

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2021

THESE : 2021/TOU3/2094

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Obtenue après soutenance du
Mémoire du Diplôme d'Études Spécialisées de Pharmacie
Présentée et soutenue publiquement par

Audrey DINTILHAC

Née le 29 Décembre 1993 à Toulouse (31)

**IMPACT ECONOMIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES
POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉES CHEZ LE SUJET AGE AU SEIN DE
LA COHORTE FINE**

Le Vendredi 03 Décembre 2021 à Toulouse (31)

Directeurs de thèse : Docteur Blandine JUILLARD CONDAT et Docteur Arnaud PAGES

JURY

Président : Professeur CESTAC Philippe
1er assesseur : Professeur VELLAS Bruno
2ème assesseur : Professeur ROLLAND Yves
3ème assesseur : Docteur COSTA Nadège
4ème assesseur : Docteur JULLIEN Adeline



**PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1er octobre 2020**

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. GESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
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

Universitaires

Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUTMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maitres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERAËVE 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 GADEA A.	Pharmacognosie
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. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO 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 LARGEAUD L.	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. François-Xavier TOUBLET	Chimie Thérapeutique
----------------------------	----------------------

AUTEUR : Audrey DINTILHAC

TITRE : IMPACT ÉCONOMIQUE DES PRESCRIPTIONS MÉDICAMENTEUSES POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉES SUR LES COÛTS DE SANTÉ DES SUJETS AGÉS AU SEIN DE LA COHORTE FINE (FACTEURS PREDISPOSANT AU TRANSFERT INAPPROPRIÉ AUX URGENCES DES RESIDENTS D'EHPAD)

DIRECTEURS DE THESE : Dr Blandine JUILLARD-CONDAT et Dr Arnaud PAGES

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Pharmacie à Usage Intérieur, CHU de Toulouse, le 03 décembre 2021

RESUME :

Introduction : Les sujets âgés, souvent polypathologiques et polymédiqués, sont particulièrement exposés aux Prescriptions Médicamenteuses Potentiellement Inappropriées (PMPI). Parmi eux, les résidents institutionnalisés constituent une population plus vulnérable du fait de comorbidités plus importantes et d'un niveau de fragilité plus important. Le champ des PMPI couvre 3 dimensions de la prescription : la sur prescription, la sous prescription, et le mauvais usage. Ces PMPI sont responsables d'événements iatrogènes (hospitalisations, chutes, épisodes de confusion...). L'exposition des sujets âgés institutionnalisés à ces PMPI pourrait donc induire des coûts de santé supplémentaires (en plus du coût médicamenteux) du fait d'un recours plus fréquent au système de santé.

Objectif : L'objectif principal de ce travail est donc de déterminer l'impact économique des PMPI chez les sujets âgés au sein de la cohorte FINE.

Méthode : La détection des PMPI a été réalisée grâce à un algorithme informatique combinant 5 critères explicites, qui a généré pour chaque prescription médicamenteuse, un nombre de non-conformités (NC) liées à la prescription. L'analyse économique a été réalisée du point de vue de l'Assurance Maladie avec un horizon temporel de 6 mois. Les coûts directs médicaux (hospitalisations, consultations, médicaments...) et non médicaux (transports) ont été pris en compte. L'algorithme informatique a estimé la présence de 4,8 non-conformités en moyenne par prescription chez les résidents inclus (N=616 âgés de $86,5 \pm 7,3$ ans ; 69% de femmes).

Résultats : Nos résultats ne montrent pas de coûts de santé plus élevés chez les résidents transférés aux urgences et exposés aux PMPI.

Conclusion : Ces résultats constituent un travail préliminaire dans une littérature économique encore peu développée.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Diplôme d'Études Spécialisées de Pharmacie Hospitalière

MOTS-CLES : Pharmacie clinique, Économie de la santé, EHPAD, Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées, Algorithme, Coûts de santé

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier Toulouse III
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 chemin des Maraîchers
31 062 Toulouse Cedex

Remerciements

Au Président du jury,

Au Professeur Philippe Cestac, Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et d'avoir accepté de juger ce travail à la croisée de la pharmacie clinique et de l'économie de la santé. Je vous suis très reconnaissante et honorée de la confiance que vous m'avez accordée durant toutes ces années. Je vous remercie également pour tous les conseils que vous m'avez promulgués concernant le domaine de la recherche. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Aux membres du jury,

Au Professeur Bruno Vellas, Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. C'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury.

Au Professeur Yves Rolland, Je vous remercie d'avoir accepté de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur la cohorte FINE et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Soyez assuré de ma plus sincère reconnaissance.

Au Docteur Nadège Costa, Je vous remercie, ainsi que l'ensemble de votre équipe, pour l'aide apportée dans ce travail de recherche. Soyez assurée de ma plus sincère reconnaissance.

Au Docteur Adeline Jullien, Je suis très contente que tu puisses faire partie de ce jury et cela d'autant plus qu'il s'agit de ton premier jury. Je suis très honorée de ta présence. Merci pour tous les bons moments passés ces derniers mois à la pharmacie Paule De Viguier.

À mes co-directeurs de thèse,

Au Docteur Blandine Julliard-Condât, Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de co-encadrer ce travail de thèse qui vient clôturer mon année recherche.

Merci d'avoir accepté de m'accompagner durant ce travail et d'avoir été disponible notamment pour la soutenance du Master 2. J'ai réellement apprécié de travailler à vos côtés et je suis honorée de continuer sur ce chemin avec vous.

Au Docteur Arnaud Pagès, Merci pour tout ce que tu m'as appris lors de mes différents travaux de recherche à tes côtés. Merci pour tous les conseils que tu m'as donnés durant mon Master 1 et mon Master 2. Merci pour ta disponibilité et pour ces nombreux points en visioconférence qui ont rythmé mes vendredis matin ces derniers mois. Merci pour ta bonne humeur, ta gentillesse et ton grand professionnalisme. J'ai grandement apprécié de travailler à tes côtés !

A mes parents,

A maman, Merci infiniment pour tout !!! Merci de m'avoir chouchoutée pendant toutes ces années. Merci de m'avoir préparé les gamelles pendant toutes ces années de pharmacie. Merci d'avoir accepté que je revienne vivre un peu (beaucoup) à la maison, merci de m'avoir accompagnée dans ces nombreux déménagements.

A papa, Merci d'avoir accepté d'être mon « souffre-douleur » pendant tous les moments de stress. Merci d'avoir géré comme un chef, les déménagements.

Ces quelques lignes ne suffiront pas pour vous remercier pour tout ce que vous m'avez apporté durant ces nombreuses années.

A ma Lolo, Merci pour tous les moments qu'on a partagés depuis ces nombreuses années. Merci pour ton soutien. Merci également à **Robin** pour ces moments partagés lors des repas du dimanche.

A Danielle, Je te remercie pour tous les moments très agréables passés en ta compagnie. Merci pour toutes ces belles cartes envoyées tout au long de mes études et merci pour tous ces chocolats que tu nous as permis de découvrir.

A toute ma famille.

A mes amis d'internat,

A Mathilde L., Je suis très contente d'avoir fait ta connaissance lors de ce premier stage d'interne à Limoges. Merci pour ces week-ends post DU qui ont conduit à partager de bons moments autour de très bons restaurants et de petits verres (voire bouteilles). Merci de m'avoir fait découvrir les fêtes de la Madeleine. Merci de m'avoir fait confiance pour ta thèse. Merci pour toutes ces virées shopping. Je suis un peu triste de ton retour à Mont-de-Marsan mais les vraies amitiés perdurent. Merci pour tout !

A Anne, Je suis contente que ces années d'internat nous aient rapprochées. Même si tu es partie découvrir de nouvelles aventures en Charente-Maritime, je suis sûre que l'on se retrouvera bientôt autour de bons restos ! Merci pour toutes les discussions par texto qui nous rassurent sur nos manières de penser. Merci pour tout !

A Rémi, Je me rappellerai de toi comme le maître de la pole dance à la Paillotte. Merci pour ces fins de soirées en boîte, à danser et pour les nombreux moments passés ensemble depuis Limoges. Ne change pas !

A Romain, Mon premier co-interne ! Je n'oublierai jamais ce premier stage d'interne avec toi. Merci pour ton soutien et tous ces bons moments passés à Limoges mais également à Toulouse. Maintenant que tu as le maillot du Stade Toulousain, tu es un vrai TOULOUSAIN ! Je suis contente que tu restes sur la région avec **Morgane.**

A Anne-Cécile, Merci pour ta gentillesse et pour avoir fait que les doublures d'astreintes ou de picking soient plus faciles. Je suis contente d'avoir fait ta connaissance.

A Lucie, Une vraie fille du Gers ! Merci pour ce semestre COVID pas simple mais humainement génial ! Merci pour ces discussions autour des vraies valeurs de la campagne et de la bonne nourriture.

À tous ceux que j'ai rencontrés à un moment ou à un autre durant ces 4 années d'internat, de Limoges à Toulouse mais également à Paris. Merci pour tous les bons moments partagés ensemble.

A la Dream Team,

A Alix, Ma petite Alix, tout a commencé avec nos cours de statistiques de M1. Je souhaite te remercier pour tous ces moments passés dans ce fameux bureau de la BRI et plus récemment de la Dream Team. Des moments à travailler (bien sûr) mais aussi à discuter et à raconter les derniers potins. Ce bureau a été notre seconde maison ces derniers mois. Je tiens également à te remercier pour le temps que tu as passé à relire mon rapport de M2 et à corriger mes tournures de phrases (on parle mal à Toulouse). Je suis extrêmement contente d'avoir partagé tous ces moments avec toi et ce n'est que le début !

A Mathilde S., Merci infiniment pour toute ton aide durant ces 6 derniers mois !! Tu es bien plus qu'une collègue de recherche. Les (longues) discussions sur le parking des Peupliers me manquent déjà. Merci également pour toutes ces discussions dans le bureau de la gériatrie (souvent en mangeant des bonbons) ou dans le bureau de la recherche pour faire tes pauses. Je suis très contente de poursuivre l'aventure de la recherche à tes côtés !

A mes copines de fac,

A Hélène, On se connaît maintenant depuis presque 10 ans. Tout a commencé devant ces fameuses portes vitrées de la faculté de médecine à 7h du matin. Puis une fois, le concours de pharmacie en poche, nous nous sommes retrouvées dans la même série. Tu es restée toujours fidèle à toi-même : simple et généreuse. Je suis contente d'avoir partagé les fêtes de Vic-Fezensac, ces quelques jours à Capbreton avec toi mais également ces quelques restaurants. Il me tarde de pouvoir remettre ça (une fois que tu auras passé l'ECN bien sûr ☺).

A Margaux, Merci pour tous les moments passés ensemble sur les bancs de la fac. Même si tu n'es plus sur Toulouse, je suis contente de pouvoir partager cette soutenance de thèse avec toi. Merci pour tout.

A Doriane, Merci pour tous les moments passés sur les bancs de la partie gauche de l'amphi 3. Merci pour ces récents moments passés à PDV lors de ton stage.

À tous ceux que j'ai rencontrés à un moment ou à un autre sur les bancs de la fac, merci pour tous les bons moments partagés ensemble.

A tous les **pharmaciens** que j'ai pu rencontrer durant ces années d'internat.

A tous les **préparateurs et autres agents** que j'ai également pu rencontrer durant ces années d'internat.

Un merci particulier à l'équipe de la **pédiatrie** (Caroline, Marie, Jeanne, Frédérique et Fathia), des **rétrocessions / essais cliniques** (Fred, Caro, Carole, Liliana) et de **Logipharma** (Gilles, Marie) de m'avoir accueillie en stage et d'avoir accepté d'aménager mon temps de présence pour pouvoir mener à bien mes travaux de recherche.

Table des matières

I. Introduction	17
I.1. Le vieillissement de la population.....	17
I.1.1. Projections démographiques	17
I.1.2. Concept de fragilité.....	18
I.2. Prise en charge médicamenteuse des sujets âgés	21
I.2.1. Profil pharmacologique des sujets âgés	21
I.2.2. Profil à risque des sujets âgés.....	21
I.2.3. Prescriptions Médicamenteuses Potentiellement Inappropriées (PMPI) chez le sujet âgé et outils de détection.....	22
I.3. Le sujet âgé résidant en EHPAD.....	26
I.3.1. Les EHPAD	26
I.3.2. Caractéristiques des résidents.....	27
I.3.3. Dépendance en EHPAD	28
I.3.4. Comorbidités en EHPAD	28
I.3.5. Prise en charge médicamenteuse en EHPAD et iatrogénie	30
I.3.6. Dépenses de santé en EHPAD.....	32
I.4. Analyse des coûts de santé	35
I.4.1. Population d'analyse	36
I.4.2. Typologie des coûts.....	36
I.4.2.1. Coûts directs et indirects	36
I.4.2.2. Coûts médicaux et non médicaux	36
I.4.3. Choix de la perspective	37
I.4.4. Valorisation des ressources.....	38
I.4.4.1. Coûts en secteur ambulatoire	39
I.4.4.2. Coûts en secteur hospitalier.....	39
I.5. Choix de l'horizon temporel.....	40
I.6. Actualisation des coûts	41
I.7. Objectif	41
II. Revue de la littérature	42
II.1. Financement des EHPAD en France	42
II.1.1. Mode de financement	42
II.1.2. Principaux postes de dépenses.....	43
II.2. Utilisation des médicaments en EHPAD.....	43
II.2.1. Profil pharmacologique des résidents d'EHPAD	43
II.2.2. Déterminants de la PMPI.....	44
II.3. Iatrogénie médicamenteuse	46
II.4. Impact économique des PMPI sur les coûts de santé	46
II.4.1. Au sein de la population institutionnalisée	46
II.4.2. Au sein de la population non institutionnalisée (ambulatoire).....	49
II.4.3. Principales hypothèses concernant les coûts de santé supplémentaires chez les résidents exposés aux PMPI	50
II.5. Cohérence des résultats	51
II.6. Objectif des travaux de recherche.....	52
III. Etude empirique : présentation de l'étude FINE.....	53
III.1. Schéma de l'étude	53

III.2. Participants	53
III.3. Recueil des données.....	54
III.4. Cas particulier du recueil des médicaments des résidents	55
IV. Méthode.....	56
IV.1. Constitution de l'échantillon	56
IV.2. Détection des PMPI.....	56
IV.2.1. La Liste européenne : EU(7)-PIM list.....	57
IV.2.2. Les critères START&STOPP V2	58
IV.2.3. Les critères AMI	58
IV.2.4. Les contre-indications	58
IV.3. Création de la variable explicative d'intérêt.....	59
IV.4. Analyse économique	59
IV.4.1. Perspective et horizon temporel	59
IV.4.2. Périmètre des coûts	59
IV.4.3. Valorisation des coûts	61
IV.4.4. Prise en compte des résidents décédés.....	61
IV.5. Analyse statistique.....	62
IV.5.1. Descriptive	62
IV.5.2. Modélisation.....	63
IV.5.3. Analyses de sensibilité	64
IV.5.3.1. Prise en compte de l'absence de supplémentation vitamino-calcique comme non-conformité.....	64
IV.5.3.2. Pondération clinique des PMPI	65
IV.5.3.3. Catégorisation de la variable d'intérêt.....	65
IV.5.3.4. Prise en compte des données manquantes	65
V. Résultats.....	67
V.1. Choix du modèle.....	67
V.2. Statistiques descriptives	67
V.2.1. Provenance des résidents.....	67
V.2.2. Caractéristiques des résidents	67
V.2.3. Caractéristiques des transferts aux urgences.....	70
V.2.4. Profil pharmacologique.....	71
V.2.5. Exposition aux PMPI	72
V.2.5.1. Critères AMI.....	72
V.2.5.2. Liste européenne	73
V.2.5.3. Critères START	74
V.2.5.4. Critères STOPP	75
V.2.5.5. Contre-indications.....	75
V.2.5.6. Représentation graphique synthétique.....	76
V.2.5.7. Variable d'intérêt : nombre de non-conformités par patient.....	77
V.2.6. Coûts de santé.....	77
V.3. Analyse des coûts	79
V.3.1. Coûts directs médicaux et non médicaux en tenant compte des dépenses pharmaceutiques.....	79
V.3.2. Coûts directs médicaux et non médicaux sans tenir compte des dépenses pharmaceutiques.....	80
V.4. Analyses de sensibilité	82

V.4.1. Variable d'intérêt	82
V.4.2. Imputation multiple	83
VI. Discussion	84
VII. Conclusion	92
Références bibliographiques	93
Annexes	103
Serment De Galien	130

Table des illustrations

Figure I: Répartition par sexe et âge de la population française en 2021 et 2017 (Projections INSEE)	17
Figure II: Concept "1+2+3" (Bouchon J.P, 1984)	19
Figure III: Concept de fragilité (D'après Buchner et al., 1996).....	20
Figure IV: Nombre projeté de résidents en EHPAD par niveau de dépendance en 2019,2030 et 2050 selon la politique de favorisation du maintien à domicile (DRESS,2020).....	27
Figure V: Prévalence d'au moins une pathologie chronique non stabilisée ou aigue parmi les résidents en EHPAD (DRESS,2016)	29
Figure VI: Répartition des coûts moyens des soins financés sur l'enveloppe soins de ville du point de vue de l'Assurance Maladie (RésidEHPAD,2016).....	34
Figure VII: Nombre de médicaments par résident lors du transfert aux urgences	71
Figure VIII: Répartition du nombre d'indicateurs AMI par résident	72
Figure IX: Répartition du nombre de MPI selon la Liste européenne par résident.....	73
Figure X: Répartition du nombre de critères START par résident	74
Figure XI: Répartition du nombre de critères STOPP par résident.....	75
Figure XII: Principales contre-indications retrouvées chez les résidents	76
Figure XIII: Nombre de résidents exposés à au moins une PMPI selon les différents outils explicites utilisés.....	76
Figure XIV : Répartition du nombre de non-conformités (NC) au sein des résidents.....	77
Figure XV : Représentation des coûts de santé selon le nombre de non-conformités (NC) .	78

Annexes

Figure A: Représentation graphique de la probabilité de survie des résidents d'EHPAD au cours du temps (Date de point : 6 mois)	118
Figure B: Classes ATC retrouvées chez les résidents d'EHPAD	122
Figure C: Distribution du nombre de non-conformités en classe au sein des résidents.....	128
Figure D: Estimation des coûts de santé des résidents selon le nombre de non-conformités	129

Table des tableaux

Tableau 1: Nombre moyen de pathologies pour les résidents atteints par au moins une pathologie (DRESS,2016)	29
Tableau 2: Les différents types de coûts (Claude Le Pen, 2018)	37
Tableau 3: Caractéristiques des résidents inclus dans l'étude FINE (N=616)	69
Tableau 4: Principaux antécédents retrouvés chez les résidents d'EHPAD	70
Tableau 5: Caractère approprié ou non du transfert des résidents vers les urgences	71
Tableau 6: Facteurs associés aux coûts directs médicaux et non médicaux en tenant compte des dépenses pharmaceutiques (analyse bivariée et multivariée)	79
Tableau 7: Facteurs associés aux coûts directs médicaux et non médicaux sans tenir compte des dépenses pharmaceutiques (analyse bivariée et multivariée).....	81
Tableau 8: Analyse de sensibilité des facteurs associés aux coûts directs médicaux et non médicaux avec et sans les dépenses pharmaceutiques	82
Tableau 9: Facteurs associés aux coûts directs médicaux et non médicaux avec et sans les dépenses pharmaceutiques à la suite de l'imputation multiple.....	83

Annexes

Tableau A: Caractéristiques des EHPAD	120
Tableau B: Caractéristiques des transferts aux urgences	121
Tableau C: Principales classes ATC (niveau 5 et 4) retrouvées comme non-conformités ..	123
Tableau D: Principaux critères START retrouvés chez les résidents d'EHPAD.....	124
Tableau E: Principaux critères STOPP retrouvés chez les résidents	125
Tableau F: Postes de dépenses des résidents d'EHPAD transférés aux urgences.....	126
Tableau G: Sous types de coûts des résidents d'EHPAD transférés aux urgences	127

Liste des abréviations

ADL: Activities of Daily Living
AGGIR: Autonomie Gérontologie Groupes Iso-Ressources
AM: Assurance Maladie
AMC: Assurance Maladie Complémentaire
AMO: Assurance Maladie Obligatoire
AMI: Indicateur d'Alerte et de Maitrise de la latrogénie
ATC: Anatomique, Thérapeutique et Chimique
ATU: Accueil et Traitement des Urgences
CCAM: Classification Commune des Actes Médicaux
CNSA: Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie
DCI: Dénomination Commune Internationale
DGOS: Direction générale de l'offre de soins
DRESS: Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
EHPA: Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées
EHPAD: Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EIG: Effet Indésirable Grave
ENEIS: Enquête Nationale sur les Événements Indésirables liés aux Soins
ERASME: Extraction, Recherche, Analyse pour un Suivi Médico-Economique
GIR: Groupes Iso-Ressources
HAS: Haute Autorité de Santé
HCSP: Haut Conseil de la Santé Publique
IC95%: Intervalle de Confiance à 95%
IPP: Inhibiteur de la Pompe à Protons
IDE: Infirmier Diplômé d'État
INSEE: Institut National de la Statistique et des Études Économiques
LPP: Liste des Produits et Prestations
MA: Maladie d'Alzheimer
MCO: Médecine Chirurgie Obstétrique
MPI: Médicament Potentiellement Inapproprié
NABM: Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
NC: Non-conformité
NGAP: Nomenclature Générale des Actes Professionnels

OCDE: Organisation de Coopération et de Développement Économiques

OMEDIT: Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PHRC: Programme Hospitalier de Recherche Clinique

PIB: Produit Intérieur Brut

PMP: Pathos Moyen Pondéré

PMPI: Prescriptions Médicamenteuses Potentiellement Inappropriées

PMSI: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PREPS: Programme de Recherche sur la Performance du Système de soins

PRME: Programme de Recherche Médico-Economique

PUI: Pharmacie à Usage Intérieur

SFGG: Société Française de Gériatrie et Gériologie

SHARE: Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe

START/STOPP: Screening Tool of Older Person's Prescription/Screening Tool to Alert to Right Treatment

UHCD: Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

USLD: Unité de Soins de Longue Durée

I. Introduction

I.1. Le vieillissement de la population

Le vieillissement est un processus complexe dont la définition pose la question du seuil d'âge. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) fixe le seuil du vieillissement à 65 ans (1). La Haute Autorité de Santé (HAS) fixe quant à elle le seuil à 75 ans ou à 65 ans dans le cas où l'individu est considéré comme polypathologique, c'est-à-dire présentant plusieurs pathologies. Malgré des seuils d'âge qui peuvent varier, il existe un consensus sur le fait que le nombre de personnes âgées devient de plus en plus important.

