à 12 mois de pratique, il aurait pu être évité 45 ré-hospitalisations à 3 mois (soit 114 724,5 euros) pour 7 194,4 euros de ressources consommées.

Soit une économie moyenne pour le payeur (pour un investissement dans des activités de pharmacie clinique pendant 1an) de 107 530 euros.

Tableau 7. Estimation du total des économies réalisées pour 24 semaines et 52 semaines d'activités de pharmacie clinique

Investissement Pharmacie Clinique	Economies réalisées (euros)
24 semaines (durée de l'étude)	50 180,7
52 semaines (1an)	107 530,0

2.5. Analyse de sensibilité

La variation des économies réalisées moyennes par patient a été évaluée en fonction des situations suivantes :

- Des variations de salaires entre internes en pharmacie et pharmaciens. En sachant qu'un interne de 1^e année coûte 1,16 fois moins qu'un interne de 3^e année, et qu'un praticien hospitalier 13^e échelon 3,46 fois plus, on obtient l'écart suivant de coût engagé possible par patient : **[23,2 ; 93] euros**.
- Des variations de coûts de ré-hospitalisations, pouvant aller du coût d'un passage simple aux urgences avec retour à domicile, au coût d'un séjour en SSR pendant plusieurs semaines. L'écart retrouvé était le suivant : **[161,5 ; 12 545,2] euros**.
- Des variations de coûts de transports, en fonction du type de transport (VSL ou ambulance) et de la distance jusqu'au CHU. L'écart retrouvé était **[50,8 ; 347,9] euros**.

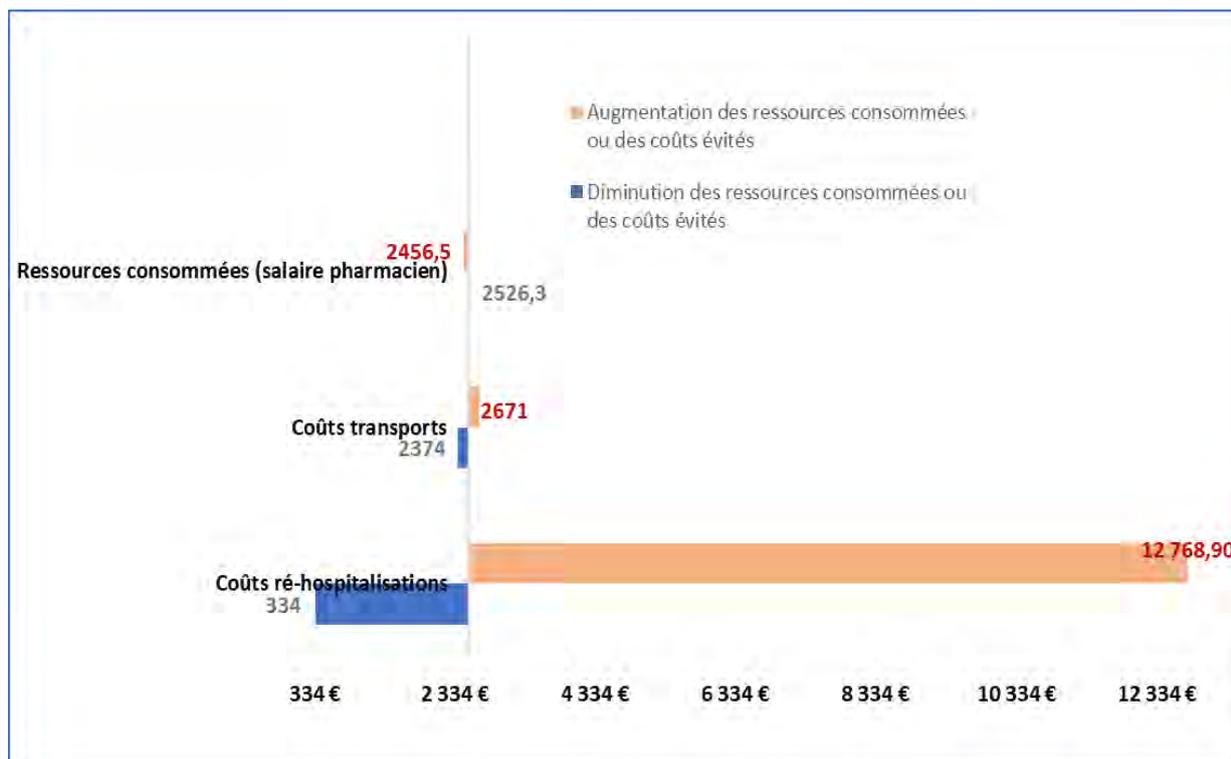


Figure 13. Variation de l'économie réalisée par patient en fonction de la variation des ressources consommées et des coûts évités.

IV. Discussion

1. Points forts de l'étude

Il semble important de souligner que les **résultats** de notre étude sont **concluants**, autant d'un point de vue clinique que d'un point de vue économique.

Effectivement, il a été montré une **diminution statistiquement significative** des taux de ré-hospitalisations des patients âgés chuteurs admis à la MUPA à 3 mois ($p=0,005$), 1 mois ($p=0,035$) et 72 heures ($p=0,041$) après leur sortie, dans le groupe qui avait bénéficié des activités de pharmacie clinique. Le **test de logrank** associé à la courbe de survie sans ré-hospitalisations en fonction du temps a également montré une **diminution statistiquement significative** ($p=0,004$).

En outre, il apparaît que la diminution est aussi **cliniquement significative**. A 3 mois, **21 ré-hospitalisations (et/ou décès) ont été évitées** dans le groupe intervention, sur 24 semaines d'inclusion des patients dans l'étude.

Eviter les ré-hospitalisations chez les sujets âgés est **un enjeu majeur de santé publique**. Les hospitalisations fréquentes, notamment chez les patients fragiles, peuvent conduire à la perte d'autonomie et à la dépendance (30 à 60% des patients âgés hospitalisés perdent de l'autonomie pendant leur séjour) (62). Une meilleure sécurisation et continuité de la prise en charge médicamenteuse associées à une réévaluation des traitements montrent ainsi tout **son bénéfice** pour le **bien être d'une population déjà fragilisée**, mais également **pour l'organisation d'un système de santé sous tensions**.

Cette optimisation des traitements des patients a également permis une simplification des prescriptions avec une **diminution du score MRCI d'environ 1 point** : de 24,8 points à l'entrée à la MUPA à 23,7 points à la sortie du service. La complexité médicamenteuse chez le sujet âgé est associée à des taux d'hospitalisations plus élevés, à un risque plus important d'effets indésirables des médicaments à la sortie d'hospitalisation ou encore à un taux de mortalité augmenté (63). Le **score MRCI** à l'entrée serait **prédictif du taux de ré-hospitalisations pour effets indésirables des médicaments** (64). Sa réduction est donc bien un outil permettant de jouer indirectement sur le taux de ré-hospitalisations.

Par ailleurs, les interventions pharmaceutiques étaient parfaitement bien acceptées par l'équipe médicale avec un **taux d'acceptation de 94,9%**, ce qui témoigne de la possibilité d'une **bonne intégration** d'un pharmacien à l'équipe de la MUPA.

Enfin, **l'estimation des économies réalisées par le payeur est conséquente** ; environ **50 180,7 euros pendant la période de l'étude (soit 107 530 euros sur une année)**.

Pour 1 euro investi, 16 euros sont donc évités. Ces économies semblent suffisantes pour pérenniser la présence d'un pharmacien aux urgences gériatriques.

Il est important de noter également que, malgré des variations de salaires entre un interne de 1^{ère} année et un pharmacien sénior échelon 13, les économies réalisées sont toujours conséquentes en payant un pharmacien senior (2 456 euros économisés en moyenne par patient non réhospitalisé). Ainsi **une augmentation de 71% du salaire du pharmacien (coût engagé), n'entraîne qu'une diminution de l'économie réalisée par patient de 2,6%**.

Comme le montre l'analyse de sensibilité, la variation de l'économie réalisée par patient dépend quasi exclusivement du type de ré-hospitalisation du patient. Cependant, même en évitant un simple passage aux urgences, 334 euros sont économisés en moyenne par patient, ce qui est non négligeable. Et les économies dépassent les 12 000 euros pour un patient réhospitalisé avec une longue convalescence en SSR.