I.1.1. Projections démographiques

En effet, selon les projections de l'INSEE réalisées en 2018, la population française vieillit depuis de nombreuses années. Au premier janvier 2018, les personnes âgées de 65 ans et plus représentaient environ 19,6% de la population contre 18,8% deux ans auparavant. Les personnes âgées de 70 ans et plus représentaient environ 1/10ème de la population en 2018. Si les tendances démographiques actuelles se maintiennent, la France pourrait compter 76,5 millions d'habitants en janvier 2070. La quasi-totalité de la hausse de la population concernerait les personnes de 65 ans : un habitant sur quatre aurait plus de 65 ans. Cet impact est particulièrement marqué chez les plus de 70 ans.

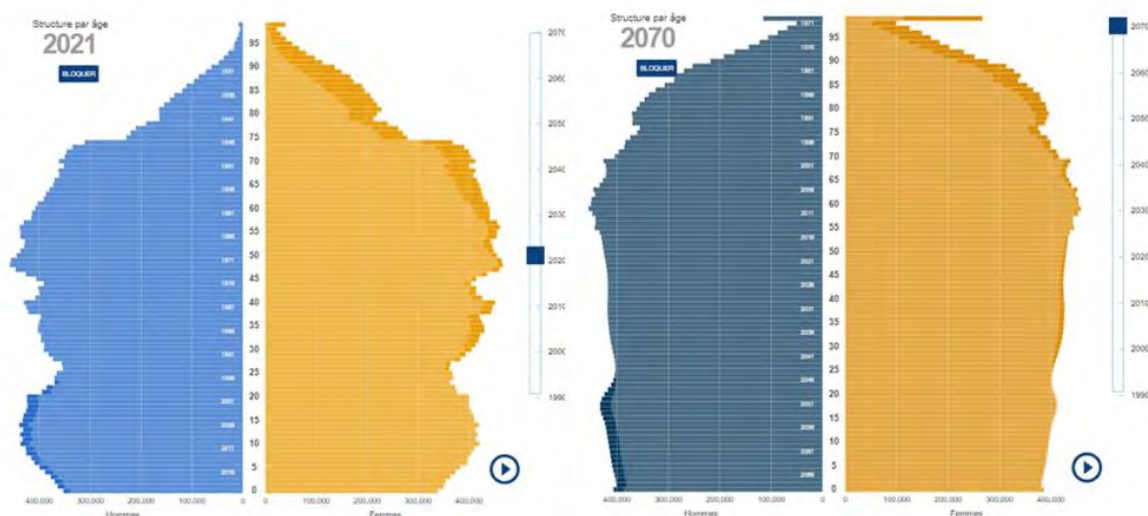


Figure I: Répartition par sexe et âge de la population française en 2021 et 2070 (Projections INSEE)

Ce vieillissement de la population est également retrouvé dans l'ensemble des pays de l'Union Européenne où la proportion des 65 ans et plus est passée de 16,8% à 19,2% entre 2006 et 2016. La part des plus de 80 ans au sein de l'Union Européenne tendrait à doubler entre 2016 et 2080 (2). Le vieillissement de la population résulte de trois phénomènes. Premièrement, l'augmentation de l'espérance de vie à la naissance permet aux populations d'atteindre des âges plus élevés. Sur les cinq dernières années, les hommes ont gagné 6 mois d'espérance de vie et les femmes 2,4 mois. En 2019, l'espérance de vie à la naissance pour les femmes était de 85,6 ans et de 79,7 pour les hommes. Deuxièmement, l'arrivée des âges élevés des générations du baby-boom participe à augmenter le nombre de personnes âgées. Enfin, troisièmement, depuis 1975, le seuil de fécondité est inférieur au seuil du renouvellement des générations. C'est ce qu'on appelle également le vieillissement « par le bas » (3).

I.1.2. Concept de fragilité

De manière classique, il existe deux types de vieillissement : le vieillissement physiologique et le vieillissement pathologique. Le vieillissement physiologique se définit comme une diminution de la réserve physiologique des organes et des systèmes composant l'organisme humain (système nerveux, système cardiovasculaire, appareil digestif...) qui rend ce dernier plus vulnérable aux agressions. Il correspond donc à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques modifiant la structure et les fonctions de l'organisme avec l'avancée en âge. Le vieillissement physiologique peut résulter de facteurs génétiques ou de facteurs environnementaux. Le processus de vieillissement est variable d'un individu à un autre. Il peut, dans certains cas, être aggravé par des maladies ; on parle alors de vieillissement pathologique. Il est la résultante de l'addition d'un vieillissement physiologique et des conséquences d'un contexte pathologique particulier tel qu'un handicap ou la présence de maladies.

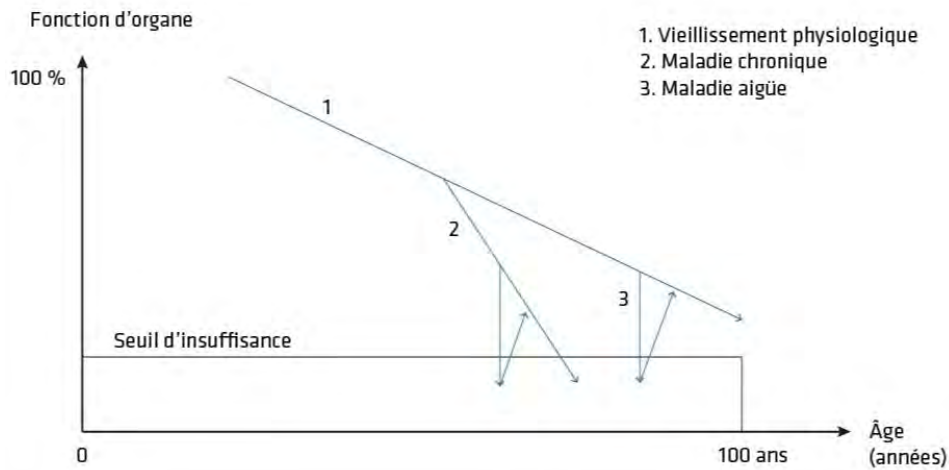


Figure II: Concept "1+2+3" (Bouchon J.P, 1984)

Depuis quelques années, la définition du vieillissement a été affinée et a conduit au concept de « fragilité ». La Société Française de Gériatrie et de Gérontologie (SFGG) a adopté en 2011 la définition suivante : « La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et les facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisations et d'entrées en institution. L'âge est un déterminant majeur de fragilité mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrirait dans un processus potentiellement réversible» (4) . Il s'agit, autrement dit, d'un état intermédiaire entre l'état de robustesse et l'état de dépendance.

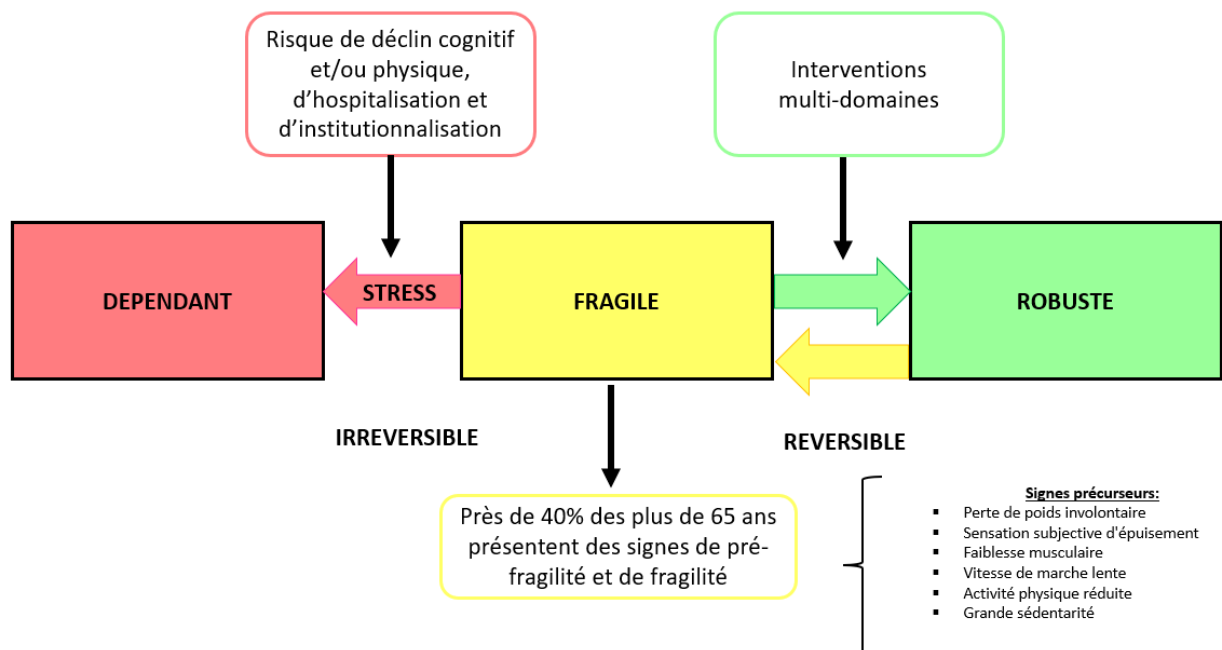


Figure III: Concept de fragilité (D'après Buchner et al., 1996)

Il existe plusieurs concepts de la fragilité mais ce sont les critères de Fried qui sont les plus adaptés et les plus couramment utilisés (5). Cet état de fragilité est donc principalement repéré chez les individus de plus de 65 ans, grâce aux critères de Fried qui reposent sur cinq critères phénotypiques :

- Perte de poids involontaire de plus de 4.5 kg (ou >5% du poids) depuis 1 an,
- Épuisement ressenti par le patient,
- Vitesse de marche ralentie,
- Baisse de la force musculaire,
- Sédentarité.

Les patients sont dits fragiles en présence de 3 critères ou plus. Si aucun des critères n'est présent, le patient est dit robuste (6). L'étude SHARE, enquête européenne menée chez les 50 ans et plus, a évalué la prévalence de la fragilité selon le phénotype de Fried à 15,5% parmi les sujets âgés de plus de 65 ans vivant à domicile en France et à 17% en Europe (7). Parmi les interventions de prise en charge de la fragilité, la Haute Autorité de Santé (HAS) a recommandé en 2014 d'améliorer la qualité et la

sécurité des prescriptions chez le sujet âgé en analysant, en ajustant et en simplifiant ces dernières (8).

I.2. Prise en charge médicamenteuse des sujets âgés

I.2.1. Profil pharmacologique des sujets âgés

Les ordonnances des sujets âgés sont souvent caractérisées par de nombreuses lignes de médicaments et des prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées (PMPI). En effet, les sujets fragiles sont susceptibles de recevoir plus de médicaments que les personnes non fragiles (9). Les sujets robustes se voient dispenser en moyenne 12 +/- 7 molécules différentes par an contre 18 +/- 9 chez les sujets fragiles (9). Selon l'OMS, la polymédication se définit comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments ». Le seuil est généralement fixé à 5 du fait de la croissance linéaire du risque d'effets indésirables avec le nombre de médicaments (10). L'hyper-polymédication se définit quant à elle comme l'utilisation d'au moins 10 médicaments. La polymédication expose également le patient à une probabilité plus importante de recevoir une prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée.

I.2.2. Profil à risque des sujets âgés

Outre le problème du nombre de médicaments qui augmente de manière mécanique le risque d'interactions médicamenteuses, les personnes fragiles prennent également plus de médicaments à risque iatrogène comme les médicaments anticholinergiques ou les médicaments pourvoyeurs de chutes (9). Selon le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP), la iatrogénie se définit comme les « conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé » (11). Selon la définition de l'OMS en 1969, la iatrogénie se définit comme « Toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement ». La mise sur le marché d'un médicament est le point final d'un long processus d'analyses de preuves d'efficacité de la molécule. Cependant, une mauvaise utilisation en termes de population cible, de choix de posologie, d'administration peut entraîner des effets indésirables d'intensité variable. Plusieurs raisons peuvent expliquer le profil à risque

des personnes âgées. Comme précisé précédemment, la polymédication favorise les interactions entre les différents médicaments. A ce constat, s'ajoutent des modifications pharmacocinétiques liées à l'âge. Elles concernent toutes les étapes du devenir du médicament dans l'organisme. Cependant, certains organes jouent un rôle prépondérant dans le devenir du médicament tels que le foie ou les reins. Une altération physiologique ou pathologique de la fonction rénale (diminution du débit de filtration glomérulaire) peut conduire à une accumulation des molécules dans l'organisme. En effet, les reins sont la principale voie d'élimination des médicaments. Une diminution de l'élimination de ces derniers expose le patient à des réactions non souhaitées (12). L'altération du fonctionnement de certains organes peut donc modifier la balance bénéfice/risque des médicaments. De plus, les sujets âgés représentent une part de la population exclue des essais cliniques entraînant de ce fait, une certaine incertitude autour de l'efficacité des molécules mises sur le marché (13). Malgré ce manque de connaissances autour de l'utilisation du médicament chez la personne âgée, une majorité des effets indésirables serait évitable si la prise en charge était appropriée (8). Ce constat est d'autant plus important que les effets indésirables présentés par les personnes âgées sont plus graves. En effet, 10 à 20% des hospitalisations de personnes âgées seraient en rapport avec un effet indésirable médicamenteux (14), qui conduirait, dans certains cas, à la prescription de nouveaux médicaments pour le prendre en charge. On parle alors de « cascade médicamenteuse ». La détection des prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées (PMPI) s'est donc présentée comme une priorité dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge de cette population.

I.2.3. Prescriptions Médicamenteuses Potentiellement Inappropriées (PMPI) chez le sujet âgé et outils de détection

La détection des PMPI repose sur un concept d'analyse de la prescription médicamenteuse qui couvre 3 situations possibles :

- L'*overuse* ou surconsommation se définit par la présence de médicaments pour lesquels aucune indication n'est retenue ou par l'absence de preuve d'efficacité démontrée. Par exemple, selon la HAS, au-delà de 70 ans, une personne sur deux utiliserait de manière prolongée des benzodiazépines (15). Ce constat résulterait d'un phénomène de sur-prescription dans les troubles du sommeil ou de l'anxiété.

- L'*underuse* ou sous-consommation correspond à la non-prescription d'une molécule efficace pour une indication ou une pathologie donnée. Par exemple, il existe une utilisation insuffisante de la vitamine D pour prendre en charge l'ostéoporose fracturaire chez la personne âgée (16) (17). Il existe également une sous-utilisation des antidépresseurs chez le sujet âgé réellement dépressif (18) .
- Le *misuse* se caractérise par une balance bénéfice/risque défavorable du fait de potentielles interactions médicamenteuses ou de propriétés pharmacodynamiques. Par exemple, l'utilisation de molécules avec une charge anticholinergique (atropinique) importante n'est pas recommandée chez la personne âgée, du fait du risque augmenté de confusion, de délire, de rétention urinaire ou encore de sécheresse buccale (19).

Afin d'améliorer la pertinence et la sécurité des ordonnances, de nombreux outils ont été développés pour détecter ces PMPI. Ils reposent sur l'utilisation de critères explicites ou implicites. Les critères explicites permettent une analyse systématique des prescriptions sans prendre en compte le contexte clinique du patient. Ils se présentent principalement sous forme de listes de médicaments et sont mis au point par des consensus d'experts dans le domaine. La première liste développée est la liste de Beers dans les années 90 aux États-Unis qui avait pour but d'identifier l'utilisation des PMPI chez les individus résidant en EHPAD, âgés de 65 ans et plus et de justifier de leur non-utilisation (20). Cependant, elle ne propose pas d'alternatives thérapeutiques. Cette liste est l'outil principal utilisé par les études aux États-Unis. De manière générale, les listes développées aux États-Unis sont difficilement applicables en France, du fait d'un marché pharmaceutique différent. La liste de Laroche, liste française des médicaments potentiellement inappropriés établie en 2007, propose 34 critères d'identification des PMPI chez les plus de 75 ans en prenant en compte le rapport bénéfice/risque et le profil d'efficacité des molécules. Elle a l'avantage de proposer des alternatives thérapeutiques et de tenir compte de la redondance médicamenteuse (21). Cependant, elle ne mentionne pas l'omission de prescriptions (= *underuse*). En 2008, Gallagher et al. développent un nouvel outil en prenant l'*underuse* mais ne proposent pas de molécules alternatives. Il s'agit des critères

START (Screening Tool to Alert & doctors to Right Treatment) & STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) qui s'adressent aux plus de 65 ans (22). Ils sont organisés par systèmes physiologiques et présentent l'avantage de prendre en compte l'omission de molécules en plus de la détection des PMPI (Annexe 1, Annexe 2). En 2009, la liste allemande PRISCUS de médicaments potentiellement inappropriés est également développée (23). D'autres pays ont construit leurs propres listes telles que l'Australie (24), la Norvège (25), l'Italie (26), l'Autriche (27) ou encore la Thaïlande (28). Ces listes présentent l'avantage d'être parfaitement adaptées au marché pharmaceutique du pays ciblé. Cependant, la multitude de listes complique la comparaison des résultats des études menées dans ces pays. C'est finalement en 2015, que la «EU(7)-PIM list» également appelée la « Liste européenne » est élaborée (Annexe 3). Il s'agit d'une liste de médicaments potentiellement inappropriés qui présente l'avantage de combiner plusieurs listes citées précédemment dont la liste américaine de Beers, la liste allemande PRISCUS, la liste française de Laroche. La liste européenne regroupe 282 molécules ou groupes thérapeutiques potentiellement inappropriés ; certaines molécules sont considérées inappropriées en raison d'un dépassement de posologie ou par une durée d'utilisation trop longue. Elle contient également des suggestions d'ajustement de doses et d'alternatives thérapeutiques. L'avantage scientifique de cette liste est qu'elle permet une homogénéisation dans la détection des PMPI. Parmi les outils explicites, on peut également citer les 18 indicateurs de pratique clinique AMI (Alerte et Maitrise de la Iatrogénie) proposés par la HAS (Annexe 4). Ils permettent d'identifier des situations de risque de iatrogénie (Alerte) mais également de mettre en œuvre des pistes d'amélioration (Maitrise). La HAS a initialement développé, dans le cadre du plan Alzheimer 2008-2012, le programme Alerte et Maitrise de la Iatrogénie (AMI) des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer (MA) avec comme objectif de réduire l'usage inapproprié des neuroleptiques dans cette pathologie. Par la suite, la HAS a développé plusieurs indicateurs de détection de iatrogénie médicamenteuse au-delà de la maladie d'Alzheimer tels que la coprescription de trois psychotropes ou plus chez le sujet âgé, la prescription de benzodiazépines à demi-vie longue, la coprescription de deux diurétiques ou plus et la coprescription de quatre antihypertenseurs ou plus (29).

Contrairement à l'approche explicite, l'approche implicite intègre les caractéristiques individuelles du patient. L'analyse des médicaments présents sur une ordonnance se

fait donc au regard des données cliniques et biologiques du patient ainsi que de ses antécédents. Cette approche a l'avantage de s'approcher au mieux de la vie réelle. Cependant, elle est soumise à une variabilité inter-opérateur qui n'existe pas avec les critères explicites. Elle présente également l'inconvénient d'être plus chronophage. Comme pour les critères explicites, il existe des outils implicites de détection des PMPI. Le principal est le Medication Appropriateness Index (MAI) qui se présente sous forme de 10 questions concernant la qualité de la prescription de chaque médicament présent sur l'ordonnance d'une personne de plus de 65 ans (30,31). Ces 10 critères de qualité s'assurent du bien-fondé de l'indication, de l'efficacité, de la posologie, de l'existence d'interactions médicamenteuses, des modalités de prise, du caractère pratique du médicament, de contre-indications, de redondance pharmacologique, de la durée de prescription et du coût du traitement.

Ces outils permettent aux pharmaciens d'officine et hospitaliers de proposer des interventions pharmaceutiques visant à améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients de manière générale. Dans une revue de la littérature menée en 2019, visant à évaluer le lien entre la prescription des PMPI chez le sujet âgé et la survenue d'impacts cliniques, les auteurs ont mis en évidence que les événements cliniques suivants étaient associés à l'exposition à des PMPI : augmentation du recours aux urgences, augmentation du nombre d'hospitalisations annuelles, augmentation de la durée d'hospitalisation, augmentation des événements indésirables iatrogènes, diminution de la qualité de vie liée à la santé, augmentation de la mortalité toute cause confondue (32).

Depuis quelques années en France, des programmes d'amélioration des prescriptions ont également été développés dans les Établissements d'Hébergement Pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD).

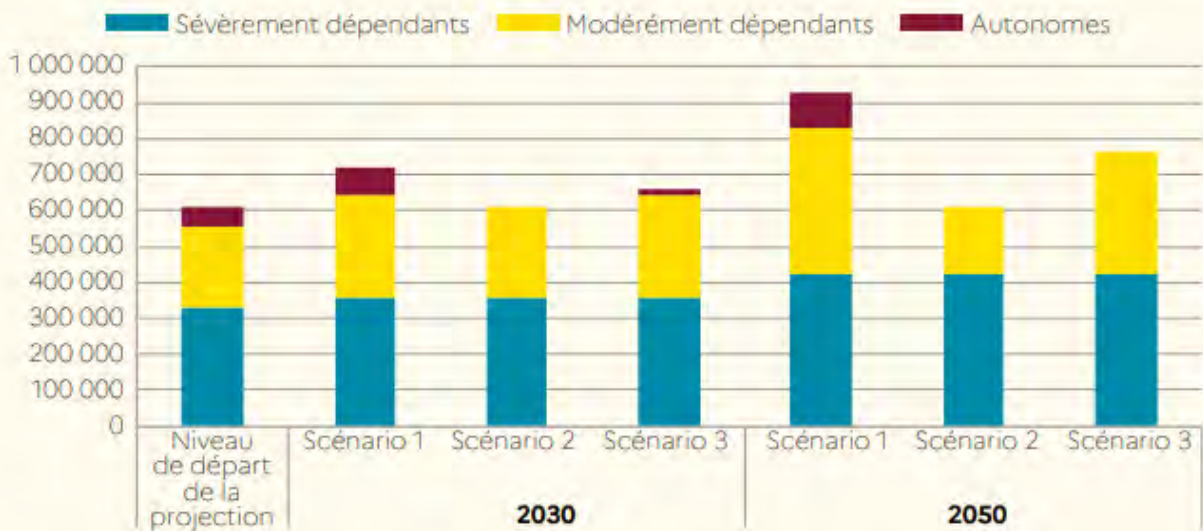
I.3. Le sujet âgé résidant en EHPAD

I.3.1. Les EHPAD

Les EHPAD représentent plus de 80 % des Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées (EHPA) car le vieillissement de la population a entraîné une médicalisation des soins plus importante (33). Les EHPAD sont des structures médicalisées qui accueillent des personnes de plus de 60 ans, dépendantes, à temps complet ou partiel, de manière permanente ou temporaire. Ces établissements fournissent des soins médicaux et paramédicaux. Pour être accueilli au sein d'un EHPAD, le résident doit nécessiter des soins et de l'aide pour ses activités quotidiennes. De nombreux professionnels de santé interviennent dans la prise en charge des résidents : médecins coordonnateurs, infirmiers diplômés d'État (IDE), aides-soignants, aides médico-psychologiques, accompagnants éducatifs et sociaux et du personnel psycho-éducatif. En France, en 2020, environ 7 300 EHPAD accueillait des résidents dépendants (34). Selon la dernière enquête EHPA réalisée en 2015 par la DREES (Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques), le nombre de résidents en EHPAD était de 728 000 (35). Ces établissements sont, pour un peu moins de la moitié, des établissements publics (42%). Le recours aux EHPAD est un réel besoin puisqu'en 2018, le taux d'occupation des EHPAD était en moyenne de 96,4% (36). Selon les projections de l'INSEE, en 2030, la France compterait 21 millions de personnes âgées dont 3 millions seraient en perte d'autonomie. Parmi elles, 108 000 personnes âgées seraient attendues en EHPAD en 2030 et 211 000 en 2050 (37).