Ces résultats s'appuient sur une méthodologie solide :

- L'étude possède une **puissance suffisante**. Le nombre de sujets nécessaires (NSN) a été calculé avant le début des inclusions à partir des résultats attendus par rapport au critère de jugement principal.
- Le nombre de sujets nécessaires a été calculé par rapport au critère de jugement principal, et la puissance de l'étude était ainsi suffisante pour ce critère-là. Malgré un éventuel **manque de puissance pour les critères de jugement secondaires, il a tout de même été retrouvé une différence significative pour les ré-hospitalisations à 1 mois et 72h**.
- L'étude présente un **groupe contrôle**.
- **Les deux groupes de patients sont homogènes** sur un nombre important de caractéristiques pertinentes par rapport à l'évènement « ré-hospitalisation ». Il a donc été possible de les comparer. Les deux groupes ont été constitués **de manière aléatoire**, selon l'organisation de la pratique quotidienne de pharmacie clinique et la présence ou non de l'interne à la MUPA. La présence de l'interne était variable d'une semaine à l'autre en fonction de l'activité des autres services auxquels elle était rattachée ainsi qu'en fonction des absences pour des cours ou des congés.
- **Une régression logistique multivariée** a été réalisée afin d'ajuster les résultats (Odds ratio et p-value) par rapport aux variables indépendantes qui auraient pu influencer les résultats. Elle a ainsi permis de s'assurer de la force de l'association entre les variables dépendantes « ré-hospitalisation » et la variable indépendante « pharmacie clinique ».
- Les **données des patients du groupe intervention** ont été recueillies de manière **prospective**, *via* les activités de routine en pharmacie clinique.

- **L'analyse de sensibilité** de l'analyse médico-économique a permis de montrer l'importance des coûts économisés malgré les variations de ressources consommées entre des pharmaciens d'ancienneté différente.

Le groupe intervention a bénéficié de **pratiques de pharmacie clinique encadrées et expérimentées**. La pharmacie clinique, et notamment la validation pharmaceutique des prescriptions, est mise en place à la MUPA et aux urgences depuis **plusieurs semestres et bien acceptée** (52).

Les activités de pharmacie clinique ont été réalisées pendant l'étude par une interne en pharmacie ayant déjà fait un stage dans ce service et connaissant l'organisation des urgences. De plus, l'interne était formée à la pharmacie clinique depuis plusieurs semestres et donc **expérimentée pour les activités de conciliations médicamenteuses ainsi que les analyses de prescriptions**.

Les outils utilisés pour les conciliations médicamenteuses étaient ceux utilisés dans différents services du CHU de Limoges depuis plusieurs semestres (Hématologie, Oncologie, Médecine Interne Gériatrique). Les outils utilisés pour l'analyse pharmaceutique des prescriptions étaient validés et recommandés par les instances de santé. L'association d'une approche implicite et explicite pendant l'analyse pharmaceutique des prescriptions a permis **une prise en charge de pharmacie clinique globale**.

2. Limites de l'étude

Comme dans toute recherche, cette étude présente des limites :

- Elle a été menée en **monocentrique**. Seuls des patients de l'unité de la MUPA du CHU de Limoges ont été inclus.
- Il n'a pas été possible, en raison des délais de temps impartis pour mener l'étude, de **randomiser les patients dans les deux groupes**. Malgré le fait que les deux groupes semblent tout à fait comparables, il n'est pas possible d'affirmer qu'ils sont absolument identiques en tout point.
- Les informations relatives aux ré-hospitalisations des patients ont été récupérées grâce aux dossiers médicaux informatisés du CHU de Limoges. Il n'a ainsi pu être récupéré que les cas de ré-hospitalisations au sein de notre CHU. Il existe donc des **données manquantes, relatives à d'éventuelles ré-hospitalisations dans des hôpitaux périphériques**. Cependant, la région Limousin est rurale et présente une offre relativement limitée en termes de centres hospitaliers. Il paraît donc assez vraisemblable que les patients ayant été hospitalisés au CHU de Limoges reviennent

dans le même établissement. De plus, ces données manquantes devraient exister dans les deux groupes de manière similaires.

- Pour la même raison que précédemment, le nombre de décès dans les deux groupes a pu être sous-estimé.
- Les caractéristiques des patients du groupe contrôle ont été récupérées dans les **dossiers médicaux informatisés**. Même si les données des dossiers patients sont censées être fiables, certaines informations peuvent être erronées.
- Les activités de pharmacie clinique, le recueil des données et l'analyse des données ont été réalisés par la même interne en pharmacie.
- Il est possible de s'interroger **sur le devenir des interventions pharmaceutiques**. Après avoir été acceptées par les médecins gériatres de la MUPA, la prescription de sortie était modifiée et une fiche de liaison était transmise aux équipes de suite (ville ou hôpital). Cependant, nous n'avons **aucune certitude que les modifications de prescriptions soient pérennes**.

Après avoir tenté de recueillir quelques avis de professionnels de santé concernés par ces activités de pharmacie clinique (médecins généralistes, médecins d'hôpitaux périphériques), les retours sont positifs mais hétérogènes. Il apparaît un vrai enthousiasme chez certains praticiens, tandis que d'autres ne lisent pas les courriers ou préfèrent ré-évaluer eux-mêmes les traitements de leurs patients. Le devenir des IP semble donc variable, même s'il est légitime de penser que ces activités interpellent la majorité des praticiens quant à la réévaluation des traitements de leurs patients âgés fragiles.

- Pour l'analyse médico-économique, **les données n'ont pas été recueillies en prospectif pendant l'étude**. Il a donc été utilisé **des estimations** pour évaluer les ressources consommées et les coûts évités, diminuant aussi la précision des résultats. De plus, le GHM choisi pour estimer le coût d'un court séjour d'hospitalisation lié à une chute, sous-estime certainement le coût réel d'une hospitalisation pour chute.

3. Comparaison aux données existantes dans la littérature

- Présence d'un pharmacien aux urgences ou en gériatrie

Même si au CHU de Limoges la présence d'un pharmacien aux urgences a été mise en place, cette pratique reste rare. Aux Etats-Unis, les choses ont évolué positivement ces dernières années (65). Cependant, malgré les recommandations de l'American College of Emergency Physicians (ACEP) (66) et de l'American College of Medical Toxicology (ACMT) (43) relatives à la présence pérenne d'un pharmacien clinicien 24h/24 et 7j/7 dans les

services d'urgences, le rapport 2015 de l'ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) souligne que le nombre de pharmaciens aux urgences reste très faible. Seulement **21,8% des établissements américains bénéficient d'un pharmacien dédié aux urgences**. En Europe, ils seraient encore moins nombreux (67).

Plusieurs études ont pourtant mis en évidence l'impact positif de ces activités dans les services d'urgences. Elles permettent notamment **d'intercepter les erreurs médicamenteuses** avant qu'elles impactent le patient. **La conciliation médicamenteuse, quant à elle**, permet d'améliorer **la continuité des traitements médicamenteux** pendant le parcours de soins. Enfin, les effets indésirables sont souvent mis en évidence par le pharmacien tandis que les médecins ne les repèrent pas forcément (43) (68).

Dans les services de gériatrie, la mise en place de la pharmacie clinique est plus développée. Son efficacité sur la réduction des prescriptions inappropriées de la personne âgée ainsi que sur la polymédication a été largement démontrée et est résumée notamment dans deux méta-analyses (44) (45).

Les équipes **d'urgences gériatriques se sont développées ces dernières années aux Etats-Unis**, avec une accréditation particulière délivrée par l'American College of Emergency Physicians et des recommandations de mises en place (69). En France, l'équipe de la MUPA a été la première unité de médecins gériatres physiquement présents aux urgences.

Dans ce contexte de développement récent, nous n'avons retrouvé que **très peu de données de la littérature sur la présence d'un pharmacien clinicien dans ce genre d'équipe**. Un des rares exemples, est la présence de 2 pharmaciens cliniciens dans un hôpital universitaire de New-York où ils effectuent de l'analyse pharmaceutique des prescriptions et de la conciliation médicamenteuse (70).

- Acceptation des activités de pharmacie clinique aux urgences

L'implication concrète d'internes en Pharmacie au sein du service d'Urgences adultes du CHU de Limoges date de 2013. La validation pharmaceutique des ordonnances de patients dans les services de la MUPA et des urgences adultes a été mise en place depuis 2014. Une première étude sur l'évaluation de cette pratique avait été menée en **2016**, avec des résultats concluants. Environ 15% des prescriptions validées avaient fait l'objet d'interventions pharmaceutiques (IP) et **le taux d'acceptation de celles-ci était déjà important (82,2%)**.

Dans la présente étude, **le taux d'acceptation des IP est de 94,9%**, ce qui montre encore une meilleure intégration au sein de l'équipe de la MUPA. La mise en place de la conciliation médicamenteuse associée à la validation pharmaceutique pendant l'étude a également probablement participé à l'amélioration du taux d'acceptation des IP.

Notre taux d'acceptation des IP était similaire aux taux observés dans la littérature concernant les urgences (65).

- Etudes évaluant l'impact d'activités de pharmacie clinique sur les taux de ré-hospitalisations de patients

Si nous avons trouvé des études montrant l'intérêt certain du pharmacien aux urgences ou en gériatrie sur les prescriptions inappropriées, la polymédication ou les erreurs médicamenteuses, **les études évaluant des critères de jugements cliniques comme la ré-hospitalisation sont plus rares, et les résultats incertains.**

Deux méta-analyses de 2016 sur le sujet révèlent des résultats différents. La méta-analyse de Mekonnen *et al* (47) se concentre sur l'impact de la conciliation médicamenteuse aux points de transition à l'hôpital. Les résultats de la méta-analyse montrent une très grande hétérogénéité entre les études. Cependant, il apparaît que **la conciliation médicamenteuse permet de réduire le nombre de ré-hospitalisations et de réadmissions aux urgences pour toutes causes ainsi que le taux de réadmissions aux urgences pour des effets indésirables des médicaments.**

La méta-analyse de Renaudin *et al* (48), se concentre quant à elle, sur les essais contrôlés randomisés qui évaluent l'impact de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, éventuellement couplée à la conciliation médicamenteuse ou encore de l'éducation thérapeutique du patient sur les taux de réadmission. Cette méta-analyse montre **qu'il n'y aurait pas d'impact sur le taux de réadmission et/ou de passage aux urgences pour toutes causes.** En revanche, les activités de pharmacie clinique diminueraient **le taux d'admissions aux urgences et de ré-hospitalisation pour un effet indésirable médicamenteux.** Il est rappelé dans cette méta-analyse que **le niveau de preuve** des études est généralement **très faible.**

Plus récemment, une revue de la littérature sur le sujet (49), montre une réduction statistiquement significative du taux de réadmissions à l'hôpital dans 55% des études analysées. Seulement, la majorité de ces études prenaient en compte l'impact d'activités d'éducation thérapeutique du patient ou de coordinations de soins par le pharmacien et ne pouvaient donc pas être comparées à notre étude.

- Plus particulièrement en gériatrie

Parmi les études analysées dans ces méta-analyses, certaines ciblent plus particulièrement la population âgée. Les résultats sont contradictoires. **La majorité des études ne révèlent pas d'impact des activités de pharmacie clinique sur les taux de réadmissions** à 30 jours (71), à 3 mois (72)(73)(74), 6 mois (70)(75) ou 12 mois (76)(77)(78). A l'inverse, **deux études montrent une réduction significative du taux de réadmission à 30 jours** (79)(80). On notera cependant que :

- Trois études n'ont pas la puissance nécessaire (71)(73)(79)
- Pour la plupart, le taux de ré-hospitalisations n'était pas le critère de jugement principal et
- Les activités de pharmacie clinique diffèrent selon les études.

Une étude chinoise, prospective et contrôlée, menée en gériatrie et publiée en 2018, montre **une diminution significative du taux de réadmission non programmées** à l'hôpital dans le groupe ayant bénéficié de la conciliation médicamenteuse et d'une revue médicamenteuse (81).

L'équipe de Marseille a publié un protocole pour un essai contrôlé randomisé afin d'évaluer l'impact d'une revue médicamenteuse sur le taux de ré-hospitalisations et/ou la mortalité à 30 jours après la sortie des patients d'hospitalisation (50). Cependant cette étude porte sur une population gériatrique et pédiatrique. A ce jour, nous n'avons pas retrouvé de résultats publiés.

- Plus particulièrement aux urgences

En 2017, **deux études menées dans des services d'urgences** sont parues. Holh *et al* (82) a évalué l'impact de la conciliation médicamenteuse et de l'analyse de prescriptions sur les réadmissions aux urgences et les ré-hospitalisations à l'hôpital dans les 30 jours, **sans montrer de diminution significative dans le groupe intervention**.

Inversement, une étude Danoise contrôlée randomisée a montré qu'une prise en charge médicamenteuse globale par le pharmacien aux urgences (revue médicamenteuse, suivi avec les professionnels de ville) **pouvait réduire le nombre de visites aux urgences et les ré-hospitalisations** (83). Les résultats sont encore une fois contradictoires et ces deux études ne ciblent pas une population âgée fragile.

- Plus particulièrement aux urgences gériatriques

Pour finir, une seule étude menée dans une unité d'urgences gériatriques a été retrouvée. Il s'agissait d'une étude rétrospective sur une cohorte importante de plus de 4 000 patients et comparant 3 groupes de patients âgés : un groupe admis aux urgences générales, un groupe admis aux urgences gériatriques (sans pharmacie clinique) et un groupe admis aux urgences gériatriques (avec pharmacie clinique).

Il n'a pas été montré dans cette étude que la présence du pharmacien clinicien avait un impact sur les critères de jugement cliniques (réadmissions aux urgences, ré-hospitalisations à l'hôpital, mortalité) (84).

- Impact sur le score de complexité du traitement médicamenteux MRCI

Le score MRCI moyen à l'admission dans notre étude était de 24,8. Libby *et al* (85) ont étudié le score MRCI, en fonction de sous-types de populations avec des pathologies chroniques. Par exemple, pour les patients âgés dépressifs le score moyen était de 25,4, et de 23 pour les patients diabétiques. Ces résultats correspondent à ce que nous avons calculé dans notre étude.

Il a été retrouvé dans une étude avant/après, que les activités de revues médicamenteuses **réduisent l'impact que peut avoir l'hospitalisation sur l'augmentation de la complexité médicamenteuse chez le sujet âgé** (augmentation de seulement 2,5 du score MRCI *versus* 4 dans le groupe sans intervention) (86). Même si dans notre étude, le score MRCI n'a pas augmenté pendant l'hospitalisation (surement en raison de la prise en charge des patients par des médecins gériatres avertis des risques de la polymédication), l'effet bénéfique de la pharmacie clinique est retrouvé.

Une seconde étude montre quant à elle, que les interventions du pharmacien clinicien chez des patients de plus de 65 ans n'ont pas eu d'impact sur le score MRCI (87).

- Economies réalisées par le pharmacien

Dans un premier temps, il est important de noter que, même si elle est légèrement sous-estimée, l'économie moyenne estimée dans notre étude en évitant la ré-hospitalisation d'un patient dont le motif principal était la chute, correspond bien aux données de la littérature sur le coût d'une chute (généralement entre 2000 et 8000 euros en France) (88).

Il a été montré dans de nombreuses études que le pharmacien clinicien à l'hôpital permet de **réduire les coûts** et de **réaliser des économies aux services de santé**. Ces résultats sont résumés dans 3 revues de la littérature, dans lesquelles il est toutefois souligné que la qualité des études est en majorité assez faible (53)(89)(90). Ces économies sont réalisées sur des activités du pharmacien aussi diverses que le bon usage des anti-infectieux, le passage aux doses fixes d'anticancéreux ou encore la prévention des effets indésirables des médicaments.

Deux récentes études de 2018, montrent quant à elle, **les économies potentielles que permet un pharmacien *via* l'impact de ses interventions pharmaceutiques** (91)(92).

Finalement, deux autres études semblent pouvoir être comparées à la nôtre et sont également basées sur des études cliniques évaluant l'impact du pharmacien clinicien sur des critères de jugement cliniques. Gallagher *et al* (93) ont évalué **le rapport coût-efficacité d'une revue-médicamenteuse sur la réduction des effets indésirables des médicaments** à l'hôpital sur une population de sujets âgés. Il ressort que la revue-médicamenteuse est coût-efficace.