Nombre projeté de résidents en Ehpad par niveau de dépendance en 2019, 2030 et 2050 selon la politique de favorisation du maintien à domicile

Hypothèse intermédiaire de l'évolution de la dépendance



Note • Scénario 1 : pratiques d'entrées en institution inchangées. Scénario 2 : nombre de places en Ehpad constant, au niveau de fin 2019. Scénario 3 : ouverture de nouvelles places en Ehpad au même rythme annuel que celui observé sur la période 2012-2018. L'hypothèse intermédiaire d'évolution de la dépendance correspond à une part de l'espérance de vie en perte d'autonomie modérée (GIR 3-4) dans l'espérance de vie totale restant constante à l'avenir.

Lecture • En 2050, si le taux d'ouverture de nouvelles places en Ehpad reste égal à celui observé entre 2012 et 2018, 760 000 seniors vivront en Ehpad et assimilés. Parmi eux, 426 000 seront en situation de dépendance sévère et 335 000 en situation de dépendance modérée, selon une hypothèse intermédiaire d'évolution de la dépendance.

Champ • France, hors Mayotte.

Sources • DREES, modèle LIVIA.

Figure IV: Nombre projeté de résidents en EHPAD par niveau de dépendance en 2019, 2030 et 2050 selon la politique de favorisation du maintien à domicile (DRESS, 2020)

I.3.2. Caractéristiques des résidents

Les résidents des EHPAD représentent, parmi la population âgée, une population plus vulnérable, plus fragile et plus dépendante. Selon les résultats de l'enquête EHPA, la population accédant aux EHPAD s'est modifiée au cours du temps (38). Les résidents sont de plus en plus âgés. L'âge moyen d'entrée en EHPAD est de 84 ans et 5 mois en 2011 versus 86 ans et 5 mois en 2015. La proportion des personnes âgées de 90 ans ou plus est passée de 29% à 35%. Les hommes qui vivent en EHPAD sont plus jeunes que les femmes. En moyenne, ils ont 82 ans et 3 mois versus 87 ans pour les

femmes ; ce qui pourrait s'expliquer par la différence d'espérance de vie entre les deux sexes. Le recul de l'âge d'entrée en EHPAD pourrait s'expliquer par les différentes mesures politiques visant à encourager le maintien des personnes âgées au domicile telles que la mise en place de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie en 2001 (39) ou le développement du Plan Solidarité Grand-Âge (40).

I.3.3. Dépendance en EHPAD

L'entrée des résidents en EHPAD surviendrait donc à la suite d'une détérioration de l'état de santé ou d'un état de dépendance incompatible avec une prise en charge à domicile. La grille AGIR est un outil qui permet d'approcher le niveau de dépendance c'est-à-dire la perte d'autonomie du résident d'EHPAD dans ses actes de la vie quotidienne. Il s'agit d'un score qui est calculé par le médecin coordonnateur de l'EHPAD à partir d'une grille nationale d'Autonomie, Gérontologie, Groupe Iso-Ressources (grille AGGIR). Les GIR 1 à 4 regroupent des individus nécessitant de l'aide avec une intensité plus ou moins importante (le GIR 1 regroupe les individus les plus dépendants). Le GIR 5 regroupe des individus ayant seulement besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, la préparation des repas et le ménage. Le GIR 6 regroupe des individus encore autonomes pour les activités de la vie quotidienne (41). Les résidents de 2015 sont plus dépendants qu'en 2011 : plus de 8 résidents sur 10 sont classés en GIR 1 à 4 dont plus de la moitié des résidents (54 %) sont très dépendants c'est-à-dire en GIR 1 ou 2. Une autre approche de la dépendance (non spécifique de la population d'EHPAD) consiste à utiliser l'échelle d'autonomie de Katz qui permet d'estimer un score ADL (Activity of Daily Score). Il s'agit d'une échelle qui évalue les capacités de base d'un individu pour les activités élémentaires de la vie quotidienne : hygiène corporelle, habillage, déplacement pour aller aux toilettes, locomotion, continence et prise des repas (42). Le score ADL est compris entre 0 (totalement dépendant) et 6 (totalement autonome).

I.3.4. Comorbidités en EHPAD

Enfin, les résidents vivant en EHPAD ont plus de comorbidités que la population non institutionnalisée. En moyenne, ils cumulent 7,9 pathologies (43). L'indice de Charlson est le principal score de comorbidités utilisé dans les études cliniques de gériatrie pour quantifier le risque de mortalité à 1 an ou à 10 ans (44). Un score médian de 2 a été

retrouvé au sein des résidents d'EHPAD de l'ancienne région Midi-Pyrénées (45). Environ 40 % des résidents les plus dépendants ont au moins une pathologie chronique non stabilisée, contre 27 % des résidents qui ne sont pas dépendants.

Tableau 1: Nombre moyen de pathologies pour les résidents atteints par au moins une pathologie (DRESS,2016)

Diagnostic	EHPAD						Logements-foyers				
	par sexe		par GIR			Ensemble	par sexe		par GIR		Ensemble
	Femmes	Hommes	GIR 1-2	GIR 3-4	GIR 5-6		Femmes	Hommes	GIR 1 à 4	GIR 5-6	
Ensemble des pathologies	7,9	7,6	8,6	7,3	5,7	7,9	5,5	5,4	6,6	4,9	5,4
Pathologies chroniques stabilisées	6,9	6,5	7,3	6,3	5,1	6,8	4,9	5,1	5,7	4,5	4,9
Pathologies chroniques non stabilisées ou aiguës	2,6	2,7	2,7	2,5	2,1	2,6	2,2	1,8	2,3	2	2,1
dont pathologies chroniques non stabilisées	2,3	2,5	2,5	2,2	2	2,4	1,9	1,4	1,8	1,8	1,8
dont pathologies aiguës	1,8	1,8	1,8	1,7	1,6	1,8	1,3	1,1	1,3	1,2	1,3
Part de la population (en %)	74	26	53	34	11	100	75	25	17	57	100

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; GIR : groupe iso-ressources.
Lecture • Les hommes résidant en EHPAD et atteints d'au moins une pathologie souffrent en moyenne de 7,6 pathologies (hors état grabataire ou terminal).
Champ • France, résidents en EHPAD et logements-foyers souffrant d'au moins une pathologie (hors état grabataire ou terminal).
Source • Enquête EHPA 2011, DREES.

Ce sont 26 % des résidents en GIR 1 et 37 % de ceux en GIR 2 qui ont au moins une pathologie aiguë, contre 10 % des résidents en GIR 5-6 (43).

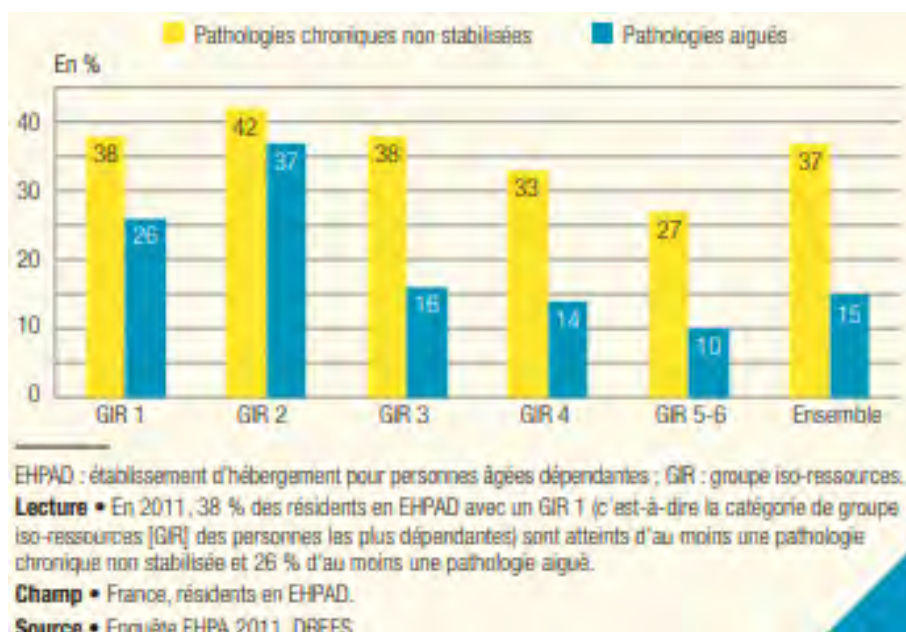


Figure V: Prévalence d'au moins une pathologie chronique non stabilisée ou aiguë parmi les résidents en EHPAD (DRESS,2016)

L'entrée en institution de résidents de plus en plus pathologiques conduit à une médicalisation des soins de plus en plus importante et également à des prescriptions de plus en plus complexes. Le niveau de soins nécessaires par établissement est défini grâce à l'aide du référentiel PATHOS. Il s'agit d'un outil qui permet de déterminer les niveaux de soins nécessaires pour la prise en charge du résident en fonction de ses pathologies. Chaque pathologie identifiée permet d'estimer un profil de soins ou de stratégies thérapeutiques parmi des profils prédéfinis qui correspondent à des scores. Le Pathos Moyen Pondéré (PMP) est un indicateur global de charge en soins médicaux nécessaires à l'échelle d'un établissement (46). Depuis 2010, la valeur du PMP et de l'AGGIR ne cesse d'augmenter, ce qui signe un certain niveau de dépendance et un besoin de médicalisation des soins de plus en plus important.

I.3.5. Prise en charge médicamenteuse en EHPAD et iatrogénie

Concernant les prescriptions médicamenteuses, les résidents d'EHPAD français reçoivent plus de médicaments (7 à 8 médicaments en moyenne par jour) que les personnes âgées non institutionnalisées (47). Deux revues de la littérature menées en 2015 et 2016 ont montré que 74% des résidents d'EHPAD étaient exposés à 10 médicaments ou plus (48) et que 43,2% des résidents d'EHPAD sont exposés à des PMPI (49). Une étude menée dans le Nord-Est de la France en 2015 estimait à 60% le nombre de résidents concernés par au moins une PMPI (50). Les sujets institutionnalisés représentent la population la plus vulnérable aux effets indésirables, parmi les personnes âgées. Une revue de littérature menée en 2006 estime le taux d'incidence des effets indésirables des médicaments entre 1,19 et 7,26 pour 100 résidents/mois. Environ la moitié est considérée comme évitable (51).

Ces événements médicamenteux contribuent pour 20% des hospitalisations des sujets âgés en France (52). Ils viennent donc amplifier le flux déjà existant et important de transferts des résidents d'EHPAD vers les départements des urgences. En effet, l'état de santé fragile des résidents se traduit par des décompensations de pathologies chroniques ou l'apparition d'épisodes aigus tels que des infections, des chutes ou des fractures conduisant les résidents à côtoyer le milieu hospitalier. Selon l'enquête EHPA, enquête réalisée auprès des Établissements d'Hébergement pour Personnes Âgées, au moins 20% des résidents se sont rendus au moins une fois aux urgences en 2011 (43). En Occitanie, environ 30% des résidents d'EHPAD ont été hospitalisés

au moins une fois dans l'année. En 2017, le nombre d'hospitalisations de résidents d'EHPAD de la région est estimé à 30 333 dont 64% ont débuté par un passage aux urgences (53). Dans ce contexte de dégradation de l'état de santé, l'hospitalisation peut paraître appropriée du fait de la présence de médecins spécialistes, d'un accès favorisé à des plateaux techniques (imagerie) ou par la dispensation de soins complexes. Cependant, elle peut également être responsable de complications telles que l'apparition de confusion, de chutes, d'infections nosocomiales, de iatrogénie médicamenteuse ou encore de perte d'autonomie également appelée « dépendance iatrogène ». L'étude ENEIS (Enquête Nationale sur les Événements Indésirables liés aux Soins) menée par la DREES en 2004 a montré que l'incidence des complications liée aux médicaments pendant un séjour hospitalier peut être estimée à 1,3 pour 1000 journées d'hospitalisation. Cette étude montre également que les personnes âgées fragiles sont plus exposées aux EIG évitables (54). Il est donc important pour les professionnels de santé d'évaluer la balance bénéfique/risque du transfert : certains transferts vers les urgences sont considérés comme inappropriés. Le caractère inapproprié se définit par le fait que les résidents ne relèvent pas d'une urgence médicale et pourraient donc être traités selon d'autres modalités. Certains facteurs comme l'âge ou le sexe semblent avoir un impact sur la probabilité de transfert vers un service des urgences. Il existe également des facteurs non cliniques tels que des facteurs structurels de l'EHPAD qui pourraient augmenter le transfert des résidents (effectif infirmier insuffisant, manque d'accès à des examens de laboratoire biologique ou radiologique, difficultés à recourir à des traitements intraveineux).

Toutefois, malgré les nombreux outils développés et l'impact clinique connu des PMPI, la prévalence de ces PMPI chez les résidents d'EHPAD reste supérieure à celle des sujets pris en charge en soins primaires ambulatoires (55). Le nombre important de médicaments par ordonnance chez les sujets institutionnalisés est sans doute la principale explication. Ces derniers ont, selon une revue de littérature menée en 2014, une prévalence de polymédication (seuil fixé à 5 médicaments) estimée entre 38,1 et 91,2% alors qu'elle est comprise entre 27,0 et 59,0% pour les personnes âgées vivant à domicile (48).

I.3.6. Dépenses de santé en EHPAD

L'impact des PMPI est très largement développé du point de vue clinique, mais l'impact économique de ces dernières est moins étudié. Or, les prévisions démographiques semblent converger vers une augmentation des dépenses de santé du fait du vieillissement de la population. Les dépenses de santé augmentent du fait d'une prévalence plus importante de maladies chroniques, de limitations fonctionnelles... Selon un rapport publié par la DREES en 2016, les dépenses relatives aux affections de longue durée (ALD) en lien avec le vieillissement de la population ont augmenté de 2,1% par an en moyenne entre 2011 et 2016 (56). Cependant, il est assez compliqué de prédire dans les années futures, l'intensité de l'augmentation des dépenses de santé et également l'ensemble de ses raisons (5). Plusieurs scénarios ont été étudiés pour prédire l'évolution des dépenses en considérant une proportion variable de patients avec un vieillissement réussi. Un allongement de la durée de vie de la population pourrait conduire à repousser dans le temps les coûts médicaux souvent importants dans les dernières années de vie. Si l'hypothèse d'un vieillissement en bonne santé est retenue, les gains d'espérance de vie pourraient s'accompagner d'un aplatissement des profils de dépenses pour les âges élevés. Cependant, si un vieillissement en bonne santé ne peut être obtenu qu'au prix d'une médicalisation accrue alors, cela contribuerait à une consommation de soins plus importante. A ce jour, il n'existe pas de consensus concernant les dépenses de santé liées au vieillissement qui pourraient découler de ce phénomène. Les projections de l'Union Européenne dans le cadre de l'«Ageing Working Group » (AWG) prévoient une hausse de 18 points de Produit Intérieur Brut (PIB) de la dépense publique de santé en France pour 2050 (57). Selon les projections de l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE), les dépenses publiques de santé représenteraient entre 8,7 et 10,6% du PIB contre 7% en 2005 (7). Les données de l'Enquête Santé et Protection Sociale (ESPS), montrent que les dépenses en soins ambulatoires sont proportionnellement plus élevées chez les personnes âgées dont les scores de fragilité sont élevés : 750 euros supplémentaires chez les personnes pré-fragiles et 1500 euros chez les personnes fragiles dans la population française en 2012 (5). Le passage de la catégorie « robuste » à « fragile » s'accompagne donc d'une augmentation des dépenses concernant les ressources de soins. Il est également nécessaire de prendre en compte le coût que représente le logement en EHPAD. En effet, ce dernier repose sur plusieurs financements. L'Assurance maladie

et l'État assurent la rémunération des médecins et infirmiers ainsi que le matériel médical nécessaire. Les conseils départementaux financent quant à eux, le forfait dépendance. Enfin, les résidents doivent s'acquitter d'un loyer qui comprend la restauration, les animations ainsi que le logement. En 2020, le tarif journalier moyen comprenant l'hébergement et le forfait dépendance par résident était estimé à 2 157 euros par mois (34).

Concernant le poste de dépense des médicaments, les individus fragiles dépensent en moyenne 287 euros de plus par an par rapport aux sujets robustes ; toute chose égale par ailleurs. Ils reçoivent également plus de médicaments (17 boîtes) par an à nombre de molécules équivalentes (9). Ce constat vient donc appuyer la nécessité de détecter au plus tôt cet état dit de fragilité des personnes âgées et surtout de le prendre en charge de manière optimale (58). Concernant l'organisation du circuit en EHPAD, les EHPAD peuvent disposer ou non d'une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). Ainsi, les modalités de financement des médicaments sont variables entre les établissements. Pour les EHPAD qui ne disposent pas de PUI, les médicaments sont financés sur l'enveloppe des soins de ville et remboursés par la suite dans le cadre du droit commun. Pour les EHPAD qui disposent d'une PUI et qui fonctionnent sur un tarif global, ces derniers sont intégrés dans ce que l'on appelle la dotation de soins et c'est la PUI qui délivre directement les médicaments et dispositifs médicaux à chaque résident. Selon le rapport « La politique du médicament en EHPAD » remis par Philippe Verger en 2013, la dépense de médicaments annuelle moyenne des résidents en EHPAD sans PUI est d'environ 962 euros (52).

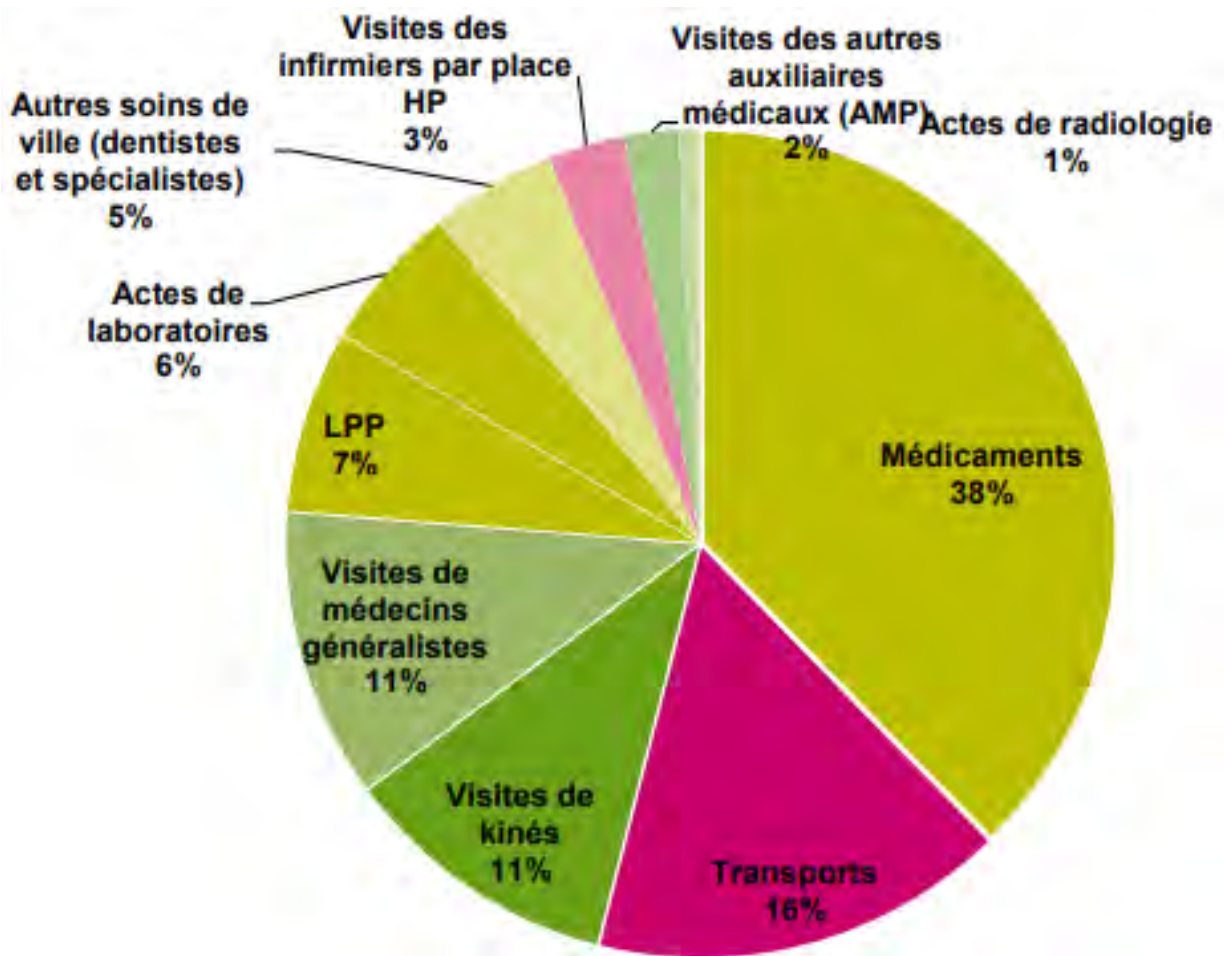


Figure VI: Répartition des coûts moyens des soins financés sur l'enveloppe soins de ville du point de vue de l'Assurance Maladie (RésidEHPAD, 2016)

Les résidents d'EHPAD sont caractérisés par un niveau de fragilité plus important que la population âgée non institutionnalisée ainsi que par une exposition aux PMPI plus importante. Or, le coût de la iatrogénie médicamenteuse ne peut être réduite uniquement aux coûts du médicament. En effet, un recours plus important au système hospitalier à travers les hospitalisations ou les visites aux urgences participe à augmenter les coûts de santé pris en charge par l'Assurance Maladie. Nous supposons donc que des coûts de santé supplémentaires sont à prévoir chez les résidents d'EHPAD exposés aux PMPI du point de vue de l'Assurance Maladie.

I.4. Analyse des coûts de santé

L'avancée dans les connaissances médicales et technologiques conduit de plus en plus à développer de nouvelles stratégies de prises en charge médicales coûteuses. Or, dans un contexte de contraintes budgétaires, ces stratégies nécessitent d'être évaluées d'un point de vue clinique mais également économique. L'objectif de ces évaluations est d'assurer une allocation optimale des ressources. Dans le domaine de la santé, l'évaluation économique apporte un éclairage au décideur public dans la recherche du meilleur équilibre entre amélioration de l'état de santé des personnes et maîtrise des dépenses financées par la solidarité nationale. On parle alors de critère d'efficacité. L'évaluation médico-économique est définie comme « l'ensemble des techniques permettant à un agent économique rationnel d'optimiser ses décisions dans un monde où diverses options lui sont ouvertes » (59).

La comparaison de plusieurs actions de santé concurrentes peut s'effectuer sur des critères d'efficacité, d'impact budgétaire ou encore de faisabilité. Les entreprises qui revendiquent une ASMR ou une ASA de niveau I, II ou III pour leurs produits de santé ainsi qu'un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie, doivent soumettre un dossier d'efficacité à la Commission Évaluation Économique et de Santé Publique (CEESP) (60). L'impact est qualifié de significatif lorsque l'industriel revendique pour son produit, un impact sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades et lorsque le chiffre d'affaires annuel du produit toutes indications confondues est supérieur ou égal à 20 millions d'euros (la seconde année pleine de commercialisation). Une fois l'avis d'efficacité rendu par la CEESP, il est principalement destiné au CEPS afin de disposer d'éléments utiles à la négociation du prix.

Selon les recommandations de la HAS, le principal objectif de ces études est donc d'estimer l'efficacité d'un nouveau produit de santé (61). Dans certains cas, la mise en place de telles études n'est pas réalisable. Des analyses de coûts peuvent donc constituer un travail préalable.

Un coût, en économie de la santé correspond à la valorisation monétaire d'une ressource de santé ou d'un bien consommé (médicaments, personnels médicaux, consommables, équipements médicaux...). C'est le produit d'un volume par un coût unitaire (étape de valorisation). Il dépend donc de plusieurs éléments : de la ressource elle-même, de son type (médical, non médical, direct, indirect, intangible), du point de vue retenu (ou perspective), de la durée de recueil (ou horizon temporel) et du moment où il a été calculé (62).

I.4.1. Population d'analyse

Il s'agit de définir l'ensemble des individus qui sont directement affectés par l'intervention étudiée.

I.4.2. Typologie des coûts

I.4.2.1. Coûts directs et indirects

La distinction entre les coûts directs des coûts indirects repose sur le fait que la consommation de ressources soit imputable directement ou non à l'intervention évaluée (59). Les coûts directs sont les ressources directement mobilisées pour produire l'intervention ou le traitement. Il s'agit par exemple des hospitalisations, des consultations, des actes médicaux et paramédicaux, des dispositifs médicaux, des soins infirmiers, des transports... Les coûts indirects correspondent, quant à eux, essentiellement aux pertes de production et de productivité en lien avec la pathologie étudiée. La HAS recommande de ne pas les inclure dans les analyses principales.

I.4.2.2. Coûts médicaux et non médicaux

Les coûts directs médicaux sont les ressources du secteur sanitaire utilisées pour le traitement. Il s'agit donc des hospitalisations, des consultations, des actes médicaux et paramédicaux, des soins infirmiers, des prothèses... Les coûts directs non médicaux sont les ressources non sanitaires utilisées pour le traitement. Il s'agit par exemple des transports, des aménagements de logements, d'aides domestiques, de services sociaux, de l'aide informelle... Les coûts indirects médicaux correspondent aux coûts potentiels qui devraient être supportés dans le futur pour la prise en charge de

maladies qui pourraient se déclarer, sans lien aux traitements considérés dans l'évaluation. Les coûts indirects non-médicaux correspondent aux coûts du temps perdu du fait de la maladie. Il s'agit donc de s'intéresser à la perte de productivité (absentéisme).

Tableau 2: Les différents types de coûts (Claude Le Pen, 2018)

	Coûts médicaux	Coûts non médicaux
Coûts directs	Ressources (biens et services) du secteur sanitaire utilisées pour le traitement (consultations, examens, médicaments, hospitalisation...)	Ressources non sanitaires (autres secteurs) utilisées pour le traitement (transports, aménagement du logement, aide domestique, services sociaux...)
Coûts indirects	Coût des pathologies futures non liées au traitement	Coût du temps perdu du fait de la maladie Perte de productivité (absentéisme, présentéisme)

I.4.3. Choix de la perspective

La perspective d'une analyse de coûts ou d'une analyse médico-économique est définie comme « les personnes ou institutions pour lesquelles les effets sur la santé et les coûts vont être considérés, en cohérence avec l'objectif de l'évaluation » (59).

La perspective de référence retenue par la HAS est la perspective collective (61). Il s'agit de la perspective qui renvoie à l'ensemble des personnes ou institutions affectées par la production d'une intervention que ce soit en termes d'effets sur la santé ou sur les coûts. Elle comprend les usagers, les aidants informels, les producteurs de soins et les producteurs d'aides médico-sociales, l'Assurance Maladie Obligatoire, les Organismes d'Assurance Maladie Complémentaire (OCAM)... Dans certains cas, cette perspective ne peut pas être retenue ou n'est pas en accord avec l'objectif de l'étude. En effet, dans certaines situations, il est intéressant de se placer dans une perspective du « payeur » c'est-à-dire de l'Assurance Maladie Obligatoire. C'est le cas principalement lors de la demande d'un remboursement pour un produit de santé ou encore lors de la prise en charge d'une stratégie thérapeutique. La perspective

restreinte au « payeur » est alors acceptée. Cette dernière s'intéresse uniquement à la production de soins de santé et exclut donc le reste à charge des patients.

Selon la HAS, il existe également d'autres perspectives (61) :

- La perspective sociétale : cette perspective n'est pas recommandée car elle tient compte des ressources qui n'entrent pas directement dans le processus de production de la prise en charge (pertes de production qui résultent de la maladie par exemple).
- La perspective du patient : cette perspective ne prend en compte que les coûts pris en charge par le patient correspondant aux soins non admis au remboursement par l'Assurance Maladie obligatoire et complémentaire. Il s'agit donc du reste à charge.
- La perspective de l'Assurance Maladie Complémentaire : cette perspective ne considère que les coûts remboursés par un organisme d'Assurance Maladie complémentaire (mutuelles, instituts de prévoyance, assurances santé privées)
- La perspective de l'établissement de santé : cette perspective ne prend en compte uniquement les coûts du point de vue de l'hôpital.

Le choix de la perspective conditionne le périmètre des coûts pris en compte dans l'analyse.

I.4.4. Valorisation des ressources

La valorisation des ressources nécessite au préalable de connaître la nature et le nombre des ressources utilisées (séjours hospitaliers, consultations, examens biologiques, actes médicaux, médicaments dispensés...). Une fois déterminés, il est nécessaire de connaître leurs prix c'est-à-dire la valeur spécifique de chacune des ressources mobilisées. Ces coûts peuvent être approchés par le coût de production de la ressource considérée ou plus généralement par le tarif du bien ou du service consommé.

Concernant les coûts directs, on retrouve d'une part les coûts liés aux soins ambulatoires et d'autre part ceux liés à l'hospitalisation.

I.4.4.1. Coûts en secteur ambulatoire

La valorisation des soins ambulatoires peut s'appuyer sur les tarifs de remboursement de l'Assurance Maladie puisque les coûts de production sont rarement connus (63). Les actes sont remboursés selon les tarifs de la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP), la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM), la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) selon leurs types (actes infirmiers, actes médicaux, analyses biologiques, etc). Pour les médicaments et les dispositifs médicaux remboursables en ville, des tarifs de remboursement par l'Assurance Maladie sont définis. Les transports sanitaires font l'objet d'une tarification spécifique liée notamment à la distance de trajet. Tous ces remboursements sont réalisés selon des taux variables (entre 15% et 100%).

I.4.4.2. Coûts en secteur hospitalier

Pour valoriser les hospitalisations, les coûts de production des séjours hospitaliers peuvent être estimés grâce à l'Étude Nationale de Coût (ENC) (64). Il s'agit de la valeur la plus proche du coût de production hospitalier. Les données sont disponibles sur le site de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH). Cependant, l'ENC est une enquête réalisée auprès d'un échantillon volontaire d'établissements ce qui peut entraîner certaines limites concernant l'estimation du coût moyen de production. L'incertitude autour de ce dernier semble être trop importante quand, principalement, le taux de sondage est inférieur à 20% (part de l'échantillon par rapport à l'activité nationale) ou alors quand l'erreur relative de l'échantillonnage (aléa d'échantillonnage) est supérieure à 30%. Dans ces situations, les séjours hospitaliers sont valorisés à partir des tarifs des GHS.

Dans le cadre de la tarification à l'activité des établissements de santé (T2A), le GHS correspond au tarif du Groupe Homogène de Malade (GHM) associé (65). Ce dernier est issu du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information). Ce programme regroupe les séjours hospitaliers semblables (homogènes) concernant le

contenu médical mais aussi du point de vue de la mobilisation des ressources. Les tarifs des GHS sont nationaux, ils sont établis par l'État et appliqués par l'Assurance Maladie.

Les GHS servent de base pour les rémunérations des séjours dans le champ de la médecine, chirurgie, obstétrique (MCO) (61). Les passages en réanimation, soins intensifs et soins continus sont pris en charge sur la base d'un forfait journalier en plus du tarif du GHS. Les passages aux urgences sans hospitalisation à la suite, les soins de suite et de réadaptation (SSR), la psychiatrie et l'hospitalisation à domicile (HAD) font l'objet d'une tarification à part.

Il est cependant important de préciser que certains médicaments et dispositifs médicaux, particulièrement onéreux, sont pris en charge en plus du tarif du GHS (hors-GHS).

I.5. Choix de l'horizon temporel

L'horizon temporel se définit comme « la période pendant laquelle les coûts et les effets de santé sont pris en compte dans l'évaluation » (61) . Il existe deux types d'horizon temporel : l'horizon temporel vie entière (jusqu'au décès) et l'horizon temporel de durée déterminée. Un horizon temporel vie entière se justifie si une intervention a un impact sur toute la durée de vie (mortalité, qualité de vie, morbidité, coûts). Un horizon temporel de durée déterminée se justifie que si les coûts ou les résultats de santé ne sont plus observés au-delà d'une certaine période. Dans l'idéal, l'horizon temporel choisi doit être suffisamment long pour intégrer l'ensemble des coûts de santé et les résultats de santé étudiés. Dans le cas contraire, des extrapolations temporelles devront être mises en place.

I.6. Actualisation des coûts

L'actualisation « permet de comparer les interventions à différents moments du temps en ramenant leurs coûts et résultats de santé futurs à la valeur présente » (61). Elle traduit, en économie, ce qu'on appelle la « préférence pour le présent » des agents économiques. En effet, l'actualisation est « nécessaire dès lors que l'on veut comparer des valeurs monétaires relatives à des dates différentes car une somme de 100 euros dans un an n'est pas égale à la même somme dans 10 ans et, en général, les individus ne sont pas indifférents à la date de survenue d'un événement, en particulier la perception d'un revenu ou le financement d'une dépense » (59). Ainsi le coût (C_t) à un temps t (exprimé en années) est actualisé avec un taux d'actualisation (r) pour obtenir le coût équivalent au temps 0 (C_0) (soit le coût actualisé) selon la formule suivante (66,67) :

$$C_0 = \frac{C_t}{(1+r)^t}$$

Le taux d'actualisation est fixé à 2,5% depuis 2013 sur les trente premières années. Au-delà, un taux d'actualisation de 1,5% doit être appliqué selon les recommandations de la HAS (61).

I.7. Objectif

L'objectif principal de ce travail est donc d'évaluer, sur les patients âgés inclus dans la cohorte FINE (Facteurs prédisposant au transfert Inapproprié aux urgences des résidents d'EHPAD), l'impact des prescriptions potentiellement inappropriées sur les coûts de santé du point de vue de l'Assurance Maladie. Il s'agit de mesurer l'impact de ces prescriptions sur les coûts de prise en charge des patients concernés (coûts des hospitalisations, des médicaments, du matériel médical...)

La cohorte FINE qui est utilisée dans ce travail de recherche est une étude observationnelle de type cas/témoins constituée par le Gérontopôle de Toulouse dans le but est d'étudier les facteurs prédisposant au transfert inapproprié pour *in fine*, formuler des recommandations pour améliorer la prise en charge des résidents d'EHPAD.

Notre travail constitue donc une analyse secondaire des données de l'étude FINE.

II. Revue de la littérature

II.1. Financement des EHPAD en France

II.1.1. Mode de financement

En 2020, la France comptait 7 367 EHPAD soit environ 595 000 lits pour les résidents (34). Ces établissements offrent aux résidents un service d'hébergement ainsi qu'une prise en charge médicale quotidienne. Cette dernière est prise en charge par l'Assurance Maladie alors que le coût de l'hébergement est à la charge du résident (68). L'Assurance Maladie prend en charge deux types de dépenses concernant la prise en charge médicale des résidents. Elle finance d'une part ce qu'on appelle la « dotation soins » également appelée le « forfait global de soins » ainsi que les prestations de soins de ville. Le forfait global de soins couvre l'ensemble des charges relatives au matériel médical, aux charges du personnel, aux prestations de service etc.... Le périmètre des dépenses pris en charge dans ce forfait global dépend de l'option tarifaire de l'EHPAD (tarif global ou partiel). Concernant les prestations de soins de ville prises en charge par l'Assurance Maladie, elles correspondent aux transports sanitaires, aux soins dispensés par des établissements de santé, aux soins dentaires réalisés en cabinet ou en établissement de santé, aux examens médicaux, aux dispositifs médicaux pour les établissements ne disposant pas de PUI, aux interventions psychiatriques, aux honoraires des médecins spécialistes. Selon le rapport de la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA) en 2016, la valeur médiane des dépenses de soins de ville par an et par place d'hébergement était estimée à 2 471€ (69). Elles représentent 12% du coût complet médian pour un résident pour l'Assurance Maladie. Ce dernier est estimé à 14 375€ sur l'année 2016. Les 88% restants correspondent aux forfaits de soins. Il est évident que le coût complet médian pour un résident peut varier selon l'état de santé de ce dernier. Il sera d'autant plus important pour un individu que son niveau de dépendance sera important. Il sera également plus important selon les besoins des résidents (69).

II.1.2. Principaux postes de dépenses

Selon le rapport publié par la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie concernant la situation budgétaire des EHPAD en 2016, le principal poste de dépenses de soins financé sur l'enveloppe soins de ville est occupé par les médicaments. Il est estimé à 38% des dépenses totales, soit 953 euros par an et par résident (69). Les autres postes sont respectivement les transports sanitaires des résidents (16%), l'intervention des médecins (11%), les séances de kinésithérapie (11%), la Liste des Prestations des Produits remboursables (LPP) (7%), les actes de laboratoire (6%), les soins de spécialité ou dentaires (5%), les visites d'infirmiers (3%) et les actes de radiologie (1%). Il est également important de préciser que le coût complet médian pour un résident dépend également de facteurs organisationnels propres à chaque EHPAD. Ce dernier est significativement plus élevé pour les EHPAD de statut privé commercial, en tarif global (16 144 euros versus 11 615 pour un tarif partiel sans PUI), dont la capacité d'accueil en hébergement permanent est supérieure ou égale à 200 places (15 944 versus 12 331), dans les zones urbaines (13 393€ versus 12 525€ pour une aire rurale) qui disposent d'une unité d'hébergement renforcée et enfin, qui disposent d'un pôle d'activités et de soins adaptés (69). Les données pour l'année 2020 ne sont pas publiées à ce jour.

II.2. Utilisation des médicaments en EHPAD

L'importance des médicaments dans les dépenses de santé en EHPAD pour l'Assurance Maladie a motivé certains chercheurs à étudier l'impact que pourrait avoir les PMPI sur ce poste de dépenses. En effet, comme précisé dans l'introduction, les résidents d'EHPAD constituent une population plus exposée à la polymédication et aux PMPI que la population non institutionnalisée (47,70).

II.2.1. Profil pharmacologique des résidents d'EHPAD

Deux revues systématiques ont rapporté un taux global d'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés d'environ 20% dans la population non institutionnalisée contre environ 50% chez les résidents d'EHPAD (71,72). En Occitanie, 77% des résidents étaient au moins exposés à une PMPI selon les critères de la Liste européenne (73). Des résultats similaires ont également été rapportés dans les EHPAD situés en Suisse (74). De manière générale, les travaux réalisés en Europe

rapportent une prévalence d'exposition aux PMPI en EHPAD plus importante que ceux réalisés en Amérique de Nord (26,8%, IC95% 16,5-37,1) ou d'en d'autres pays (29,8%, IC95% 19,3-40,3) (49). Les différents taux de prévalence des PMPI retrouvés en institution peuvent s'expliquer par le choix de l'outil de détection des PMPI retenu dans les travaux de recherche (10,75). L'utilisation des critères START&STOPP estime la prévalence de recours aux PMPI entre 23,7 % et 79,8 % (49). L'utilisation des critères de Beers (version 2003) estime la prévalence de recours aux PMPI entre 21,3 % à 63,0 % (49).

II.2.2. Déterminants de la PMPI

La prévalence importante des PMPI chez les sujets institutionnalisés peut s'expliquer par des caractéristiques propres à l'individu qui réside en EHPAD mais également par des facteurs organisationnels des EHPAD. Concernant les facteurs individuels, le sexe féminin (76), l'âge avancé et les comorbidités ou antécédents sont les principaux facteurs associés à la prescription de PMPI (77). Plusieurs travaux s'intéressant au lien entre PMPI et troubles cognitifs suggèrent cependant, que les patients atteints de la maladie d'Alzheimer seraient moins à risque d'initiation d'une PMPI (78). Après l'entrée en EHPAD, les résidents atteints de démence auraient une probabilité diminuée de 27% de se voir prescrire une PMPI (79). La polymédication est également un des principaux facteurs associés à la probabilité de prescription d'une PMPI. Les individus recevant 7 médicaments différents sont 5 fois plus susceptibles de recevoir une PMPI que ceux qui ont entre 0 et 3 médicaments (OR : 5,04, IC 95% : 4,84 à 5,25) (80). Des facteurs socio-économiques pourraient également être impliqués mais ils ne sont, à ce jour, pas très bien identifiés. Les individus à faible statut socio-économique seraient plus exposés aux PMPI (81). Cependant, des résultats contradictoires ont également été retrouvés, suggérant que chez les personnes âgées de 65 à 74 ans, la probabilité d'initiation d'une PMPI était plus élevée chez les individus aux revenus élevés. Ces résultats n'étaient pas retrouvés chez les 75 ans et plus. Les auteurs suggèrent un recours plus important aux systèmes de soins que les individus à faibles revenus ; ce qui pourrait expliquer une probabilité plus importante de recevoir une prescription et donc potentiellement une PMPI (82).

Concernant le mode d'organisation des EHPAD, le cumul des prescriptions ainsi que la prescription de PMPI pourraient résulter de la présence d'un grand nombre de

médecins traitants intervenant dans les EHPAD, rendant ainsi difficile la mise en place d'une politique du médicament au sein de ces établissements. Selon le « Rapport d'activité médicale 2017 des médecins coordonnateurs des EHPAD en Occitanie », le nombre moyen de médecins généralistes différents par EHPAD était de 13. Il est important de préciser qu'il existe des variations par département, allant de 4 à 18 médecins généralistes par EHPAD, mais également par établissement où ce nombre peut atteindre les 55 médecins généralistes (53). L'intervention de multiples prescripteurs fait nécessairement ressortir des habitudes de prescriptions propres à chacun. Une étude menée en 2008 sur des données du Medicare (USA) suggère que le risque de recevoir une PMPI lorsque le nombre de prescripteurs par résident est supérieur ou égal à 4 est multiplié par 1,50 par rapport à un seul prescripteur (83). Des travaux menés sur les mêmes données, ont également mis en évidence que la probabilité de prescription d'une PMPI est plus importante chez les médecins généralistes que chez les médecins spécialistes (84). Le rapport Verger publié en 2013 sur la politique du médicament en EHPAD évoque une « faible implication des médecins traitants dans les EHPAD » dans la prise en charge médicamenteuse (faible participation aux commissions de coordination gériatrique (CCG)) (52). Ces commissions ont pour objectif de « promouvoir les échanges d'informations concernant les bonnes pratiques gériatriques auprès des professionnels de santé libéraux intervenant au sein de l'établissement (art. 2 de l'arrêté du 5 septembre 2011). Le médecin traitant doit en outre, selon l'arrêté du 30 décembre 2010, « mettre en œuvre les bonnes pratiques, dont la bonne adaptation des prescriptions de médicaments aux impératifs gériatriques » (85,85,86).

Plusieurs travaux visant à améliorer la prise en charge médicamenteuse en EHPAD ont été développés tels que la publication de la « Liste préférentielle de médicaments adaptés au sujet âgé » en 2017 par l'OMEDIT Normandie (87,88) ou la revue d'ordonnances par des équipes pharmaceutiques dans les EHPAD (89). Malgré ces pistes d'amélioration, la prévalence des PMPI en EHPAD reste élevée. Les principales classes pharmacologiques retrouvées comme PMPI chez les résidents d'EHPAD, sont les antidépresseurs, les anxiolytiques, les hypnotiques, les neuroleptiques et les régulateurs de l'humeur (50,73).

II.3. Iatrogénie médicamenteuse

L'exposition des personnes âgées aux PMPI augmente la survenue d'évènements indésirables tels que les chutes et la confusion entraînant un recours au système de santé plus fréquent. Ces patients ont un risque d'hospitalisation plus important (90), ainsi qu'une probabilité plus importante de recourir à des visites de soins de santé (91), notamment dans les départements des urgences (92–96). En 2017, une étude menée par Lohman et al., conclut que le risque d'hospitalisation serait d'autant plus important que le nombre de PMPI est important. En effet, les patients âgés avec au moins une PMPI présenteraient un risque plus élevé de 13% d'être hospitalisés que les patients non exposés à une PMPI ; les patients exposés à au moins deux PMPI auraient un risque plus élevé de 21% (97). Une revue de la littérature menée en 2019 par Vernet et al., met également en évidence que les PMPI entraîneraient d'autres impacts cliniques comme la hausse de la mortalité, la diminution de la qualité de vie ou encore les fractures du col du fémur (32). Enfin, certains travaux mettent également en évidence une augmentation du nombre de critères de fragilité lors de l'exposition aux PMPI (98).

Ce recours plus fréquent au système de soins a attiré l'attention de certains chercheurs et a motivé l'étude de l'impact économique de ces PMPI sur les coûts de santé.

II.4. Impact économique des PMPI sur les coûts de santé

Le flowchart de la revue de littérature est disponible en Annexe 5.