Gillepsie *et al* (55) ont retrouvé quant à eux, que la pharmacie clinique (conciliation médicamenteuse, analyse de l'ordonnance, conseils aux patients) chez des patients âgés hospitalisés en service de médecine, permettait une économie de **230 dollars par patient**, par rapport au groupe sans intervention du pharmacien, et ce, grâce à une diminution du taux de ré-hospitalisations. Il paraît cependant étonnant que cette étude retrouve une économie quasiment 10 fois inférieure à la nôtre par patient. Elle est en partie explicable par le fait que, dans cette étude, il s'agissait surtout de réadmissions aux urgences qui étaient évitées.

Aux urgences également, les économies permises par le pharmacien clinicien sont importantes, en raison de la diminution des erreurs médicamenteuses et du taux de réadmissions par exemple (43).

4. Ouverture, perspectives et réflexions

- **Comment confirmer nos résultats ?**

- Afin de pouvoir confirmer les résultats cliniques de cette étude pilote et de pouvoir les extrapoler, **une étude multicentrique, prospective, contrôlée et randomisée devrait être envisagée**. Il sera nécessaire pour cela de trouver des hôpitaux partenaires en France, disposant d'un service d'urgences gériatriques et d'un pharmacien dédié, au moins en partie, à ce service.
- Une véritable étude médico-économique de type « **cost-effectiveness** » pourrait être également envisagée avec un recueil prospectif des données économiques. Elle permettrait ainsi d'obtenir des données plus précises sur les coûts évités et un ratio coût engagé par hospitalisation évitée.

- **Faut-il pérenniser les activités de pharmacie clinique aux urgences gériatriques ?**

- Même si, par rapport à des critères de jugement cliniques comme la ré-hospitalisation ou la mortalité, l'impact positif du pharmacien clinicien n'est pas clairement et de façon homogène mis en évidence dans les études menées (notamment en raison du faible nombre d'études et du faible niveau de preuve de certaines d'entre elles), il est maintenant démontré que **la présence d'un pharmacien dans les unités de soins est bénéfique**.

Pour exemple, dans les services d'urgences, deux sociétés savantes américaines (L'American College of Emergency Physicians et l'American College of Medical Toxicology) préconisent la présence d'un pharmacien clinicien 7j/7 et 24h/24. En France, les contrats d'amélioration de la qualité et l'efficacité des soins (CAQES)

exige dorénavant la mise en place de la conciliation médicamenteuse, et la certification des établissements de santé par la HAS prend en compte les activités de pharmacie clinique dans ses indicateurs.

Dans ce contexte, **les activités de pharmacie clinique doivent être pérennisées par le recrutement de pharmaciens hospitaliers assistants et séniors titulaires**. Même si les internes en pharmacie participent activement aux missions de pharmacie clinique, l'encadrement et la pérennité de ces activités ne peuvent être envisagés correctement qu'en la présence de pharmaciens permanents. Nous avons en plus montré, que les coûts supplémentaires engagés pour un pharmacien sénior par rapport à un interne, n'avait quasiment pas d'impact sur les économies réalisées.

- Nous avons montré dans notre étude pilote au CHU de Limoges, une diminution significative des taux de ré-hospitalisations à 72h, 1 mois et 3 mois dans le groupe ayant bénéficié de la pharmacie clinique. Dans un contexte **où les hôpitaux seront de plus en plus jugés et sanctionnés par rapport aux taux de ré-hospitalisations de leurs patients (94)(95)**, sécuriser la prise en charge médicamenteuse pour éviter les ré-hospitalisations iatrogènes paraît être une piste intéressante et d'actualité.

- **Comment faciliter et améliorer le déploiement de la pharmacie clinique ?**

- Certaines activités de pharmacie clinique sont très chronophages, notamment la conciliation médicamenteuse d'entrée. Un des principaux freins à la mise en place de la pharmacie clinique, et notamment de la conciliation médicamenteuse, est le manque de personnel et de temps (28).

Afin que le temps pharmacien (ou interne en pharmacie) dédié à la pharmacie clinique soit optimisé sur des activités d'analyses pharmaceutiques des ordonnances, de discussion avec les autres professionnels de santé sur les traitements, sur la conciliation médicamenteuse de sortie ou encore sur des entretiens ou consultations pharmaceutiques, **la participation des préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH) doit être envisagée**.

Sans remettre en cause le besoin de pharmaciens titulaires, l'implication de PPH formés, au même titre que les étudiants en pharmacie, paraît possible et bénéfique pour la conciliation médicamenteuse aux urgences et en gériatrie (96) (97).

- Gagner du temps sur la distribution des médicaments, en donnant plus de responsabilités aux PPH et en déployant l'automatisation de la distribution des médicaments.
- **Continuer le déploiement de l'informatisation des prescriptions**. Toutes les activités de pharmacie clinique aux urgences gériatriques ont été effectuées sur

ordonnances papier, avec une perte de temps conséquente par rapport à une analyse pharmaceutique sur prescriptions informatisées.

- **Adapter les activités de pharmacie clinique à l'organisation du service où elles sont mises en place.** Dans une étude réalisée en 2015 par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), il ressortait que **75% des établissements de santé considéraient la complexité de la méthodologie** à mettre en œuvre pour développer la conciliation médicamenteuse comme **un frein** (28).

Par exemple, dans le cadre de notre étude menée dans un service d'urgences, les contraintes de temps ne nous ont pas permis de rechercher les 3 sources recommandées par la méthodologie de référence de la conciliation médicamenteuse. Une source fiable était alors considérée comme suffisante. Bien qu'il soit essentiel d'homogénéiser les pratiques de pharmacie clinique, une adaptation en fonction des services de soins paraît indispensable. L'installation, dans les équipements informatiques des services cliniques, du dossier pharmaceutique pourrait également se révéler utile.

- Renforcer la collaboration ville-hôpital. Même si cela n'a pas été réalisé pendant notre étude pilote, il serait intéressant de transmettre les conciliations de sortie (sous forme de fiche de liaison) également aux pharmaciens d'officines, afin qu'ils puissent évaluer pendant la suite de la prise en charge du patient **le devenir des interventions pharmaceutiques et recontacter le médecin traitant si besoin.**
- Concernant **la pharmacie clinique gériatrique, être prudent quant à l'utilisation des listes de prescriptions inappropriées.** L'utilisation des listes paraît aujourd'hui indispensable et pertinente. Elles sont effectivement reproductibles par des opérateurs différents et ont montré leur efficacité. Cependant, elles doivent être utilisées en **complément d'une approche implicite** avec une évaluation pharmaceutique du patient dans sa globalité. Par exemple, les interactions médicamenteuses ne sont pas prises en compte dans ses listes, les antécédents du patient non plus. Une récente étude montre d'ailleurs que le taux d'acceptation des interventions pharmaceutiques par les médecins dans une unité psychiatrique gériatrique était plus élevé avec une approche « standard » et global qu'avec l'utilisation de la seule liste STOPP/START (98).

- **Comment favoriser la recherche en pharmacie clinique ?**

- Il semble également important de **favoriser la recherche clinique** dans notre domaine. Lors des recherches bibliographiques effectuées pour cette étude, nous n'avons retrouvé **aucun article publiant des résultats sur les mêmes critères de jugement que les nôtres en France.** Même si de plus en plus d'initiatives se mettent en place, un net retard par rapport aux pays anglo-saxons est évident dans notre

spécialité. **Des unités de recherche clinique dédiées à la pharmacie clinique** et adaptées à ses spécificités pourraient être créées. Le Pr Françoise Brion interroge sur la possibilité de créer en France une unité de recherche en pratique pharmaceutique (URPP) sur le même modèle que celle du Pr Jean-François Bussière à l'hôpital Sainte-Justine de Montréal (28). L'URPP a effectivement, en quelques années, contribué à un grand nombre de publications et de communications en pharmacie clinique (99).

- **Faciliter la recherche en pharmacie clinique.** Il faut se demander par exemple, s'il est réellement adapté à notre pratique en pharmacie clinique d'utiliser le même modèle d'étude (contrôlée, randomisée, multicentrique) que celui des grands essais cliniques pharmaceutiques qui évaluent la toxicité et l'efficacité de nouvelles molécules sur l'homme.

Les contraintes méthodologiques et logistiques sont malheureusement souvent décourageantes dans un domaine où la recherche peine déjà à se développer. Des études aux méthodologies plus adaptées à une évaluation de pratique déjà inscrite dans les soins du patient, mais tout aussi rigoureuses et pertinentes, sont sans aucun doute envisageables.