II.4.1. Au sein de la population institutionnalisée

Les travaux économiques concernant les PMPI au sein de la population institutionnalisée sont peu nombreux dans la littérature. De manière générale, ce pan de littérature peut être divisé en deux grands types de travaux : l'évaluation du coût des PMPI et de ses facteurs explicatifs et l'évaluation de l'impact des PMPI sur le coût global de prise en charge des patients. Les principaux travaux s'intéressent au coût des PMPI puisque le médicament est le premier poste de dépenses de l'Assurance Maladie pour les résidents d'EHPAD. Le périmètre des coûts pris en compte dans ce type d'étude est donc limité exclusivement aux médicaments. Ces études visent à quantifier le coût des PMPI et à déterminer leur part sur le coût global des médicaments. Quelques travaux ont mis en évidence que le coût de la prise en charge

médicamenteuse en EHPAD était assez hétérogène allant de 1 680 euros par an en Belgique à 6 000 dollars par an aux États-Unis (99–102). A notre connaissance, seulement deux études concernant le coût médicamenteux des PMPI ont été réalisées en France au sein des EHPAD. Une étude menée au sein de dix EHPAD alsaciens (284 résidents) a estimé le coût du traitement journalier moyen en EHPAD à 4,19 +/- 5,21 euros. Le coût des PMPI représenterait 11,6% du coût du traitement journalier total soit, en moyenne, environ 0,49 +/- 0,76 euros (50). En région Occitanie, une analyse multicentrique (19 EHPAD) incluant 1 240 résidents a estimé le coût moyen d'une PMPI à 0,58 +/- 0,51 euros versus 0,48 +/- 0,48 euros pour l'alternative thérapeutique soit un surcoût par résident et par jour de 12 centimes. Le coût des PMPI par résident et par jour est estimé à environ 12% du coût de l'ordonnance soit en moyenne 2,8 +/- 2,25 euros en utilisant les critères de la Liste européenne (73). En Australie, *Harrison et al.* trouvent des résultats semblables : le poids des PMPI dans le coût global des médicaments serait d'environ 18% soit environ 330 dollars par résident et par an (103). En Irlande, *Bradley et al.* estiment que 5,38% des dépenses totales en médicaments concernent des médicaments inscrits sur la liste STOPP (80). *Cahir et al.* ont, quant à eux, mis en évidence que 9 % des dépenses totales en produits pharmaceutiques chez les plus de 70 ans en Irlande en 2007 étaient attribuables aux PMPI (319 dollars par individu et par an) (94).

Plusieurs facteurs pourraient être impliqués dans la magnitude des effets des PMPI sur le poste des dépenses des médicaments. L'impact économique des PMPI serait plus important chez les résidents présentant une démence que chez les personnes, sans démence, exposées également à des PMPI (103). De plus, les hommes malgré une consommation plus faible de médicaments, auraient des coûts médicamenteux plus importants (74). Les résidents ayant une prescription de médicaments anticholinergiques, hypnotiques, sédatifs auraient des coûts médicamenteux plus importants (104). Une étude suisse a mis en évidence que les coûts des médicaments remboursés étaient maximums pour les résidents d'EHPAD âgés entre 70 et 74 ans contre 80 à 84 ans pour la population non institutionnalisée (74). Certaines classes thérapeutiques telles que les Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP), les benzodiazépines, les neuroleptiques ou les analgésiques semblent avoir un impact particulièrement important dans le poste des dépenses des médicaments (103,105). La part des IPP prescrits plus de huit semaines compterait pour environ 25% des

dépenses concernant les PMPI, suivie par les neuroleptiques prescrits sur une période de plus de un mois (22,9% des dépenses concernant les PMPI) (80,103).

Cependant, l'impact des PMPI sur les coûts de santé ne peut pas seulement se restreindre au coût du médicament puisque ces dernières entraînent des effets iatrogènes tels que des chutes, des fractures, des problèmes cardiovasculaires augmentant le recours des résidents au système de santé. C'est pourquoi un deuxième pan de la littérature s'intéresse à un coût plus global de la prise en charge du patient, intégrant souvent le coût des hospitalisations, du passage aux urgences, des soins externes (visites médicales, actes médicaux, matériel médical...). Ce pan de la littérature est très peu développé puisqu'il nécessite d'avoir à disposition des bases de données de coûts qui ne sont toujours pas faciles d'accès. Dans une revue de littérature réalisée en 2016 par *Hyttinen et al.* sur la population âgée de 65 ans et plus, seulement 7 articles sur 51 sélectionnés s'intéressaient à la population institutionnalisée et aucune étude ne s'est intéressée à l'impact économique des PMPI (106). A notre connaissance, il n'existe pas de travaux de recherche s'intéressant à l'impact économique des PMPI en EHPAD avec une vision suffisamment globale du parcours de soins des résidents. Or, la population d'EHPAD est une population intéressante en termes de coûts de santé puisqu'elle représente une part particulièrement exposée aux PMPI et donc à leurs complications. De plus, il s'agit également d'une population qui transite de manière assez importante vers les départements des urgences. Une étude menée en Irlande chez les résidents d'EHPAD hospitalisés aux urgences, estime que 95,2% de la population admise sont exposés à au moins une PMPI selon les critères STOPP ou les critères de BEERS (96). Un lien probable entre le motif de recours aux urgences et la PMPI est estimé pour 30% des résidents transférés vers les urgences ; il s'agit principalement de patients ayant chuté (96). Or, la prise en charge en milieu hospitalier du résident d'EHPAD peut conduire à des dépenses supplémentaires. Une revue de la littérature menée en 2013 a mis en évidence que les résidents d'EHPAD, pris en charge aux urgences, étaient exposés à des actes supplémentaires possiblement anxiogènes : 72% des résidents admis aux urgences bénéficient d'une imagerie versus 44% dans la population âgée non institutionnalisée (107). Ils sont également plus exposés à des complications iatrogéniques telles que l'apparition d'épisodes délirants ou infectieux.

Afin d'avoir une meilleure connaissance de l'impact des PMPI sur les coûts de santé, nous avons décidé d'élargir notre revue de la littérature à la population non institutionnalisée puisqu'elle propose un peu plus de travaux.

II.4.2. Au sein de la population non institutionnalisée (ambulatoire)

La totalité des articles sélectionnés dans cette revue de littérature semble suggérer que le fait d'être exposé à des PMPI engendre des coûts de santé supplémentaires par rapport aux individus non exposés et ce quel que soit le système de santé choisi. La magnitude de l'impact des PMPI sur les coûts de santé retrouvée dans la littérature varie principalement en raison du choix du pays. La majorité des études s'intéressant à l'impact économique des PMPI est américaine. *Fu et al.* ont estimé un coût supplémentaire de santé annuel à 748 dollars (354 -1 638 dollars) selon les critères de Beers et selon une perspective sociétale qui incluait le coût des visites aux urgences, des hospitalisations, des consultations externes, des consultations hospitalières, des soins à domicile et des prescriptions (108). Rapporté à la population des États-Unis, le différentiel de coût s'élèverait à 7,2 milliards de dollars pour l'année 2001. Sur la même période et en utilisant la même perspective, *Clark et al.* ont conclu que la différence de coût entre les patients exposés aux PMPI et ceux non exposés était de 458 dollars. A la différence de *Fu et al.*, le champ des coûts ne prenait pas en compte les soins à domicile ni les consultations hospitalières (109). En utilisant une perspective du payeur (Medicare), *Fick et al.* ont également rapporté des coûts supplémentaires chez les patients exposés au PMPI : 4 472 dollars versus 2 065 dollars chez les non exposés (110). C'est au Canada que les coûts attribuables aux PMPI étaient les plus élevés selon *Black et al.* (en utilisant les critères START and STOPP), qui ont mis en évidence que 38.8% des dépenses totales de santé (médicaments, hospitalisations, visites aux urgences) de la population générale étaient attribuables aux PMPI dans les 90 jours qui suivent l'instauration d'une PMPI (111). Les études européennes s'intéressant aux coûts de santé engendrés par les PMPI sont plus rares. En Allemagne, *Heider et al.* ont mis en évidence pour l'année 2011, un surcoût total de 2 321 euros dans la prise en charge des patients nouvellement exposés aux PMPI du point de vue du payeur en utilisant les critères PRISCUS. Les coûts pris en compte étaient les médicaments, les hospitalisations, les services médicaux ambulatoires, le matériel médical et les services de réadaptation (112). En

ajustant sur le nombre de molécules prescrites, ces mêmes auteurs ont mis en évidence une différence de coût de 401 euros sur le premier trimestre qui suivait la date de première exposition à une PMPI. Cette différence semble diminuer au-delà de 3 mois après la date d'introduction de la PMPI (322 euros le second trimestre, 160 euros le troisième trimestre et 84 euros le dernier trimestre) (113). Il semblerait donc exister une évolution temporelle des coûts engendrés par les PMPI avec un effet plus marqué en début d'exposition. Des résultats similaires ont été rapportés au Japon selon *Akazawa et al.* En effet, la prévalence des complications cliniques possiblement en lien avec les PMPI serait plus importante dans les 30 jours qui suivent l'introduction de ces dernières (92). *Fick et al.* mettent en évidence une prévalence de complications de 14,3% dans le premier mois chez les individus exposés à au moins une PMPI versus 4,7% chez les individus non exposés (93).

Ajouté à l'effet temporel, il existe également un effet du nombre de PMPI par ordonnance sur les coûts de santé. Les coûts de santé, lorsqu'un patient est exposé à au moins deux PMPI, sont supérieurs à ceux exposés à une PMPI (93). *Fick et al.* ont rapporté que les coûts de santé (recours aux urgences, consultations) sont corrélés de manière positive avec le nombre de PMPI et que ces dernières sont plus importantes dans la population exposée aux PMPI par rapport à celle non exposée (93).

II.4.3. Principales hypothèses concernant les coûts de santé supplémentaires chez les résidents exposés aux PMPI

Concernant les différentes causes possibles à ce surcoût de santé chez les personnes exposées aux PMPI, un constat revient de manière assez claire dans tous les travaux sélectionnés. Les hospitalisations seraient la principale raison de ce surcoût de santé. Des résultats suggèrent que 74% du surcoût engendré par les PMPI serait attribuable aux hospitalisations (111,112). En Finlande, *Hyttien et al.* se sont intéressés à l'association PMPI et coûts d'hospitalisation, toute cause confondue, à travers une étude longitudinale réalisée sur 12 ans chez les personnes âgées de 65 ans et plus, non institutionnalisées, en utilisant un outil de détection des PMPI propre à la Finlande. Les résultats montrent que les coûts d'hospitalisation des personnes exposées aux PMPI seraient 15% plus importants que ceux des non exposés (114). Ce surcoût lié aux hospitalisations pourrait être la conséquence d'un recours plus important à ces

dernières *à priori*. En effet, *Fick et al.* retrouvent que les patients exposés à au moins une PMPI recourent entre 1,5 et 2 fois plus au système de soins par rapport aux individus non exposés (93). Des résultats similaires ont été retrouvés par *Fick et al.*, sur une étude menée en 2008 : les individus exposés à au moins une PMPI ont davantage recours aux hospitalisations (OR 1,99 ; 95% IC95%: 1,76–2,26) et aux services des urgences (OR 1,98 ; IC95%: 1,77–2,20) en contrôlant du genre, du score de Charlson et du nombre de prescriptions (93,110). En termes de jours d'hospitalisation, *Heider et al.* ont mis en évidence une durée supplémentaire d'hospitalisation annuelle de 4,5 jours chez les personnes exposées et de 0,7 jour dans les établissements de réadaptation/rééducation (112). Des résultats assez semblables ont été trouvés par *Akazawa et al.*. Sur une période de 6 mois, les individus exposés aux PMPI séjournaient 21,85 jours en hospitalisation versus 13,83 pour les individus non exposés (92). Sur une période d'étude de 12 ans, *Hyttinen et al.* mettent en évidence également un nombre d'épisodes d'hospitalisation supérieur chez les exposés comparativement aux individus non exposés (33,9 épisodes versus 22,4 épisodes) (114).

Cependant, la durée d'hospitalisation pourrait également être une explication au fait que le premier poste de dépenses soit les hospitalisations. En effet, à nombre de recours égal au système hospitalier, une augmentation de la durée d'hospitalisation pourrait expliquer ce surcoût. Les résultats concernant la durée d'hospitalisation sont assez hétérogènes. Certains évoquent des augmentations de durées de séjour quand d'autres évoquent une diminution de la durée de séjour qui pourrait s'expliquer par des prises en charge moins lourdes. *Hyttinen et al.* suggèrent une durée moyenne d'hospitalisation de 4,7 jours chez les non exposés versus 3,6 chez les exposés (114). Selon, *Onder et al.* la durée d'hospitalisation serait uniquement augmentée chez les individus ayant au moins deux PMPI (115).

II.5. Cohérence des résultats

La comparaison *stricto sensu* des résultats n'est pas possible concernant les différences de coûts entre les individus exposés ou non à au moins une PMPI à travers les différentes études sélectionnées pour cette revue de littérature. Pour comparer les résultats des études sélectionnées, il aurait fallu que l'exposition à une PMPI soit définie de manière identique par les auteurs. Or, la définition de l'exposition à une

PMPI peut varier entre les études. Certains définissent l'exposition à une PMPI comme le seul fait d'être exposé à un moment T à une PMPI alors que d'autres auteurs intègrent une dimension temporelle à l'exposition. Le fait d'être exposé se définit par exemple comme le fait d'avoir une PMPI sur une période de 1 mois. D'autres s'intéressent, à l'impact des PMPI à la suite de leur instauration. Cette différence de définition peut conduire à des populations d'études différentes. De plus, le choix de l'outil pour détecter les PMPI n'est pas constant. Les études américaines se basent principalement sur les critères de Beers alors que par exemple, l'Allemagne se base sur les critères PRISCUS ou START & STOPP. Au contraire, certains pays comme la Finlande ou l'Irlande utilisent des outils de détection locaux, adaptés à leurs marchés pharmaceutiques. Enfin, les différents choix méthodologiques, les différences concernant les organisations de systèmes de santé et les choix de perspectives ne permettent pas de conduire une comparaison rigoureuse des résultats. A cette problématique, se rajoute le fait que la variable d'exposition à une PMPI peut dépendre de facteurs difficilement mesurables comme les habitudes de prescription des médecins par exemple ou encore les effets structurels des EHPAD (mode de financement, mode de tarification, nombre d'infirmiers, nombre de médecins...).

II.6. Objectif des travaux de recherche

Notre travail a pour objectif de venir combler un pan de la littérature manquant concernant l'impact économique des PMPI sur les coûts de santé au sein de la population résidente en EHPAD et transférée aux urgences. L'intérêt de ce travail de recherche réside dans le fait qu'à notre connaissance, aucune étude française ne s'est intéressée à cette thématique.

III. Etude empirique : présentation de l'étude FINE

III.1. Schéma de l'étude

Les données utilisées pour ce travail de recherche sont issues de la cohorte FINE (Facteurs prédisposant au transfert Inapproprié aux urgences des résidents d'EHPAD). Il s'agit d'une étude multicentrique observationnelle analytique de type cas-témoins menée dans la région ex Midi-Pyrénées. L'objectif principal de cette étude est d'étudier les facteurs qui prédisposent à un transfert inapproprié aux urgences des résidents d'EHPAD. Parmi les objectifs secondaires, on retrouve l'analyse économique du coût des transferts aux urgences (transferts appropriés versus inappropriés), l'étude de la prévalence des transferts inappropriés aux urgences pour les sujets venant des EHPAD, la prévalence des transferts potentiellement évitables pour les sujets venant d'EHPAD, l'évolution de l'état de dépendance des patients avant et après le transfert aux urgences, l'identification des facteurs prédisposant à un transfert potentiellement évitable aux urgences ainsi que la quantité et la qualité des prescriptions des psychotropes avant, pendant et après le transfert aux urgences (116).

L'étude FINE a obtenu l'approbation du comité d'éthique « Comité pour la Protection des Personnes » de Bordeaux (SOOM III, 29 mai 2015). Afin de maintenir une représentativité des résidents d'EHPAD participant à l'étude (population urbaine et rurale), le CHU de Toulouse ainsi qu'un échantillon représentatif des Centres Hospitaliers Généraux de l'ancienne région Midi-Pyrénées (16 centres) ont participé à l'étude. Ces derniers ont été recrutés sur la base de leurs activités au sein des départements des urgences. Au total, 17 centres ont ainsi participé à l'étude FINE. Également, afin de tenir compte des fluctuations saisonnières, hebdomadaires et journalières des transferts vers les urgences, l'étude a été menée sur 7 jours, 24h/24 incluant obligatoirement un lundi, un mardi, un mercredi, un jeudi, un vendredi, un samedi et un dimanche, par saison.

III.2. Participants

L'étude FINE a permis d'inclure tous les patients vivant en EHPAD et qui ont été adressés aux départements des urgences des centres hospitaliers participant à

l'étude. Aucune limite concernant l'état de santé, l'âge et le statut cognitif du patient n'a été fixée. Les personnes adressées aux urgences qui résidaient dans des structures autres qu'un EHPAD ont été exclues de l'étude (foyers logement, résidences seniors, maisons de retraite non médicalisées, unités de soins de longue durée...). De même, les résidents qui n'ont pas été transférés directement de l'EHPAD vers les urgences ou les résidents qui s'opposaient à participer à l'étude ont été exclus. L'inclusion était effective en cas de non-opposition du patient. Le recueil du consentement éclairé du patient n'était pas requis (étude observationnelle). La durée d'inclusion était de 12 mois (Janvier 2016 - Décembre 2016). La durée de participation des résidents était variable puisqu'elle dépendait de l'évolution clinique du patient et de sa prise en charge. Elle pouvait varier de quelques heures pour un résident qui était renvoyé dans son EHPAD à quelques jours lorsque le résident d'EHPAD était hospitalisé dans un service de médecine, de chirurgie ou vers un SSR.

III.3. Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé par des techniciens de recherche clinique. Il a été réalisé en plusieurs étapes temporelles selon le parcours de soins du patient. La première étape concernait la période avant le transfert aux urgences. Les données ont été recueillies rétrospectivement lors d'un appel téléphonique à l'équipe soignante de l'EHPAD et au médecin ayant transféré le patient. La seconde période concernait le passage aux urgences. Les données ont été recueillies rétrospectivement dans le dossier administratif des départements des urgences ainsi qu'auprès des médecins urgentistes et de l'équipe soignante. La troisième étape concernait l'hospitalisation (si elle avait lieu). Les données liées à cette dernière ont été recueillies via le dossier médical du patient ainsi que par l'équipe soignante et les médecins prenant en charge le patient. Enfin, la quatrième partie concernait le retour en EHPAD, au domicile ou vers une unité de soins de longue durée (USLD). Le retour en EHPAD a été suivi sur une période de 7 jours. De la même manière, les données ont été recueillies via un appel téléphonique de manière rétrospective auprès de l'équipe soignante de l'EHPAD et du médecin traitant.

Le caractère approprié ou inapproprié du transfert aux services des urgences était défini à la suite de l'avis d'un groupe d'experts qui se composait de gériatres, d'urgentistes, de médecins généralistes et de pharmaciens. La définition du transfert

approprié s'était appuyée sur un outil développé par les gériatres du Gérotopôle de Toulouse en collaboration avec les urgentistes du CHU de Toulouse. Il a été défini par « l'absence d'urgence somatique ou biologique et/ou la prise en charge palliative connue avant le transfert aux urgences et/ou la présence de directives anticipées de non-hospitalisation dans le dossier d'EHPAD du résident. Il s'agit d'une situation clinique qui aurait pu être prise en charge selon d'autres modalités que le passage aux urgences sans perte de chance pour le patient ». Lorsque le transfert était considéré comme approprié, les experts jugeaient également de son caractère évitable ou non, c'est-à-dire si des mesures préventives adéquates auraient dû être mises en place. Les modalités de jugement du caractère approprié/inapproprié et évitable/inévitable des transferts aux urgences sont disponibles en annexe (Annexe 6).

III.4. Cas particulier du recueil des médicaments des résidents

L'ordonnance des résidents a été recueillie au moment du transfert ou via l'appel de l'EHPAD en rétrospectif si le patient s'est présenté sans cette dernière le jour de son transfert aux urgences. Les données de l'ordonnance ont ensuite été retranscrites dans un formulaire Access® par un pharmacien participant à l'étude. Le formulaire regroupait l'intégralité de la prescription du résident. Les molécules d'automédication, la phytothérapie, l'homéopathie, les classes ATC de niveau 5 mentionnées comme « Divers » ont été exclues du recueil. Pour chaque traitement, ont été renseignés, la Dénomination Commune Internationale (DCI), le nom de spécialité, la posologie ainsi que les 5 niveaux de la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC). Les dates de délivrance des boîtes de traitement pour un patient donné ont également pu être recueillies, pour 60 % des patients, grâce au croisement des données avec la base économique ERASME (Extraction, Recherche, Analyse pour un Suivi Médico-Economique) qui recense, entre autres, l'ensemble des médicaments délivrés aux résidents d'EHPAD ne disposant pas de PUI.

IV. Méthode

IV.1. Constitution de l'échantillon

L'échantillon initial de résidents participant à l'étude FINE était de 1 040 individus. Parmi ces derniers, 3 patients ont été supprimés de l'étude car le caractère inapproprié ou non du transfert n'a pas pu être renseigné par le comité d'experts, faute de données suffisantes. Parmi les 1 037 résidents inclus, nous avons sélectionné les résidents pour lesquels des données de coûts de santé étaient disponibles au sein de la base ERASME. Finalement, 616 résidents ont été inclus dans l'analyse économique. Le flowchart de l'étude FINE est disponible en annexe (Annexe 7).

IV.2. Détection des PMPI

Un algorithme informatique¹ de détection des PMPI a été programmé à l'aide du logiciel SAS®. Pour chaque patient, il avait pour objectif de calculer le nombre de non-conformités aux référentiels, mentionnés ci-après, par ordonnance. Le nombre de non-conformités (NC) en lien avec la prescription médicamenteuse a été calculé en combinant cinq outils explicites de détection de PMPI : la liste européenne (EU(7)-PIM list), les critères START, les critères STOPP, les critères AMI et les interactions médicamenteuses type contre-indications issues de la base Thériaque. Une non-conformité se définit comme le non-respect des recommandations émises par ces différents outils. Pour chaque patient, l'algorithme informatique exprimait le nombre de non-conformités pour l'ordonnance recueillie le jour de son transfert. Par exemple, un patient qui présente une non-conformité pour le critère START et une non-conformité pour le critère de la Liste européenne se voyait attribuer un nombre de non-conformités égal à deux. Un patient qui présentait une non-conformité par outil se voyait attribuer un nombre de non-conformités égal à cinq. La présence de redondances strictes entre les différents outils était également prise en compte dans le calcul du nombre de non-conformités.

¹ « Ensemble de règles opératoires dont l'application permet de résoudre un problème énoncé au moyen d'un nombre fini d'opérations. Un algorithme peut notamment être traduit, grâce à un langage de programmation, en un programme exécutable par un ordinateur, on parlera dans ce cas d'algorithme numérique ou informatique » (117).

Nous avons choisi de combiner cinq critères explicites pour plusieurs raisons. La Liste européenne est la liste la plus récente et la plus adaptée aux pratiques de prescriptions en Europe. Elle ne couvre cependant pas la dimension « *underuse* » de la PMPI, c'est-à-dire de la sous-prescription. Pour pallier ce manque, les critères START&STOPP ont ainsi été pris en compte. Les indicateurs AMI ont été également choisis puisqu'il s'agit d'une recommandation française qui doit être prise en compte lors de l'analyse pharmaceutique dans notre pays. Enfin, la détection des interactions médicamenteuses fait également partie de l'analyse pharmaceutique en vie réelle. Ainsi, la création de la variable d'intérêt « nombre de non-conformités », combine plusieurs outils explicites pour couvrir les 3 dimensions de la PMPI (*oversuse*, *underuse*, *misuse*) afin d'approcher au mieux une analyse pharmaceutique comme elle serait réalisée par un pharmacien en vie réelle.

Cependant, l'ensemble des critères émis par les différents outils choisis n'a pu être programmé dans l'algorithme en raison de données absentes ou pas assez précises. Le détail du codage de l'algorithme informatique est présenté en annexe (Annexe 8).

IV.2.1. La Liste européenne : EU(7)-PIM list

Elle regroupe 282 médicaments potentiellement inappropriés et représente 275 DCI et 55 classes thérapeutiques. Le caractère inapproprié d'une molécule est fondé soit par la nature propre de cette dernière (propriété anticholinergique par exemple), soit par une posologie trop élevée, soit par une durée de traitement trop longue ou enfin par un schéma thérapeutique non adapté à la personne âgée.

Concernant la création de l'algorithme, les molécules pour lesquelles le code ATC (quel que soit le niveau) était présent dans la liste européenne ont été retenues comme une non-conformité. Concernant les molécules inscrites sur la liste européenne avec des recommandations concernant la posologie maximale journalière, la posologie journalière a été calculée en multipliant le nombre de prises journalières par la posologie par prise du médicament. Lorsque le nombre de prises n'était pas renseigné pour un patient, la molécule en question n'était pas considérée comme une non-conformité. Concernant les molécules inscrites sur la liste européenne avec des recommandations concernant la durée d'utilisation, la durée de traitement a été approchée avec les dates de délivrance présentes dans la base économique ERASME. Les recommandations de durée d'utilisation concernent 6 médicaments et

n'ont pu s'appliquer que sur deux médicaments. En effet, les dates de délivrance des médicaments, étant mensuelles, nous n'avions pas de moyen pour vérifier les durées de prescription lorsque ces dernières étaient exprimées en jours ou pour des durées de moins de 4 semaines.

IV.2.2. Les critères START&STOPP V2

Le codage des critères START&STOPP dans l'algorithme a été réalisé en croisant les données cliniques des antécédents, avec les médicaments retrouvés sur les ordonnances des résidents. Certains critères n'ont pas été rentrés dans l'algorithme faute de connaissance sur la présence ou non de certains antécédents, de la connaissance de certains stades de sévérité de la maladie ou de la temporalité de certaines comorbidités. Parmi les 80 critères STOPP, 41 ont pu être rentrés dans l'algorithme. Parmi les 34 critères START, 16 ont pu être rentrés dans l'algorithme.

IV.2.3. Les critères AMI

Ce programme est constitué de 11 critères. N'ayant pas accès aux données biologiques, aux suivis du poids des résidents, aux dates d'initiation des traitements, ni aux données tensionnelles, 5 critères sur les 11 ont pu *in fine* être pris en compte dans l'algorithme. Les classes ATC de niveau 5 rentrées dans l'algorithme sont les classes ATC de niveau 5 recensées dans chaque fiche présente sur le site de la HAS (118).

IV.2.4. Les contre-indications

Toutes les contre-indications répertoriées dans la base Thériaque ont été prises en compte dans l'algorithme².

² La base Thériaque est une base de données sur les médicaments agréée par la Haute Autorité de Santé (HAS). Elle contient un nombre d'informations très importantes telles que les indications, les nombres de prises journalières, les contre-indications, les mises en garde et précautions d'emploi, les effets indésirables...

IV.3. Création de la variable explicative d'intérêt

A partir de l'algorithme, le nombre de non-conformités a été calculé pour chaque patient de la manière suivante :

Nombre de non-conformités (NC) = Nombre de Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI) selon la Liste européenne + Nombre de critères START + Nombre de critères STOPP + Nombre d'indicateurs AMI + Nombre de contre-indications mentionnées dans la base Thériaque – Nombre de redondances strictes

IV.4. Analyse économique

IV.4.1. Perspective et horizon temporel

La perspective de l'évaluation économique était celle de l'Assurance Maladie. L'horizon temporel retenu était de 6 mois à compter du passage du résident dans un département des urgences.

IV.4.2. Périmètre des coûts

Les coûts pris en charge étaient les coûts directs médicaux et non médicaux. Les coûts directs non médicaux étaient restreints aux dépenses liées aux transports. Les coûts indirects n'étaient pas pris en compte.

- **Coûts directs médicaux**

Les coûts directs médicaux regroupaient le coût des soins après le premier transfert. Le coût des soins regroupait :

- **Les coûts d'hospitalisation.** Le coût des séjours hospitaliers a été recueilli à partir des données de facturation présentes dans la base ERASME sous forme de coûts journaliers. Ils comprenaient les frais hospitaliers conventionnels, les frais de séjours de réadaptation et les frais hospitaliers de séjours psychiatriques.

• **Les frais de passage aux urgences.** Le coût du passage aux urgences a été valorisé en appliquant le forfait « Accueil et traitement des urgences » (ATU). Il s'agit d'un forfait qui a pour objectif de couvrir les dépenses qui résultent de l'admission et du traitement des patients accueillis dans les département des urgences. Il est dû pour chaque passage aux urgences non programmé ou non suivi d'une hospitalisation dans un service de Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO) ou dans une Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD). Dans le cadre d'une prise en charge en soins externes réalisée aux urgences, les actes réalisés étaient valorisés conformément à l'application des règles de la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP), de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) et de la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM).

• **Les soins externes (ambulatoires).** Ils regroupaient les visites médicales, les actes médicaux, les actes paramédicaux (infirmiers, kinésithérapeutes, podologues,...), les médicaments ainsi que les équipements médicaux. Les visites médicales et les actes paramédicaux ont été valorisés par la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP). Les actes médicaux ont été valorisés par la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM). Les actes de biologie ont été valorisés par la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM). Les équipements médicaux ont été valorisés en utilisant la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR). Les médicaments ont été valorisés en utilisant leur prix et leur taux de remboursement. Les données de coûts concernant les médicaments n'étaient disponibles que pour les résidents d'EHPAD sans Pharmacie à Usage Intérieur (PUI).³

³ Circuit du médicament en EHPAD sans PUI : En absence de PUI, la fourniture de médicaments aux résidents d'EHPAD est assurée par une ou plusieurs pharmacies d'officine (RT) à la suite de la signature d'une convention (art. R. 5126-111 à 115 du CSP)

- **Coûts directs non médicaux**

Les coûts directs non médicaux regroupaient uniquement les coûts des transports. Ils sont valorisés en tenant compte de la distance existante entre le lieu de résidence du patient et son lieu de prise en charge, du mode de transport utilisé et du niveau de prise en charge. Le tarif reconnu par l'Assurance Maladie, selon le mode de transport utilisé (ambulance, véhicule sanitaire léger, taxi ou véhicule personnel), était appliqué. Pour chaque coût retenu, était appliqué le taux de remboursement par l'Assurance Maladie correspondant.

La période d'étude étant inférieure à 12 mois, aucune actualisation de coût n'a été réalisée. Les coûts étaient exprimés en euros sur l'année 2015-2016.

IV.4.3. Valorisation des coûts

Une mesure des quantités physiques des ressources consommées et une valorisation de ces ressources ont été réalisées auprès de l'Échelon Régional du Service Médical de l'Assurance Maladie (ERASME). Cette base de données regroupe les demandes de remboursement des services médicaux fournis au sein d'un établissement de santé ainsi que lors de soins externes. Les données étaient uniquement disponibles pour les patients résidant en France et appartenant au régime général ou au régime des agriculteurs (Mutualité Sociale Agricole), soit 616 patients (60% des 1 037 patients inclus initialement dans l'étude FINE).

IV.4.4. Prise en compte des résidents décédés

La population des résidents d'EHPAD étant très fragile, nous avons tenu compte dans le calcul des coûts de l'analyse descriptive, du nombre de résidents décédés entre la date d'inclusion et la date de fin d'étude. Nous avons donc raisonné en termes de personne-mois pour estimer au mieux la présence des résidents. La personne-mois est une unité de mesure des personnes-temps, qui correspond à la durée de suivi d'une personne vivante ou non malade pendant un mois. Si le résident n'est pas décédé pendant la durée de l'étude (6 mois), il est susceptible de générer des dépenses du point de vue de l'Assurance Maladie. Au contraire, un résident décédé ne générera pas de dépenses. La somme des coûts générés durant les 6 mois était donc divisée par le nombre de personne-mois. Sur les 616 patients inclus dans notre

analyse, 208 patients étaient décédés sur les 6 mois qui ont suivi leur inclusion. En termes de personne-temps, le nombre de résidents était estimé à 471 personnes-mois. La courbe de survie des résidents inclus dans FINE est disponible en Annexe 9.

IV.5. Analyse statistique

IV.5.1. Descriptive

Pour les caractéristiques des patients : les variables qualitatives ont été présentées sous la forme : effectif total (N), effectif absolu (nombre de cas n pour la modalité concernée) et effectif relatif (n/N exprimé en % pour la modalité concernée). Les variables quantitatives ont été présentées sous la forme : moyenne (m), écart type (ET) et intervalle de confiance 95% (IC95). La normalité des distributions était vérifiée. Le nombre de données manquantes par variable et par groupe a été précisé.

Pour l'analyse économique : elle a été effectuée dans une perspective Assurance Maladie avec comme horizon temporel 6 mois à partir de l'admission aux urgences. Les données de coût ont été présentées sous la forme moyenne (m) et intervalle de confiance à 95% (IC95). La distribution des coûts est généralement tronquée avec une asymétrie à droite. Par conséquent, les IC95 ont été calculés grâce à la méthode des percentiles sur les résultats d'un *bootstrap* sur 1 000 échantillons. Le *bootstrap* est une méthode non paramétrique de rééchantillonnage qui consiste à créer un grand nombre d'échantillons de taille N à partir de l'échantillon initial de taille n afin de pouvoir comparer les moyennes des coûts entre plusieurs groupes sans faire d'hypothèse sur la distribution des données de coût (qui est inconnue). X échantillons de taille N (taille de notre échantillon d'étude) ont été créés grâce à cette technique. Pour chaque création d'un nouvel échantillon, les données de notre échantillon initial ont toutes une probabilité 1/N d'être tirées au sort. Il s'agit d'un tirage au sort avec remise : chaque donnée a la même probabilité d'être tirée à chaque tirage et une donnée peut apparaître plusieurs fois dans un échantillon. Les coûts moyens ont ensuite été calculés pour chacun des X échantillons. Une distribution de ces X valeurs a donc été obtenue. Afin d'estimer l'IC 95% des coûts moyens, l'approche par percentile a été utilisée. Les valeurs des coûts moyens issues du *bootstrap* ont été classées par ordre croissant et l'intervalle de confiance à 95% était compris entre la 250e et la 9750e valeur de cette distribution.

IV.5.2. Modélisation

L'analyse de l'impact des PMPI sur les coûts de santé a été réalisée grâce à une analyse statistique bivariée puis multivariée dans laquelle la variable à expliquer était les coûts de santé (les coûts directs médicaux et non médicaux, les hospitalisations et les soins externes) du point de vue de l'Assurance Maladie. Les coûts de santé étaient considérés de deux manières : le coût total (coûts directs médicaux et non médicaux) de santé et le coût total de santé sans le coût médicamenteux. En effet, les PMPI peuvent entraîner un surcoût médicamenteux lié à la surprescription mais également un coût supplémentaire en lien avec leurs potentiels iatrogènes (hospitalisations, chutes, confusion...).

Le nombre de non-conformités par prescription médicamenteuse était considéré comme la variable d'intérêt du modèle. Elle se présentait comme une valeur discrète et non négative : 0 NC, 1 NC, 2 NC, 3 NC, 4 NC, ..., ≥ 10 NC.

Pour l'analyse bivariée, des variables explicatives propres à l'individu ont été étudiées. Le choix des variables à inclure dans le modèle multivarié a reposé sur une sélection initiale des variables explicatives significatives dans l'analyse bivariée au seuil de 20%. Les variables démographiques (sexe et âge) ainsi que la variable d'intérêt (nombre de NC) ont été incluses quelle que soit la valeur de la p-value.

La première étape de la modélisation a consisté à tester s'il était pertinent ou non de prendre en compte l'effet centre c'est-à-dire l'effet EHPAD. En effet, il peut exister dans certains cas des « effets de contexte ». Les sujets âgés qui résident dans un même EHPAD, voire dans un même département partagent un environnement commun et donc avaient une probabilité plus importante de partager des caractéristiques communes. La non prise en compte de caractéristiques communes pouvait amener à fournir des estimations biaisées. C'est la raison pour laquelle, des modèles type GLMM (Modèle Linéaire Généralisé à effets Mixtes / Generalized Linear Mixed Model) permettent d'explorer des données qui ont une structure hiérarchisée (données emboîtées les unes dans les autres). Dans le cas, où ce type de modèle n'était pas applicable (structure des données), un modèle GLM (Modèle Linéaire Généralisé / Generalized Linear Model) avec une fonction de lien logarithmique et une loi de distribution gamma a été utilisé. Ce type de modèle permet d'étudier des variables avec une distribution non normale telle que les coûts de santé. Il s'agit de la principale approche de modélisation des coûts de santé dans la littérature.

Les p-values strictement inférieures à 0,05 étaient considérées comme statistiquement significatives.

Les résultats ont été présentés sous forme de rapport de coûts (cost ratio) pour chaque variable.

Les logiciels SAS 9.3 (SAS Institute, Inc, Cary, NC) et R ont été utilisés pour la programmation de l'algorithme de détection des PMPI, les analyses économiques et la production des résultats statistiques.

La checklist « Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards » (CHEERS) détaillant les critères de qualité à respecter pour une étude médico-économique a été suivie tout au long de la conduction de cette étude (119).

IV.5.3. Analyses de sensibilité

IV.5.3.1. Prise en compte de l'absence de supplémentation vitamino-calcique comme non-conformité

Nous avons fait le choix de ne pas prendre en compte les critères relatifs à la supplémentation vitamino-calcique mentionnés dans les critères START dans notre analyse principale (3 items : critère START E3, E4, E5). Selon le rapport publié par la HAS en 2013, les personnes âgées et particulièrement celles institutionnalisées représentent une population cible de la supplémentation en vitamine D. En effet, il s'agit souvent de patients ayant chuté pour lesquels une supplémentation en vitamine D doit être instaurée quel que soit le dosage mentionné sur le bilan biologique (120). Or, selon une étude menée sur la cohorte IQUARE au sein d'EHPAD de l'ancienne région Midi-Pyrénées, la vitamine D est la principale molécule retrouvée pour motif d'absence de thérapeutique pour indication médicale valide (45). L'état de dépendance de certains patients se manifeste par des états grabataires ou des impossibilités à la marche ce qui peut orienter les prescripteurs à la non-supplémentation vitamino-calcique. De plus, le fait que la prise de vitamine D soit intermittente (tous les 2 à 3 mois en général lors du traitement d'entretien), cette dernière ne figure pas de manière systématique sur les ordonnances et encore moins quand le recueil des informations est réalisé uniquement à un instant T.

Afin d'éviter une inflation du nombre de non-conformités, nous avons donc pris en compte l'absence de supplémentation vitamino-calcique comme une non-conformité uniquement dans l'analyse de sensibilité.

IV.5.3.2. Pondération clinique des PMPI

Les PMPI identifiées à travers les différents outils cités précédemment ne sont pas systématiquement impliquées dans un événement de santé (décès, hospitalisation, dégradation de l'état de santé ...). Il s'agit de molécules potentiellement inappropriées. Nous avons donc choisi de vérifier la robustesse de nos résultats en utilisant un indicateur créé lors de précédents travaux menés sur la cohorte FINE.

Lors de la réunion du groupe d'experts pour juger du caractère approprié ou inapproprié du transfert du résident vers les urgences, ce dernier a statué si le diagnostic retenu aux urgences pouvait être en lien avec une PMPI. Dès lors qu'un résident présentait une non-conformité, selon la liste européenne ou présentait un médicament sur l'ordonnance avec une efficacité discutable ou une contre-indication absolue ou un surdosage ou un médicament non indiqué ou enfin la présence d'une interaction médicamenteuse potentiellement en lien avec le diagnostic posé, le groupe d'experts considère la relation causale possible (121). Nous avons donc créé la variable binaire suivante : « Présence d'au moins une NC selon l'algorithme informatisé et potentiellement en lien avec le diagnostic retenu aux urgences selon le groupe d'experts ».

IV.5.3.3. Catégorisation de la variable d'intérêt

Afin de garantir une homogénéité des effectifs, la variable d'intérêt « Nombre de non-conformités » a été catégorisée en six classes : 0 non-conformité (0 NC), 1 ou 2 non-conformités (1-2 NC), 3 ou 4 non-conformités (3-4 NC), 5 ou 6 non-conformités (5-6 NC), 7 ou 8 non-conformités (7-8 NC) et plus de 9 non-conformités (≥ 9 NC). La classe qui nous a servi de référence par la suite était le groupe avec 0 non-conformité.

IV.5.3.4. Prise en compte des données manquantes

Une analyse de sensibilité était également souhaitée en raison d'un nombre important de données manquantes concernant les coûts de santé. En effet, les données

économiques présentes dans la base ERASME ne sont disponibles que pour 616 résidents soit 59,4 % de l'échantillon initial. L'analyse de données incomplètes peut donc poser des problèmes de biais dans l'estimation de nos résultats. Nous avons donc fait le choix d'utiliser l'imputation multiple pour essayer de pallier ce problème. Dans notre cas, le schéma de non-réponse des données manquantes est monotone. Un motif monotone existe lorsqu'il est possible d'ordonner les variables de façon à ce que si une valeur est manquante à un instant T alors elle le sera pour tout le reste de l'étude (122). Dans notre cas, le fait qu'un résident soit affilié à un régime autre que le régime général ou agricole, entraînait l'absence de données économiques pour toute l'étude. Le choix de la méthode d'imputation a reposé également sur la distribution des variables manquantes. Dans notre cas, les coûts ont la particularité d'avoir une distribution non normale et tronquée avec une asymétrie à droite. En nous appuyant, sur deux travaux s'intéressant à l'imputation de données de coûts, nous avons fait le choix d'utiliser la méthode de l'imputation multiple (Annexe 10) et plus particulièrement du « Predictive Mean Matching ». Ces travaux ont montré la supériorité de cette méthode comparativement aux transformations logarithmiques préalables qui nécessitent une transformation des valeurs 0 par une constante ainsi qu'une retransformation des données à leur échelle initiale (123,124). Cette méthode permet d'attribuer plusieurs valeurs à chaque donnée manquante en tenant compte des caractéristiques de la distribution des données observées. Des valeurs uniquement plausibles ont donc été imputées ; c'est-à-dire uniquement des valeurs positives lorsqu'il s'agit de coûts.

V. Résultats

V.1. Choix du modèle

Le faible effectif de résidents par EHPAD ne nous a pas permis de pouvoir réaliser un modèle GLMM pour notre analyse. En effet, les résidents admis aux urgences provenaient de 262 EHPAD. Parmi ces derniers, 97 EHPAD hébergeaient 1 seul résident inclus dans FINE ; 162 EHPAD accueillait moins de 2 résidents. L'effet « EHPAD » n'a pas pu être pris en compte dans les analyses. Un modèle GLM, avec une fonction de lien logarithmique et une loi de distribution gamma, a donc été utilisé.

V.2. Statistiques descriptives

Les analyses statistiques concernent les 616 résidents pour lesquels des données de coûts sont disponibles.

V.2.1. Provenance des résidents

En termes de localisation, 30% des résidents provenaient d'EHPAD situés dans le département de la Haute-Garonne (31), 20% dans le département du Tarn (81) et 13% dans le département des Hautes-Pyrénées (65). Concernant le statut juridique, la répartition des établissements est plutôt homogène puisque 21,79% des résidents provenaient d'établissements privés lucratifs, 29,99% d'établissements privés non lucratifs, 23,82% d'établissements publics hospitaliers et 24,40% d'établissements publics autres (autonome, territorial...). Parmi les résidents inclus, 18,90% se voyaient délivrer les médicaments via la pharmacie à usage intérieur (PUI). Le reste des résidents se fournissaient en médicaments via le réseau des pharmacies d'officine. L'ensemble des caractéristiques des EHPAD participant à l'étude FINE est disponible en Annexe 11.

V.2.2. Caractéristiques des résidents

L'échantillon est constitué pour 68,99 % (n=425) de résidents de sexe féminin. Lors de l'inclusion dans l'étude FINE, les résidents avaient en moyenne 86,49 +/- 7,32 ans et vivaient en EHPAD depuis 3,53 années. Avant le transfert vers le département des urgences, les résidents avaient en moyenne un score ADL de 2,43, traduisant un

niveau important de dépendance, ainsi qu'un indice de Charlson de 2.67, traduisant quant à lui, une probabilité de mortalité à 1 an entre 26 et 52%. Parmi les résidents accueillis aux urgences, 8,93% d'entre eux présentaient une espérance de vie inférieure à 3 mois. Concernant les troubles cognitifs, ils sont retrouvés chez 80,56% des résidents. Il s'agit pour 40,45% d'entre eux de démence dite sévère.

Au cours du dernier mois qui précède le transfert aux urgences, 14,55% des résidents ont connu au moins une hospitalisation qui était considérée comme une urgence (versus planifiée) dans 76,1% des cas.