- **S'inspirer des autres pays :** même si les systèmes de santé diffèrent d'un pays à l'autre, **il semble intéressant de s'inspirer du déploiement des activités de pharmacie clinique dans les autres pays.**

Pour exemple au Canada, aux Etats-Unis et en Australie, les pharmaciens cliniciens font partie intégrante de l'équipe de soins depuis plusieurs années déjà (100). Au Québec, leurs missions sont étendues à la modification des prescriptions ou encore à la prolongation des ordonnances (101).

Il y a déjà plusieurs années, l'ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) avaient émis **des recommandations consensuelles sur les modèles d'exercice de la pharmacie.** Etaient notamment proposés que :

- La gestion de la pharmacothérapie soit assurée par un pharmacien pour chacun des patients hospitalisés.
- Pourvus des titres de compétence requis et des privilèges ainsi accordés, les pharmaciens doivent inclure dans leur champ de pratique, la prescription dans le cadre de l'équipe de soins, en collaboration.
- Toutes les fonctions de distribution ne nécessitant pas de jugement clinique doivent être dévolues aux préparateurs en pharmacie.

- Les pharmaciens qui assurent la gestion de la pharmacothérapie doivent avoir réussi un programme de résidence agréé ou détenir une expérience équivalente.

Au moment des recommandations, en 2010, une partie de celles-ci étaient déjà appliquées au Canada (102). En France, 9 ans plus tard, malgré le Diplôme d'Etudes Spécialisées en pharmacie hospitalière et une formation d'internat de 4 ans (études plus longues qu'au Canada), les activités de pharmacie clinique sont loin d'atteindre les objectifs de l'ASHP.

Malgré ce retard, ces dernières années, la pharmacie clinique s'est largement développée en France, les initiatives se multiplient et la législation évolue. Il paraît important de participer à ce dynamisme pour continuer de faire évoluer les pratiques pharmaceutiques et la recherche en pharmacie clinique. Plusieurs centres hospitaliers comme le CHU de Toulouse, le CHU de Grenoble ou le CH de Nîmes (pour n'en citer que certains) sont autant d'exemples encourageants d'un déploiement réussi des pratiques pharmaceutiques cliniques.

V. Conclusion

Que l'on considère la médecine libérale ou la médecine hospitalière, les contraintes de temps et le manque de personnel renforcent le risque de prescriptions inappropriées, d'interactions médicamenteuses défavorables et de polymédications, particulièrement fréquentes et dangereuses chez les patients âgés fragiles. La chute du sujet âgé est un des symptômes de cette fréquente iatrogénie.

Nous avons montré que les activités de conciliation médicamenteuse et d'analyse pharmaceutique des prescriptions menées aux urgences gériatriques du CHU de Limoges diminuent de façon statistiquement et cliniquement significative le taux de ré-hospitalisations des patients admis pour chute à 72h ($p=0,041$), 1 mois ($p=0,035$) et 3 mois ($p=0,005$).

Outre le bénéfice clinique, il en découle un bénéfice en termes de coûts avec des économies de l'ordre de 50 180,7 euros pendant les 5 mois et demi de l'étude.

Pour pouvoir confirmer et extrapoler les résultats de nos travaux pilote, il serait nécessaire de mener une étude prospective, randomisée et multicentrique.

A ce jour et au regard des recommandations officielles, il est nécessaire de pérenniser les activités de pharmacie clinique à l'hôpital, en favorisant le recrutement de pharmaciens cliniciens et en incitant à la recherche clinique.

Références

1. Vieillissement et santé. <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Accès en date du 08/02/19
2. Projections de population à l'horizon 2060. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281151>. Accès en date du 08/02/19
3. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clin Geriatr Med*. 2017 ;33(3):293-303.
4. Collard RM, Boter H, Schoevers RA *et al*. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(8):1487-92.
5. Clegg A, Young J, Iliffe S *et al*. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013 ;381 :752–62.
6. Falls Prevention Facts. <https://www.ncoa.org/news/resources-for-reporters/get-the-facts/falls-prevention-facts>. Accès en date du 08/02/19.
7. Albert M, McCaig LF, Ashman JJ. Emergency department visits by persons aged 65 and over: United States, 2009-2010. *NCHS Data Brief*. 2013; 130:1-8.
8. Pedrono G. Les chutes des personnes âgées : un enjeu majeur de santé publique. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/jp/cr/pdf/2015/PEDRONO.pdf>.
9. Personnes âgées dépendantes. INSEE. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2569388?sommaire=2587886>. Accès en date du 08/02/2019.
10. Tchalla A. Médecine d'urgence de la personne âgée : Bilan des 9 mois d'activité. http://www.chulimoges.fr/IMG/pdf/medecine_d_urgence_de_la_personne_agee_mupa__bilan_des_9_mois_d_activite.pdf.
11. Theou O, Campbell S, Malone ML *et al*. Older Adults in the Emergency Department with Frailty. *Clin Geriatr Med*. 2018;34(3):369-86.
12. Bégaud B, Martin K, Fourrier A *et al*. Does age increase the risk of adverse drug reactions? *Br J Clin Pharmacol*. 2002 ; 54 : 550–2.
13. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. *Revue des Maladies Respiratoires Vol 21, N° 5-c3 2004*.
14. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L *et al*. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017; 17:230.
15. Qato DM, Alexander GC, Conti RM *et al*. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA*. 2008; 300:2867-78.
16. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV *et al*. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging*. 2014; 9:2079-86.

17. Redston MR, Hilmer SN, McLachlan AJ *et al.* Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Inpatients with and without Cognitive Impairment: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis.* 2018 ;61 :1639-52.
18. Morin L, Laroche ML, Texier G, Johnell K *et al.* Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 ;17 :862.
19. Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. HAS. 2005.
20. Dobrzanski S, Hammond I, Khan G, Holdsworth H. The nature of hospital prescribing errors. *Br J Clin Govern* 2002 ;7 :187-93.
21. Coleman EA, Smith JD, Raha D *et al.* Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med.* 2005; 165:1842-7.
22. Chu HY, Chen CC, Cheng SH. Continuity of care, potentially inappropriate medication, and health care outcomes among the elderly: evidence from a longitudinal analysis in Taiwan. *Med Care.* 2012; 50:1002-9.
23. Morley JE. Frailty, falls, and fractures. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(3):149-51.
24. Richardson K, Bennett K, Kenny RA. Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. *Age Ageing.* 2015;44(1):90-6
25. Dhalwani NN, Fahami R, Sathanapally H *et al.* Association between polypharmacy and falls in older adults: a longitudinal study from England. *BMJ Open.* 2017;7(10)
26. Zia A., Kamaruzzaman S. B., Tan M. P. The consumption of two or more fall risk-increasing drugs rather than polypharmacy is associated with falls. *Geriatr Gerontol Int.* 2017. 17 : 463–70.
27. Cabré M, Elias L, Garcia M *et al.* Avoidable hospitalizations due to adverse drug reactions in an acute geriatric unit. Analysis of 3,292 patients. *Med Clin (Barc).* 2018 ;150 :209-14.
28. La pharmacie clinique. Etat des lieux et perspectives d'une discipline en développement. Les cahiers de l'ordre national des pharmaciens. Décembre 2018.
29. Définition de la Pharmacie Clinique. Société Française de Pharmacie Clinique. <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html>. Accès en date du 11/12/18
30. Legifrance.gouv.
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690064&dateTexte=&categorieLien=cid>. Accès en date du 08/02/19.
31. Legifrance.gouv.
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913703&dateTexte=&categorieLien=cid>. Accès en date du 08/02/2019.
32. Conciliation des traitements médicamenteux – Prévenir les erreurs. (22/02/18)
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2735359/fr/conciliation-des-traitements-medicamenteux-prevenir-les-erreurs. Accès en date du 08/02/2019.

33. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissements de santé. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soins. HAS. Février 2018.
34. Niveaux d'analyse pharmaceutique. <http://sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/454-sfpcprecommandationbpharmaciecliniqueniveauanalysesept12/0.html>. Accès en date du 08/02/2019.
35. Lang PO, Dramé M, Guignard B *et al.* Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. 2015; 15:323-36.
36. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol. 2007; 63:725-31.
37. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ *et al.* A prospective multicentre study of pharmacist-initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals: Pharmacist interventions in hospitalized patients. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(4):513-21.
38. George J, Phun YT, Bailey MJ *et al.* Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother. 2004 ;38 :1369-76.
39. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2017; 73:759-70.
40. Coughlin DJ, Schneider SM. Medication use in the emergency department: why are we placing patients at risk? Am J Health Syst Pharm 2005 ;62 :1832-3
41. Klopotoska JE, Wierenga PC, Smorenburg SM *et al.* Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. Eur J Clin Pharmacol 2013 ;69(1) :75-85.
42. Roulet L, Ballereau F, Hardouin JB *et al.* Assessment of adverse drug event recognition by emergency physicians in a French teaching hospital. Emerg Med J 2013;30(1):63-7.
43. Farmer BM, Hayes BD, Rao R *et al.* The Role of Clinical Pharmacists in the Emergency Department. J Med Toxicol 2018 ;14(1):114-16.
44. Castelino R, Bajorek B, Chen T. Targeting Suboptimal Prescribing in the Elderly: A Review of the Impact of Pharmacy Services. Ann Pharmacother 2009 ;43:1096-106.
45. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, *et al.* Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. BMJ Open 2015 ;5.
46. Brown JN, Barnes CL, Beasley B *et al.* Effect of pharmacists on medication errors in an emergency department. Am J Health Syst Pharm. 2008 ;65(4) :330-3.
47. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JA. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2016 ;6(2).
48. Renaudin P, Boyer L, Esteve MA *et al.* Do pharmacist-led medication reviews in hospitals help reduce hospital readmissions? A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2016;82(6):1660-73.
49. Bach QN, Peasah SK, Barber E. Review of the Role of the Pharmacist in Reducing Hospital Readmissions. J Pharm Pract. 2018 Jan.

50. Renaudin P, Baumstarck K, Daumas A *et al.* Impact of a pharmacist-led medication review on hospital readmission in a pediatric and elderly population: study protocol for a randomized open-label controlled trial. *Trials.* 2017 ;18(1) :65.
51. Dauphinot V, Jean-Bart E, Krolak-Salmon P *et al.* A multi-center, randomized, controlled trial to assess the efficacy of optimization of drug prescribing in an elderly population, at 18 months of follow-up, in the evolution of functional autonomy: the OPTIM study protocol. *BMC Geriatr.* 2017 30 ;17(1):195.
52. Clementz A, Jost J, Tchalla A *et al.* Mise en place et évaluation de validations d'ordonnances et d'interventions pharmaceutiques dans un service d'urgences adultes. *Le Pharmacien hospitalier et clinicien* 2017 ;52(2).
53. Gallagher J, McCarthy S, Byrne S. Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(6):1101-14.
54. Wallerstedt SM, Bladh L, Ramsberg J. A cost-effectiveness analysis of an in-hospital clinical pharmacist service. *BMJ Open.* 2012 ;2: e000329.
55. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D *et al.* A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2009 ;169(9):894-900.
56. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D *et al.* A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(11):2017-28.
57. Deschodt M, Flamaing J, Haentjens P *et al.* Impact of geriatric consultation teams on clinical outcome in acute hospitals: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2013; 22.11:48.
58. Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées. HAS. 2009.
59. Echelle Nationale des Coûts. Disponible sur <https://www.scansante.fr/applications/enc-mco>. Accès en date du 09/02/19.
60. Les urgences hospitalières : une fréquentation croissante, une articulation avec la médecine de ville à repenser. https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/rapport_securite_sociale_2014_urgences_hospitalieres.pdf.
61. Ambulances : les tarifs conventionnels. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/transporteur-sanitaire/exercice-professionnel/facturation/tarifs/ambulances-tarifs-conventionnels>. Accès en date du 09/02/19.
62. Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées. HAS.2017.

63. Wimmer BC, Cross AJ, Jekanovic N *et al.* Clinical Outcomes Associated with Medication Regimen Complexity in Older People: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2017 ;65(4) :747-53.
64. Willson MN, Greer CL, Weeks DL. Medication regimen complexity and hospital readmission for an adverse drug event. *Ann Pharmacother.* 2014 ;48(1) :26-32.
65. Cobaugh DJ, Schneider SM. Pharmacists in the emergency department: Encouraging and discouraging findings. *Am J Health Syst Pharm.* 2016;73(6):357.
66. Clinical Pharmacist Services in the Emergency Department. American College of Emergency Physicians. *Ann Emerg Med.* 2015 ;66(4) :444-5.
67. Roulet L, Asseray N, Ballereau F. Establishing a pharmacy presence in the emergency department: opportunities and challenges in the French setting. *Int J Clin Pharm.* 2014 ;36(3):471-5.
68. Cohen V, Jellinek SP, Hatch A *et al.* Effect of clinical pharmacists on care in the emergency department: a systematic review. *Am J Health Syst Pharm.* 2009 ;66(15) :1353-61.
69. American College of Emergency Physicians; American Geriatrics Society; Emergency Nurses Association; Society for Academic Emergency Medicine; Geriatric Emergency Department Guidelines Task Force. Geriatric emergency department guidelines. *Ann Emerg Med.* 2014;63(5):e7-25.
70. Thompson CA. Pharmacists integrate into geriatric emergency department. *Am J Health Syst Pharm.* 2015 ;72(2) :92-4.
71. Eisenhower C. Impact of pharmacist-conducted medication reconciliation at discharge on readmissions of elderly patients with COPD. *Ann Pharmacother.* 2014; 48(2):203-8.
72. Lipton HL, Bird JA. The impact of clinical pharmacists' consultations on geriatric patients' compliance and medical care use: a randomized controlled trial. *Gerontologist* 1994; 34: 307–315
73. Lisby M, Thomsen A, Nielsen LP, Lyhne NM, Breum-Leer C, Fredberg U, et al. The effect of systematic medication review in elderly patients admitted to an acute ward of internal medicine. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010; 106: 422–27
74. Nazareth I, Burton A, Shulman S *et al.* A pharmacy discharge plan for hospitalized elderly patients – a randomized controlled trial. *Age Ageing* 2001; 30: 33–40.
75. Hellström LM, Höglund P, Bondesson A *et al.* Clinical implementation of systematic medication reconciliation and review as part of the Lund Integrated Medicines Management model—impact on all-cause emergency department revisits. *J Clin Pharm Ther* 2012; 37:686–92
76. Frankenthal D, Lerman Y, Kalendariev E, Lerman Y. Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 1658–65

77. Spinewine A, Swine C, Dhillon S *et al.* Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 658–65
78. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D *et al.* A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009; 169: 894–900.
79. Koehler BE, Richter KM, Youngblood L *et al.* Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med* 2009; 4:211–18.
80. Scullin C, Scott MG, Hogg A *et al.* An innovative approach to integrated medicines management. *J Eval Clin Pract* 2007 ;13 :781–8.
81. Tam G, Yang H, Meyers T. Outcomes of a pharmacist-led medication review programme for hospitalised elderly patients. *Hong Kong Med J.* 2018;24(2):400-7.
82. Hohl C. M., Partovi N., Ghement I *et al.* Impact of early in-hospital medication review by clinical pharmacists on health services utilization. *PLoS ONE* 2017; 12 (2): e0170495.
83. Ravn-Nielsen L, Duckert ML, Lund ML *et al.* Effect of an in-hospital multifaceted clinical pharmacist intervention on the risk of readmission: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018;178 (3):375–82.
84. Shaw PB, Delate T, Lyman A *et al.* Impact of a Clinical Pharmacy Specialist in an Emergency Department for Seniors. *Ann Emerg Med.* 2016 ;67(2) :177-88.
85. Libby AM, Fish DN, Hosokawa PW *et al.* Patient-level medication regimen complexity across populations with chronic disease. *Clin Ther.* 2013;35(4):385-98.
86. Elliott RA, O'Callaghan C, Paul E *et al.* Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients. *Int J Clin Pharm.* 2013;35(2):217-24.
87. Pouranayatihosseiniabad M, Zaidi TS, Peterson G *et al.* The impact of residential medication management reviews (RMMRs) on medication regimen complexity. *Postgrad Med.* 2018 ;130(6) :575-579.
88. Le coût des chutes des personnes âgées estimé à 2 milliards d'euros pour les collectivités. <https://www.silvereco.fr/le-cout-des-chutes-des-personnes-agees-estime-a-2-milliards-deuros-pour-les-collectivites/3157058>. Accès en date du 09/02/2109.
89. Touchette DR, Doloresco F, Suda KJ *et al.* Economic evaluations of clinical pharmacy services: 2006-2010. *Pharmacotherapy.* 2014;34(8):771-93.
90. Gammie T, Vogler S, Babar ZU. Economic Evaluation of Hospital and Community Pharmacy Services. *Ann Pharmacother.* 2017 ;51(1) :54-65.
91. Jourdan JP, Muzard A, Goyer I *et al.* Impact of pharmacist interventions on clinical outcome and cost avoidance in a university teaching hospital. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(6):1474-1481.
92. Renaudin P, Coste A, Audurier Y *et al.* Clinical, Economic, and Organizational Impact of the Clinical Pharmacist in an Orthopedic and Trauma Surgery Department. *J Patient Saf.* 2018.