L'ensemble des caractéristiques des résidents est disponible dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3: Caractéristiques des résidents inclus dans l'étude FINE (N=616)

	%	N
Genre féminin	68,99	425
Age (années) , moyenne(ET)	86,49	7.32
IMC (kg/m2), moyenne(ET)		
91 valeurs manquantes, N=525		
Femmes	24,61	6.00
Hommes	24,47	4..56
Ancienneté dans l'EHPAD (années), moyenne(ET)	3,53	4.55
6 valeurs manquantes, N=610		
Age d'entrée dans l'EHPAD, moyenne(ET)	82,89	8.92
6 valeurs manquantes, N=610		
Score ADL avant le transfert, moyenne(ET)	2,43	1.66
9 valeurs manquantes, N=607		
Score de Charlson, moyenne(ET)	2,67	1.98
19 valeurs manquantes, N=587		
0	9,21	55
1-2	45,06	269
3-4	30,82	184
>=5	14,91	89
Hébergement Permanent	98,38	606
Espérance de vie < 3 mois	8,93	55
Prise en charge palliative du patient	6,78	40
26 valeurs manquantes, N=590		
Diagnostic de dénutrition dans les 3 mois précédent le transfert	25,3	148
31 valeurs manquantes, N=585		
Type de dénutriton		
11 valeurs manquantes		
Modérée	62,16	92
Sévère	30,41	45
Prescription de Compléments Nutritionnels Oraux ou régime enrichi	32,72	194
23 valeurs manquantes, N=593		
Présence de troubles cognitifs avant le transfert aux urgences	80,56	489
9 valeurs manquantes, N=607		
Diagnostic de troubles cognitifs	63,32	309
128 valeurs manquantes, N=488		
Types de troubles cognitifs		
2 valeurs manquantes, N=489		
Démence sévère	40,45	197
Démence modérée	26,28	127
Troubles légers	17,86	87
Démence légère	10,06	49
Ne sait pas	5,54	27
Troubles du comportement habituel avant le transfert	75,69	464
Anxiété	46,78	283
Agressivité	35,21	213
Troubles du sommeil	25,79	156
Idées délirantes	23,97	145
Apathie/Indifférence	23,64	143
Trouble de l'appétit/alimentation	21,82	132
Hospitalisation le mois précédant le transfert	14,55	88
11 valeurs manquantes N=605		

Concernant les antécédents des résidents, 58,31 % (n=358) présentaient de l'hypertension artérielle, 46,25 % (n=284) présentaient au moins un épisode de chute dans les 3 derniers mois et 33,71 % (n=207) présentaient une démence.

Tableau 4: Principaux antécédents retrouvés chez les résidents d'EHPAD

	%	N
Hypertension Artérielle (HTA)	58,31	358
Chutes	46,25	284
Démence	33,71	207
Fibrillation Auriculaire (FA)	28,83	177
Fractures	28,50	175
Dépression	26,55	163
Démence Type Alzheimer (DTA)	22,15	136
Diabète équilibré	21,34	131
Accident Vasculaire Cérébral (AVC)	18,40	113
Insuffisance cardiaque (IC)	17,10	105

V.2.3. Caractéristiques des transferts aux urgences

Dans un peu plus de la moitié des cas (52,78%) c'est le médecin régulateur du SAMU qui décide du transfert du résident vers un département des urgences, suivi par le médecin traitant pour 33.66% des décisions. Les principaux motifs de recours aux urgences sont respectivement les chutes ou les suspicions de fracture pour 37,18% des cas, les dyspnées pour 23,21% des cas et les altérations de l'état général pour 22,11% des transferts. À la suite du passage aux urgences, 50,97% des résidents ont été hospitalisés principalement dans des services d'unité d'hospitalisation de courte durée (28.98%) ou en service de médecine (27,38%). L'autre moitié (46,1%) des résidents est retournée en EHPAD à la suite d'une évolution clinique favorable pour la quasi-totalité d'entre eux (91,2%) (Annexe 12).

Selon le groupe d'experts, 78,57% des transferts vers les urgences sont considérés comme appropriés. Parmi eux, 64,12% sont considérés comme évitables. Seulement 12% des transferts appropriés n'ont pas pu être définis comme évitables ou non. Selon ce même groupe d'experts, 61,59% des diagnostics retenus aux urgences pourraient être en lien avec de la iatrogénie médicamenteuse.

Tableau 5: Caractère approprié ou non du transfert des résidents vers les urgences

Caractéristiques du transfert	%	N
Selon le groupe d'experts :		
Transfert approprié	78,57	484
Approprié et évitable	64,12	395
Approprié et inévitable	12,34	76
Approprié et inclassable	2,11	13
Transfert inapproprié	21,43	132
Inapproprié et évitable	21,43	132
Inapproprié et inévitable	0	0
Motif de recours aux urgences potentiellement en lien avec de la iatrogénie médicamenteuse	61,59	372
12 valeurs manquantes		

V.2.4. Profil pharmacologique

Les résidents ont en moyenne 8,76 +/- 3,58 médicaments (min=0, max=18, médiane=8). Parmi les résidents, 82,31% (n=507) sont considérés comme polymédiqués c'est-à-dire présentant plus de 5 médicaments sur leur ordonnance. La part des résidents prenant plus de 10 médicaments est estimée à 30,36% (n=187).

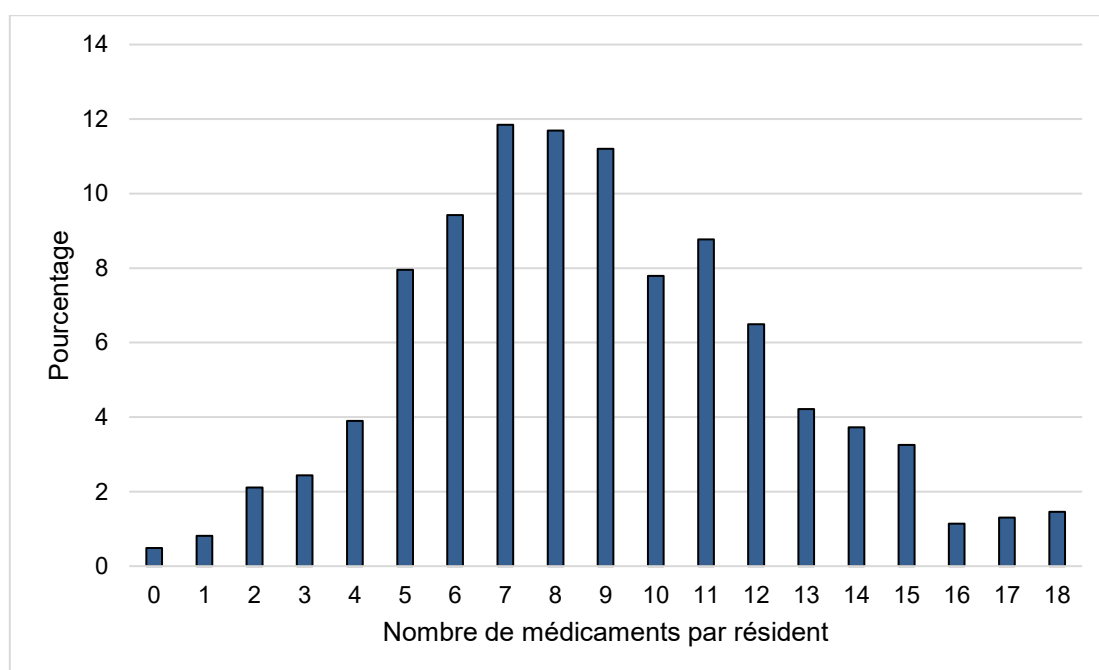


Figure VII: Nombre de médicaments par résident lors du transfert aux urgences

Les principales classes ATC de niveau 2 retrouvées sont : les psycholeptiques (13,45 %), les analgésiques (8,58 %), les antithrombotiques (7,12 %), les psychoanaleptiques (7,02 %), les médicaments pour la constipation (7,02%), et les médicaments pour les troubles de l'acidité (5,15%) (Annexe 13).

V.2.5. Exposition aux PMPI

V.2.5.1. Critères AMI

Parmi les résidents, 36,85 % (n=227) d'entre eux sont exposés à au moins 1 critère AMI. En moyenne, les résidents ont $0,74 \pm 0,50$ indicateur AMI.

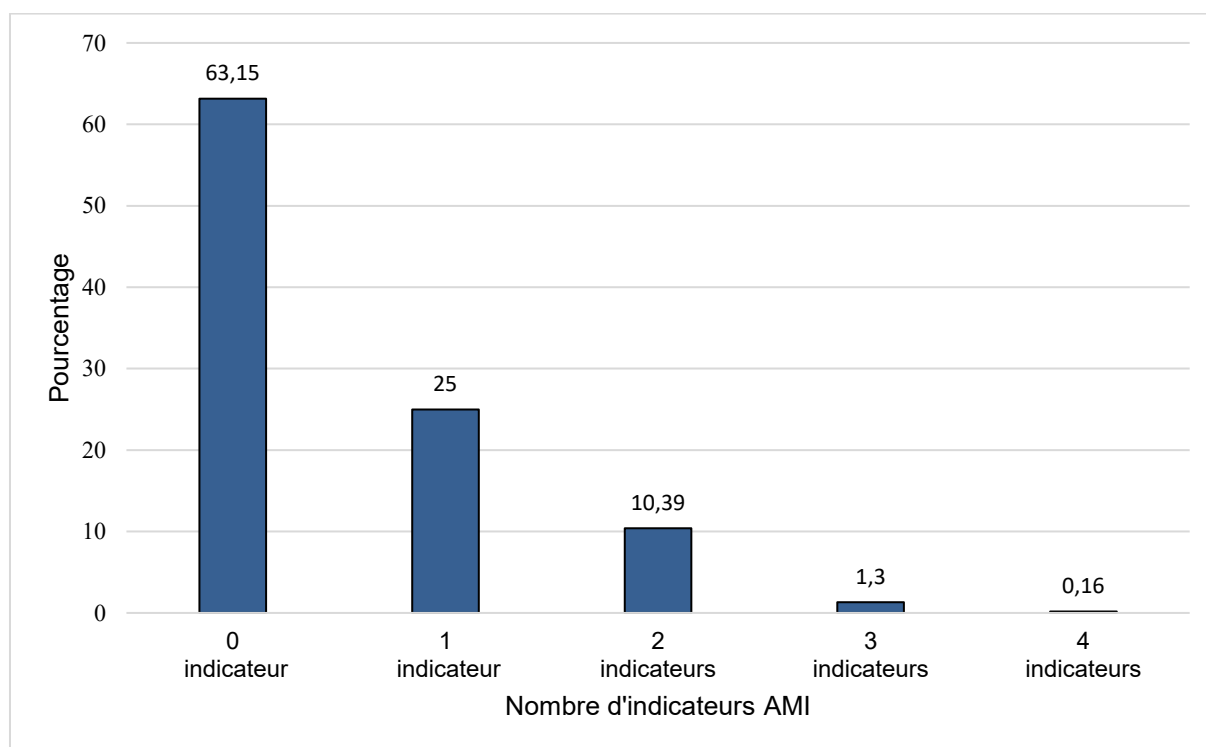


Figure VIII: Répartition du nombre d'indicateurs AMI par résident

Le critère AMI 1 « Présence de neuroleptiques chez le malade Alzheimer » est présent chez 13,31% (n=82) des patients. Le critère AMI 2 « Co-prescription de psychotropes chez le sujet âgé » est présent chez 21,75 % (n=134) des patients. Le critère AMI 3 « Benzodiazépines à demi-vie longue chez le sujet âgé » est présent chez 8,60 % (n=53) des patients. Le critère AMI 6 « Co-prescription de diurétiques chez le sujet âgé » est présent chez 3,90 % (n=24) des patients. Le critère AMI 7 « Co-prescription d'antihypertenseurs chez le sujet âgé » est présent chez 2,76 % (n=17) des patients.

V.2.5.2. Liste européenne

Sur l'ensemble des lignes de prescriptions, 16,06% (n=867) sont considérées comme inappropriées selon la Liste européenne. En moyenne, chaque résident est exposé à $1,40 \pm 1,25$ Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI). Environ 7 résidents sur 10 (72,89%) sont exposés à au moins un MPI selon la Liste européenne.

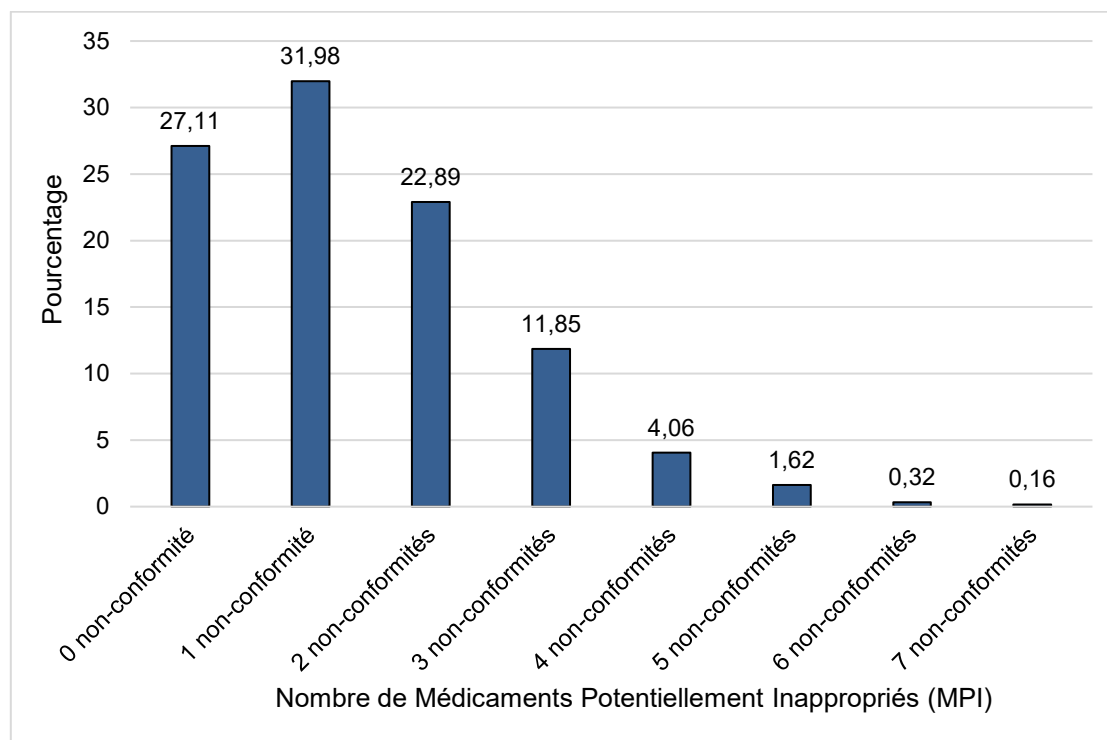


Figure IX: Répartition du nombre de MPI selon la Liste européenne par résident

Les 5 classes ATC de niveau 5 des MPI les plus retrouvées sont : l'Amiodarone (7,96%), le Pantoprazole (5,54%, n=48), le Zopiclone (5,54%, n=48), la Paroxétine (4,61%, n=40) et l'Esoméprazole (4,50%, n=39) (Annexe 14).

V.2.5.3. Critères START

Concernant les critères START, 68,99% de la population sont exposés à au moins un critère START. En moyenne, les résidents ont $1,35 \pm 1,31$ critères START (sous-prescriptions) par ordonnance (min=0, max=7).

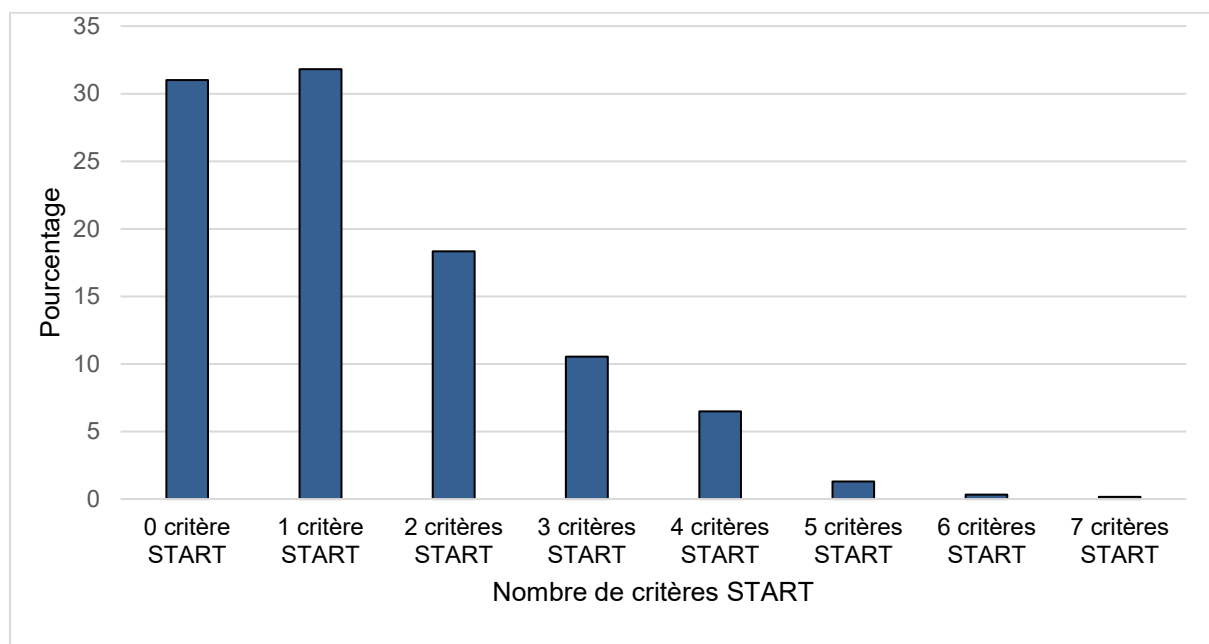


Figure X: Répartition du nombre de critères START par résident

Les principales non-conformités retrouvées sont l'absence d'inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine en cas d'anxiété sévère persistante (27,11%), l'absence d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) dans le cadre d'un insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne documentée (15,58%) et l'absence de bêtabloquant en présence d'une cardiopathie ischémique (15,10%) (Annexe 15).

V.2.5.4. Critères STOPP

Concernant les critères STOPP, 76,62% de la population à l'étude sont exposés à au moins un critère STOPP. En moyenne, les résidents ont 1,5 critères STOPP par ordonnance (min=0, max=6).

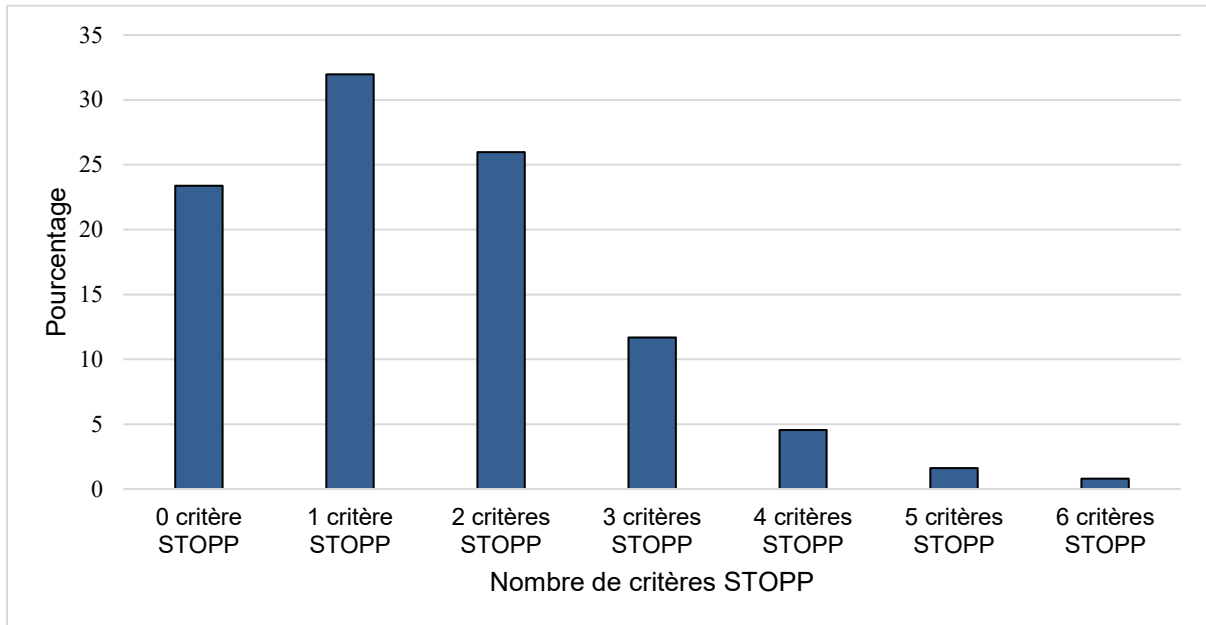


Figure XI: Répartition du nombre de critères STOPP par résident

Les critères les plus souvent retrouvés sont la présence d'une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines (32,79%), la présence d'un inhibiteur de la pompe à protons sans atteinte œsogastrique récente (32,14%) et la présence d'aspirine ou d'une statine en prévention cardiovasculaire primaire (15,26%) (Annexe 16).

V.2.5.5. Contre-indications

Parmi les 616 résidents, 27 résidents ont au moins une interaction médicamenteuse de type contre-indication soit 4,38% de l'ensemble des résidents. En moyenne, les résidents ont $0,05 \pm 0,22$ contre-indication par ordonnance.

Les deux principales contre-indications retrouvées sont l'utilisation concomitante d'Escitalopram/Halopéridol (13,79%, n=4) et d'Escitalopram/Amiodarone (10,34%, n=3). Ces associations majorent le risque de troubles du rythme ventriculaire et notamment des torsades de pointes.

Classes ATC5	Libellés ATC5 des contre-indications	%	N
N06AB10 * N05AD01	Escitalopram * Haloperidol	13,79	4
N06AB10 * C01BD01	Escitalopram * Amiodarone	10,34	3
B01AC06 * B01AA03	Acetylsalicylique acide * Warfarine	6,90	2
C01AA05 * A12AX	Digoxine * Calcium en association avec la vitamine d et/ou d'autres substances	6,90	2
N06AB04 * N05AL03	Citalopram*Tiapride	6,90	2

Figure XII: Principales contre-indications retrouvées chez les résidents

Les principales molécules retrouvées dans les contre-indications sont l'Amiodarone (16%), le Citalopram (10,81%) et l'Escitalopram (10,81%).