93. Gallagher J, O'Sullivan D, McCarthy S et al. Structured Pharmacist Review of Medication in Older Hospitalised Patients: A Cost-Effectiveness Analysis. *Drugs Aging*. 2016 ;33(4) :285-94.
94. Les indicateurs de réhospitalisation et de coordination. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/qualite/les-indicateurs/article/re-hospitalisation-coordination>. Accès en date du 09/02/19.
95. Fischer C, Lingsma HF, Marang-van de Mheen PJ *et al.* Is the readmission rate a valid quality indicator? A review of the evidence. *PLoS One*. 2014;9(11): e112282.
96. Buck TC, Gronkjaer LS, Duckert ML *et al.* Medication reconciliation and prescribing reviews by pharmacy technicians in a geriatric ward. *J Res Pharm Pract*. 2013;2(4):145-50.
97. Bishop BM. Involving pharmacy technicians and students in the emergency department to expand care provided by clinical pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2015 ;72(12) :993-4.
98. Hannou S, Voirol P, Pannatier A *et al.* Pharmacist intervention acceptance for the reduction of potentially inappropriate drug prescribing in acute psychiatry. *Int J Clin Pharm*. 2017 ;39(6):1228-36.
99. Annales de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique - 20 Nov 2017 p. 1-17. <http://urppchusj.com> -
100. Rose O, Derendorf H, Erzkamp S *et al.* Development of clinical pharmacy services in Australia, Austria, Belgium, Bosnia-Herzegovina, Canada, Germany, Japan, Kosovo, Switzerland, the Netherlands, Thailand, USA and correlation with educational standards, level of research, and implemen. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2018;56(11):518-30.
101. Loi sur la pharmacie. <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cs/P-10>. Accès en date du 09/02/2019.
102. Tisdale JE, Hall KW. La pharmacie hospitalière au Canada : une longueur d'avance. *Can J Hosp Pharm*. 2012 ;65(5) :349–50.

Niveaux d'analyse pharmaceutique

Type	Contexte	Contenu	Éléments requis
Analyse niveau 1: Revue de prescription	Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales.	Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
Analyse niveau 2: Revue des thérapeutiques	Patient connu, situation en évolution	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, événements traceurs.	Ensemble des prescriptions, renseignements patient, données biologiques.
Analyse niveau 3: Suivi pharmaceutique	Nouvelle admission d'un patient, évolution en cours et issues non établies	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, événements traceurs. Respect des objectifs thérapeutiques, monitorage thérapeutique, observance. Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique.	Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques, historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques.

Annexe 1. STOPP/START.v2, adaptation en langue française

Screening Tool of Older Persons' Prescriptions, version 2 (STOPP.v2)

Chez une personne âgée de 65 ans ou plus, la prise de ces médicaments est potentiellement inappropriée dans les circonstances décrites ci-dessous.

Section A: Indication de prescription

A1 Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire; inhibiteur de la pompe à protons (IPP) sans atteinte œsogastrique récente...) – (surprescription)

A2 Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie – (surprescription)

A3 Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêta-bloquants, anticoagulants...) – (monothérapie à optimiser avant de considérer la duplication)

Section B: Système cardiovasculaire

B1 La digoxine pour une décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée – (pas de preuve de bénéfice)

B2 Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV – (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque)

B3 Un bêta-bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – (risque de bloc de conduction cardiaque)

B4 Un bêta-bloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrioventriculaire du second degré ou troisième degré – (risque de bloc complet ou d'asystolie)

B5 L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supraventriculaire – (risque d'effets secondaires plus important que celui par bêta-bloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem)

B6 Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle – (des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles)

B7 Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c'est-à-dire en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) – (la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés)

B8 Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie ($K^+ < 3,5$ mmol/l), hyponatrémie ($Na^+ < 130$ mmol/l), hypercalcémie (calcémie corrigée $> 2,65$ mmol/l ou $> 10,6$ mg/dl), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) – (risque accru de précipiter ces troubles métaboliques)

B9 Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire – (exacerbation probable de l'incontinence)

B10 Un antihypertenseur à action centrale (méthildopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs – (les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés)

B11 Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie – (risque de récurrence)

B12 Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins

semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamté-rène) – (risque d'hyperkaliémie sévère (> 6 mmol/l))

B13 Un inhibiteur de la 5-phosphodiesterase (sildénafil, tadalafil, vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique < 90 mmHg) ou d'un angor traité par nitrés – (risque de choc cardiovasculaire)

Section C: Antiagrégants et anticoagulants

C1 De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/jour – (risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée)

C2 De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastro-duodéal sans prescription d'un IPP – (risque de récurrence d'ulcère)

C3 Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) – (risque élevé d'hémorragie)

C4 De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de douze mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – (pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel)

C5 De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale – (pas de bénéfice additionnel de l'aspirine, qui majore le risque de saignement)

C6 Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique) – (pas de bénéfice additionnel de l'ajout de l'antiagrégant, qui majore le risque de saignement)

C7 La ticlopidine dans tous les cas – (le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire)

C8 Un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de six mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – (pas de bénéfice additionnel après six mois)

C9 Un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de douze mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – (pas de bénéfice additionnel après douze mois)

C10 Un AINS associé à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – (risque accru d'hémorragie gastro-intestinale)

C11 Un AINS en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un IPP – (risque accru d'ulcère gastro-duodéal)

Section D: Système nerveux central et psychotropes

D1 Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme/antécédent de globe vésical – (risque d'aggravation par effet anticholinergique)

D2 Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression – (risque accru d'effets secondaires par rapport aux ISRS)

Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable			
<i>Antalgiques</i>			
1	Indométacine par voie générale CHRONOINDOCID, INDOCID, DOLCIDIUM Gé	Effets indésirables neuropsychiques. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Autres AINS sauf phénybutazone
2	Phénybutazone BUTAZOLIDINE	Effets indésirables hématoLOGIQUES sévères	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Pas d'augmentation de l'efficacité et majoration du risque d'effet indésirable.	Un seul AINS
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>			
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, napolitine, dosulepine, doxépine, trimipramine, imipramine > ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, SURMONTIL, TOFRANIL	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (RSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propérialazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine LARGACTIL, MODITEN, MODECATE, NEULEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, TRILIFAN, RETARD	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride), méprobamate

Service de Pharmacologie Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance - Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex
Service de Soins de Suite <j> hantiques - Hôpital Rebeyrrol - CHU de Limoges - 87042 LIMOGES Cedex

Annexe 3. Liste de médicaments potentiellement inappropriés à la pratique médicale française (Liste de Laroche). (1^{ère} page de l'outil).

La fréquence des doses

1 fois par j	1
1 fois par j si nécessaire	0,5
2 fois par j	2
2 fois par j si nécessaire	1
3 fois par j	3
3 fois par j si nécessaire	1,5
4 fois par j	4
4 fois par j si nécessaire	2
toutes les 12 h	2,5
toutes les 12 h si nécessaire	1,5
toutes les 8 h	3,5
toutes les 8 h si nécessaire	2
toutes les 6 h	4,5
toutes les 6 h si nécessaire	2,5
toutes les 4 h	6,5
toutes les 4 h si nécessaire	3,5
toutes les 2 h	12,5
toutes les 2 h si nécessaire	6,5
si nécessaire	0,5
les deux jour ou moins fréquemment	2
oxygène si nécessaire	1
oxygène < 15	2
oxygène > 15	3
Total	

Annexe 4. Score MRCI, score B fréquence des doses.



Madame, Monsieur,

Suite à votre hospitalisation à la Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA), votre médecin vous propose de participer à une étude dont le CHU de Limoges est le gestionnaire. Il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette étude. N'hésitez pas à nous contacter pour nous poser toutes les questions que vous jugez utiles.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette étude, veuillez nous contacter.

Pourquoi cette recherche?

Chaque année, les chutes touchent plus de 35% des personnes âgées de plus de 75 ans, les conséquences peuvent être graves (hospitalisation, fracture...).

Un des principaux facteurs de risque est un traitement inapproprié. Il a été montré que le pharmacien peut participer, en collaboration avec le médecin, à une meilleure prise en charge médicamenteuse.

Quel est l'objectif de cette recherche?

Nous souhaitons montrer que la présence d'un pharmacien clinicien aux urgences gériatriques du CHU de Limoges (Médecine d'Urgence de la Personne Agée, MUPA), peut aider à diminuer le taux de ré-hospitalisations à 3 mois des patients de plus de 75 ans qui ont chuté.

Comment va se dérouler cette recherche?

Les informations contenues dans votre dossier patient informatisé nous permettront de savoir si vous avez été ré-hospitalisé au CHU de Limoges à 72 heures, 30 jours et 3 mois après votre sortie de la MUPA. Les données seront ensuite colligées de façon **anonyme**.

Qui peut participer ?

Les patients qui sont admis à la MUPA pour une chute, qui ont 75 ans et plus, qui ont plus de 2 maladies chroniques et plus de 2 médicaments.

Quels sont les bénéfices attendus et les inconvénients de votre participation à cette recherche ?

Montrer que le pharmacien a pu aider à diminuer le taux de ré-hospitalisations des patients âgés chuteurs admis à la MUPA et envisager sa présence à long terme dans l'unité.

Que vous participiez ou non à l'étude n'a rien changé ni ne changera, en rien, la façon dont vous avez été et serez pris en charge au cours de votre séjour dans le service, car il s'agit d'une recherche sur données. L'étude ne nécessite pas d'exams ou de contrainte particulière.

Quels sont vos droits ?

Votre médecin peut vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le gestionnaire vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au gestionnaire de la recherche coordonnateur de cette recherche, aux personnes agissant pour son compte en France ou à l'étranger ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères.



Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez aussi accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité d'éthique du CHU de Limoges, en date du 24/05/2018.

- cette recherche fera l'objet d'un traitement des données conformément à la Méthodologie de Référence MR 003 de la CNIL.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous désirez au médecin, Pr Achille TCHALLA, indiqué en première page de ce document via :

- Son secrétariat au 05-55-05-86-26,
- Les pharmaciens :
 - o Dr Voa RATSIMBAZAFY ou l'interne en pharmacie Alice CLEMENTZ au 05-55-05-61-55 (secrétariat de la Pharmacie du CHU de Limoges).

Après un délai de réflexion, seulement si vous refusez de participer à cette recherche, il vous sera demandé de compléter le coupon ci-dessous et le remettre aux personnes indiquées ci-dessus (adresses en 1^{ère} page de cette note d'information).

Je ne souhaite pas participer au projet de recherche MUPAPHARM OBS et m'oppose à l'utilisation de mes données.

Fait à le |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

NOM, prénom et date de naissance du patient :

Signature :

FICHE D'INTERVENTION PHARMACEUTIQUE

📅 DATE : / / 📁 N° FICHE :

🏠 N° CENTRE :

IDENTITE PATIENT :

Nom :
Prénom :

Age : ans / Poids : Kg

Sexe : M F

1- PROBLEME (1 choix) :

- 1 Non conformité aux référentiels / contre-indication
- 2 Indication non traitée
- 3 Sous-dosage
- 4 Surdosage
- 5 Médicament non indiqué
- 6 Interaction
 - A prendre en compte
 - Précaution d'emploi
 - Association déconseillée
 - Association contre-indiquée
 - Publiée (= hors GTIAM de l'AFSSAPS)
- 7 Effet indésirable
- 8 Voie/administration inappropriée
- 9 Traitement non reçu
- 10 Monitoring à suivre

2- INTERVENTION (1 choix) :

- 1 Ajout (prescription nouvelle)
- 2 Arrêt
- 3 Substitution/Echange
- 4 Choix de la voie d'administration
- 5 Suivi thérapeutique
- 6 Optimisation modalités d'administration
- 7 Adaptation posologique

SERVICE D'HOSPITALISATION :

- Psychiatrie
- Séjour Court (MCO)
- Séjour Long
- Soins de Suite et Réadaptation

DCI MEDICAMENT :

3- FAMILLE MEDICAMENT (ATC) :

- A Voie digestives /Métabolisme
- B Sang /Organes hématopoïétiques
- C Système cardiovasculaire
- D Médicaments dermatologiques
- G Système génito-urinaire/Hormones Sex.
- H Hormones systémiques
- J Anti-infectieux systémiques
- L Antinéoplasiques/Immunomodulateurs
- M Muscle et squelette
- N Système nerveux
- P Antiparasitaires, insecticides
- R Système respiratoire
- S Organes sensoriels
- V Divers

4- DEVENIR DE L'INTERVENTION :

- Acceptée
- Non acceptée
- Non renseigné

DETAILS ⇒ S'il y a lieu, préciser : Dosage, posologie, rythme d'administration des médicaments ; Eléments pertinents en relation avec le problème dépisté ; Constantes biologiques perturbées ou concentration d'un médicament dans liquides biologiques (+ normales du laboratoire) ; Décrire précisément l'intervention pharmaceutique.

Contextes

Problème

Intervention

Serment de Galien

Serment de Galien

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

-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 et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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.



Author : Alice Clementz

Title: Effect of clinical pharmacy services in the elderly emergency medicine unit of Limoges Teaching Hospital (MUPA unit) on unplanned rehospitalizations of elderly persons admitted for fall: clinical and economic benefits (MUPA-PHARM study).

Objective: To evaluate the effects of clinical pharmacy interventions on the unplanned rehospitalizations rates of elderly people (at least 75 years old) admitted to the MUPA unit for fall.

Design and measures: This was a longitudinal, comparative pilot study. The main outcomes were the unplanned rehospitalizations rate at Limoges Teaching Hospital within the 90 days (primary outcome), 30 days and 72 hrs. The related cost-saving was also assessed.

Results: We included 252 patients. We found a significant reduction of the rate of unplanned rehospitalizations at 90-day (OR= 0.45 (0.26; 0.79) $p= 0.005$). These results were still consistent at 30-day ($p =0.035$) and 72 hours ($p=0.041$). We found a cost-saving of 50 180,7 euros related to 21 avoided rehospitalizations.

Conclusions: Our results highly emphasize the positive effects of clinical pharmacy services on the prevention of unplanned rehospitalizations of old adults admitted for fall. They also support the need for more clinical pharmacists in emergency and geriatric units.

Auteur: Alice Clementz

Titre : Impact de la pharmacie clinique sur le taux de ré-hospitalisations des patients âgés chuteurs admis à la Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA) du CHU de Limoges : enjeux cliniques et économiques (étude MUPAPHARM).

Directeurs de thèse : Dr V. Ratsimbazafy et Pr A. Tchalla

Lieu et date de soutenance : Vendredi 22 mars 2019 ; Faculté de Pharmacie de Limoges

Objectif : Evaluer l'impact des activités de pharmacie clinique sur le taux de ré-hospitalisations non programmées, des patients âgés (75 ans ou plus) admis à la MUPA pour chute.

Matériel et méthode : Etude pilote, longitudinale et comparative (groupe bénéficiant des activités de pharmacie clinique et groupe contrôle). Critères de jugement : taux de ré-hospitalisations non programmées au CHU de Limoges à 90 jours (principal), 30 jours, 72h (secondaires) et estimation des coûts économisés associés.

Résultat : 252 patients inclus. Une diminution significative du taux de ré-hospitalisations a été retrouvée à 90 jours (OR= 0,45 (0,26 ; 0,79) $p= 0,005$), 30 jours ($p =0,035$) et 72h ($p=0,041$) dans le groupe intervention. Il a été économisé en moyenne 50 180,7 euros (21 ré-hospitalisations évitées) sur les 5 mois et demi de l'étude.

Conclusion : Nos résultats soulignent l'impact positif de la pharmacie clinique sur la prévention des ré-hospitalisations non programmées chez les sujets âgés chuteurs. Plus de pharmaciens cliniciens sont nécessaires dans les services d'urgences et de gériatrie.

Mots clés : pharmacie clinique, ré-hospitalisations, urgences, gériatrie, sujet âgé fragile, chute.

Discipline administrative : Pharmacie clinique