V.2.5.6. Représentation graphique synthétique

Au total, le pourcentage de résidents exposés à au moins une PMPI selon les différents outils explicites retenus est représenté dans le graphique ci-dessous :

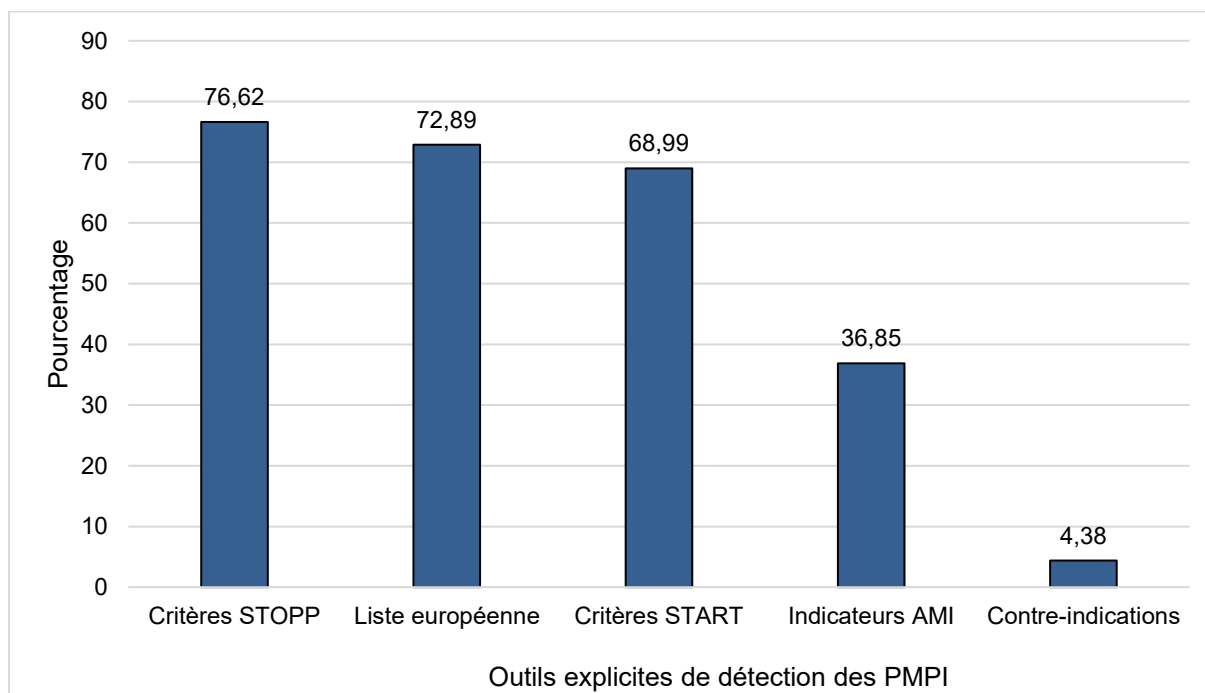


Figure XIII: Nombre de résidents exposés à au moins une PMPI selon les différents outils explicites utilisés

V.2.5.7. Variable d'intérêt : nombre de non-conformités par patient

En moyenne, après traitement des redondances strictes, les résidents ont $4,82 \pm 2,79$ non-conformités par ordonnance (min=0, max=14). La répartition du nombre de non-conformités est représentée sur le graphique ci-dessous :

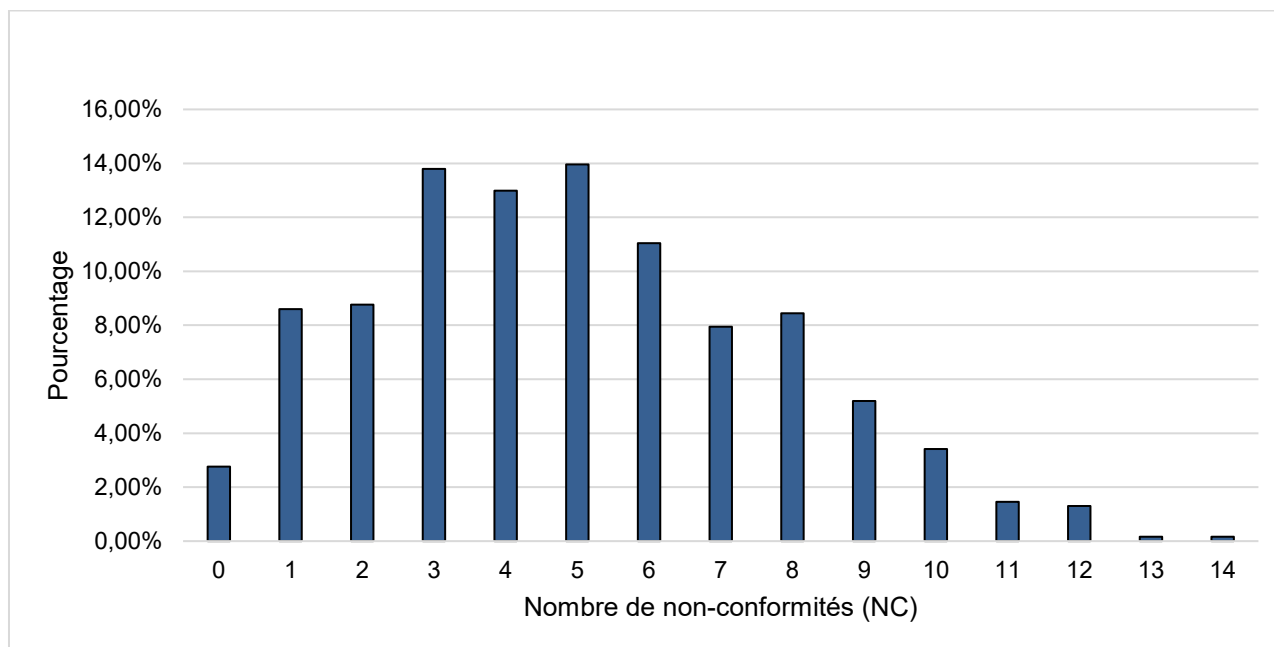


Figure XIV : Répartition du nombre de non-conformités (NC) au sein des résidents

V.2.6. Coûts de santé

Les principaux postes de dépenses sont disponibles en annexes (Annexe 17, Annexe 18). Les représentations graphiques ci-dessous représentent les coûts de santé moyens selon le nombre de non-conformités (NC) retrouvé chez les résidents d'EHPAD transférés aux urgences participant à l'étude FINE.

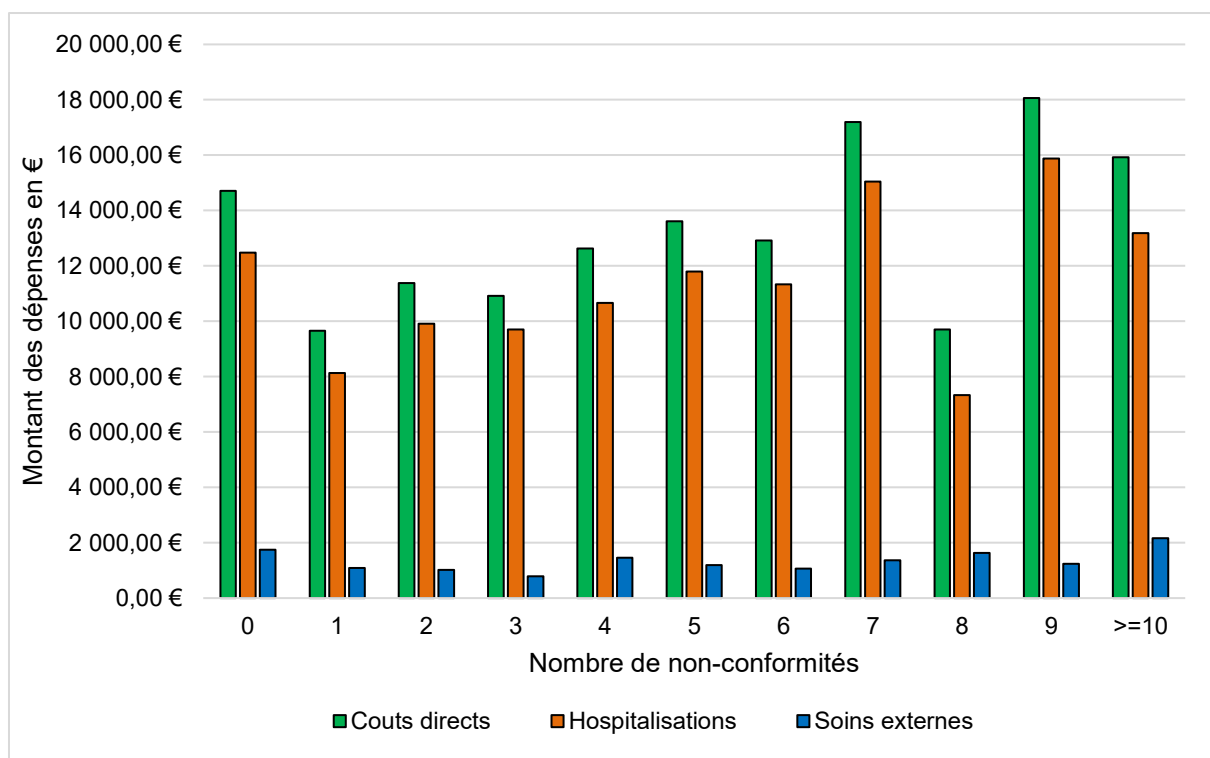


Figure XV : Représentation des coûts de santé selon le nombre de non-conformités (NC)

Ces résultats suggèrent que quel que soit le type de dépenses étudié (coûts directs médicaux et non médicaux, hospitalisations, soins externes), les résidents avec un nombre de non-conformités compris entre 1 et 6 semblent avoir des coûts de santé inférieurs par rapport à ceux non exposés aux PMPI. A partir de 7 non-conformités, l'évolution des coûts est plus hétérogène. Les individus avec 8 non-conformités semblent avoir des coûts de santé inférieurs à ceux non exposés aux PMPI. Au contraire, les individus avec 7 non-conformités ou 9 non-conformités ou plus de 10 non-conformités semblent avoir des coûts de santé supérieurs à ceux non exposés aux PMPI.

Quel que soit le groupe de non-conformités, les hospitalisations représentent le principal poste de dépenses, soit environ 85% du montant total des coûts directs médicaux et non médicaux, suivi par le poste des transports (4,52%) et des médicaments (4,05 %).

V.3. Analyse des coûts

V.3.1. Coûts directs médicaux et non médicaux en tenant compte des dépenses pharmaceutiques

Tableau 6: Facteurs associés aux coûts directs médicaux et non médicaux en tenant compte des dépenses pharmaceutiques (analyse bivariée et multivariée)

Variables	Coûts directs médicaux et non médicaux avec les dépenses pharmaceutiques (Analyse bivariée)			Coûts directs médicaux et non médicaux avec les dépenses pharmaceutiques (Analyse multivariée)		
	Cost ratio	IC95	p-value	Cost ratio	IC95	p-value
Âge						
Premier tercile (< 84 ans)	Réf	-	-	Réf	-	-
Second tercile (84 ans ≤ âge ≤ 91 ans)	0,83	[0,63-1,09]	0,183	0,93	[0,71-1,22]	0,633
Troisième tercile (âge > 91 ans)	0,50	[0,37-0,69]	<0,001 **	0,63	[0,46-0,86]	0,004 *
Genre						
Femme	Réf	-	-	Réf	-	-
Homme	1,67	[1,3-2,14]	<0,001 **	1,37	[1,07-1,77]	0,011 *
Score de Charlson						
0	Réf	-	-	Réf	-	-
1-2	1,29	[0,82-2,02]	0,273	1,14	[0,77-1,70]	0,509
3-4	1,38	[0,87-2,21]	0,175	1,05	[0,70-1,53]	0,806
>=5	1,61	[0,96-2,73]	0,073	1,17	[0,73-1,87]	0,504
Score ADL						
<= 2	Réf	-	-	-	-	-
2,5-4	0,96	[0,72-1,28]	0,794	-	-	-
4,5-6	1,21	[0,87-1,68]	0,265	-	-	-
Nombre de non-conformités par ordonnance						
	1,00	[0,97-1,03]	0,899	0,97	[0,93-1,01]	0,229
Prise en charge palliative						
	0,83	[0,5-1,37]	0,469	-	-	-
Décès						
	1,10	[0,84-1,44]	0,480	-	-	-
Caractéristique du transfert						
Transfert approprié	Réf	-	-	Réf	-	-
Transfert inapproprié	0,72	[0,54-0,97]	0,0331 *	0,71	[0,54-0,92]	0,011 *
Coût de santé sur les 6 mois précédant le transfert						
0- 5000 €	Réf	-	-	Réf	-	-
5 001- 15 000 €	1,35	[0,91-2,02]	0,132	1,44	[0,99-2,09]	0,054
15 001 - 30 000 €	1,98	[1,21-3,26]	0,007 **	1,8	[1,11-2,90]	0,017 *
≥ 30 001 €	2,41	[1,34-4,35]	0,003 **	2,19	[1,26-3,80]	0,006 **

Modèle GLM (N=597) avec une distribution gamma et une fonction de lien log. Résultats ajustés sur le sexe, l'âge, l'index de comorbidité de Charlson, le caractère du transfert aux urgences (approprié/inapproprié) et les coûts directs médicaux et non médicaux pris en charge par l'Assurance Maladie 6 mois avant le transfert aux Urgences.

*Significatif à 5%, ** Significatif à 1%

Le tableau 2 résume les variables associées aux coûts directs médicaux et non médicaux en tenant compte des dépenses pharmaceutiques. Dans l'analyse multivariée (modèle GLM), l'âge (troisième tercile) et le caractère inapproprié du transfert aux urgences sont associés à une diminution des coûts directs médicaux et non médicaux. Le sexe masculin et les dépenses de santé supérieures à 5 001€ sur les 6 mois qui précèdent le transfert aux urgences sont associés à une augmentation des coûts directs médicaux et non médicaux. Le nombre de non-conformités n'est pas associé de manière significative à une augmentation des coûts directs médicaux et non médicaux.

V.3.2. Coûts directs médicaux et non médicaux sans tenir compte des dépenses pharmaceutiques

Tableau 7: Facteurs associés aux coûts directs médicaux et non médicaux sans tenir compte des dépenses pharmaceutiques (analyse bivariée et multivariée)

Variables	Coûts directs médicaux et non médicaux sans les dépenses pharmaceutiques (Analyse bivariée)			Coûts directs médicaux et non médicaux sans les dépenses pharmaceutiques (Analyse multivariée)		
	Cost ratio	IC95	p-value	Cost ratio	IC95	p-value
Âge						
Premier tercile (<84 ans)	Réf	-	-	Réf	-	-
Second tercile (84 ≤ âge ≤91 ans)	0,83	[0,62-1,10]	0,205	0,95	[0,72-1,26]	0,718
Troisième tercile (âge >91 ans)	0,49	[0,35-0,69]	<0,001 **	0,64	[0,46-0,89]	0,007 **
Genre						
Femme	Réf	-	-	Réf	-	-
Homme	1,69	[1,30-2,19]	<0,001 **	1,42	[1,09-1,84]	0,003 **
Score de Charlson						
0	Réf	-	-	Réf	-	-
1-2	1,30	[0,81-2,08]	0,262	1,12	[0,74-1,70]	0,416
3-4	1,40	[0,86-2,28]	0,170	1,03	[0,67-1,59]	0,791
≥ 5	1,65	[0,96-2,84]	0,070	1,17	[0,72-1,90]	0,524
Score ADL						
≤ 2	Réf	-	-	-	-	-
2,5-4	0,96	[0,71-1,29]	0,793	-	-	-
4,5-6	1,20	[0,85-1,69]	0,286	-	-	-
Nombre de non-conformités par ordonnance						
	1,01	[0,96-1,05]	0,666	0,97	[0,93-1,01]	0,218
Prise en charge palliative						
	0,85	[0,50-1,43]	0,544	-	-	-
Décès						
	1,13	[0,86-1,49]	0,369	-	-	-
Caractéristique du transfert						
Transfert approprié	Réf	-	-	Réf	-	-
Transfert inapproprié	0,71	[0,52-0,97]	0,0326 *	0,7	[0,53-0,92]	0,021 *
Coût de santé sur les 6 mois précédant le transfert						
0- 5000 €	Réf	-	-	Réf	-	-
5 001- 15 000 €	1,42	[0,92-2,19]	0,108	1,47	[0,98-2,21]	0,057
15 001 - 30 000 €	1,93	[1,15-3,2]	0,013 *	1,75	[1,05-2,91]	0,035 *
≥ 30 001 €	2,41	[1,29-4,50]	0,006 **	2,16	[1,20-3,87]	0,008**

Modèle GLM (N=597) avec une distribution gamma et une fonction de lien log. Résultats ajustés sur le sexe, l'âge, l'index de comorbidité de Charlson, le caractère du transfert aux urgences (approprié/inapproprié) et les coûts directs médicaux et non médicaux pris en charge par l'Assurance Maladie 6 mois avant le transfert aux Urgences.

*Significatif à 5%, ** Significatif à 1%

Le tableau 3 résume les variables associées aux coûts directs médicaux et non médicaux en ne tenant pas compte des dépenses pharmaceutiques. Des résultats similaires à l'analyse précédente ont été obtenus.

V.4. Analyses de sensibilité

V.4.1. Variable d'intérêt

Tableau 8: Analyse de sensibilité des facteurs associés aux coûts directs médicaux et non médicaux avec et sans les dépenses pharmaceutiques

	Coûts directs médicaux et non médicaux avec les dépenses pharmaceutiques			Coûts directs médicaux et non médicaux sans les dépenses pharmaceutiques		
	Cost ratio	IC95	p-value	Cost ratio	IC95	p-value
Analyse sensibilité 1 :						
Prise en compte de l'absence de supplémentation vitamino-calcique comme une non-conformité	0,98	[0,84-1,02]	0,361	0,98	[0,94-1,92]	0,355
Analyse sensibilité 2 :						
Non-conformité détectée via l'algorithme (oui/non) et potentiellement en lien avec le diagnostic retenu aux urgences (oui/non)	0,97	[0,77-1,23]	0,824	0,97	[0,76-1,25]	0,860
Analyse sensibilité 3 :						
Catégorisation de la variable "Nombre de non-conformités (NC)"						
0 NC	Réf	-	-	Réf	-	-
1-2 NC	0,62	[0,30-1,28]	0,199	0,61	[0,28-1,29]	0,198
3-4 NC	0,63	[0,31-1,27]	0,197	0,61	[0,29-1,28]	0,196
5-6 NC	0,73	[0,36-1,49]	0,382	0,73	[0,35-1,54]	0,412
7-8 NC	0,57	[0,27-1,18]	0,133	0,56	[0,26-1,21]	0,139
≥ 9 NC	0,56	[0,27-1,19]	0,135	0,55	[0,25-1,21]	0,136

Modèle GLM (N=597) avec une distribution gamma et une fonction de lien log. Résultats ajustés sur le sexe, l'âge, l'index de comorbidité de Charlson, le caractère du transfert aux urgences (approprié/inapproprié) et les coûts directs médicaux et non médicaux pris en charge par l'Assurance Maladie 6 mois avant le transfert aux Urgences.

*Significatif à 5%, ** Significatif à 1%

Note : La distribution graphique du nombre de NC en catégorie est disponible en Annexe 19.

Aucune différence significative concernant l'impact du nombre de non-conformités sur les coûts directs médicaux et non médicaux n'est mise en évidence au risque

alpha=5% en prenant en compte la supplémentation vitamino-calcique (analyse de sensibilité n°1), le potentiel lien avec le diagnostic retenu aux urgences (analyse de sensibilité n°2) et la catégorisation de la variable d'intérêt (analyse de sensibilité n°3).

V.4.2. Imputation multiple

La représentation graphique des coûts de santé à la suite de l'imputation multiple est disponible en Annexe 20. Le tableau ci-dessous présente les facteurs associés aux coûts directs médicaux et non médicaux avec et sans les dépenses pharmaceutiques lors de l'imputation multiple.

Tableau 9: Facteurs associés aux coûts directs médicaux et non médicaux avec et sans les dépenses pharmaceutiques à la suite de l'imputation multiple

	Coûts directs médicaux et non médicaux avec les dépenses pharmaceutiques			Coûts directs médicaux et non médicaux sans les dépenses pharmaceutiques		
	Cost ratio	IC95	p-value	Cost ratio	IC95	p-value
Analyse sensibilité 4 :						
Imputation multiple par Predictive Mean Matching (N=1004)	0,98	[0,95-1,01]	0,200	0,98	[0,94-1,01]	0.217

Modèle GLM (N=1004) avec une distribution gamma et une fonction de lien log. Résultats ajustés sur le sexe, l'âge, l'index de comorbidité de Charlson, le caractère du transfert (approprié/inapproprié) et les coûts directs médicaux et non médicaux pris en charge par l'Assurance Maladie 6 mois avant le transfert aux Urgences.

Aucune différence significative concernant l'impact du nombre de non-conformités sur les coûts directs médicaux et non médicaux n'est mise en évidence au risque alpha=5%.

VI. Discussion

L'objectif de ce travail de recherche était d'étudier l'impact économique des PMPI sur les coûts de santé des résidents d'EHPAD du point de vue de l'Assurance Maladie. L'analyse principale a porté sur les coûts directs médicaux et non médicaux. Les coûts indirects (perte de production, perte de productivité, perte de loisirs...) n'ont pas été étudiés dans ce travail car ces informations n'étaient pas disponibles. Une analyse descriptive ainsi qu'une analyse statistique bivariée et multivariée (modèle GLM) ont été réalisées.

Un travail préalable a consisté à élaborer un algorithme de détection des non-conformités (NC) médicamenteuses grâce au logiciel SAS®. Cet algorithme s'est appuyé uniquement sur cinq critères explicites : les indicateurs AMI, la Liste européenne, les critères STOPP, les critères START et les contre-indications. La seconde partie du travail a consisté à calculer, pour chaque patient, l'ensemble des coûts pris en charge par l'Assurance Maladie en se focalisant sur les coûts directs médicaux et non médicaux. Les données ont été recueillies à partir de la base ERASME qui contient des informations de remboursement des services médicaux fournis au sein d'un établissement de santé ainsi que lors de soins externes pour les individus français. Les données sont disponibles uniquement pour les résidents rattachés au régime général ou au régime agricole, soit environ 60% des résidents inclus dans FINE. Enfin, une modélisation via un modèle GLM a été menée afin de quantifier l'effet des PMPI sur les différents coûts de santé cités plus haut. La variable d'intérêt de ce modèle est le « Nombre de non-conformités médicamenteuses ». Il s'agit d'une variable discrète (0 NC, 1 NC, 2 NC, ..., ≥ 10 NC).

Une des originalités de ce travail de recherche réside dans le choix de la variable d'intérêt (nombre de non-conformités) qui combine l'utilisation de 5 critères explicites. Cette dernière présente l'avantage de prendre en compte l'ensemble des dimensions de la PMPI (*overuse*, *underuse*, *misuse*) et de se rapprocher au mieux d'une analyse pharmaceutique en vie réelle. A notre connaissance, il s'agit du premier travail en France qui s'intéresse à l'impact économique des PMPI sur les coûts de santé au sein de la population institutionnalisée, transférée aux urgences. Cette question reste à ce jour peu explorée dans la littérature. La cohorte FINE présente l'avantage d'inclure des résidents provenant d'EHPAD situés dans l'ancienne région Midi-Pyrénées qui assure

un certain niveau de représentativité en termes de profils géographiques (territoires urbains, périurbains et ruraux).

Prévalence des PMPI selon l'algorithme

Concernant la prévalence des PMPI au sein de la population d'EHPAD de FINE, 68,99% des résidents sont exposés à au moins une PMPI selon les critères START, 76,22% sont exposés à au moins une PMPI selon les critères STOPP, 72,89% sont exposés à au moins une PMPI selon la Liste européenne. Des résultats similaires sont retrouvés dans la littérature française qui suggère un taux d'exposition entre 70 et 80% quel que soit le critère explicite choisi (73,76,103). Une étude menée en Irlande suggère que parmi les résidents d'EHPAD transférés aux urgences, 95,2 % sont exposés à au moins une PMPI selon les critères STOPP et les critères Beers (96). Les principales classes ATC retrouvées comme inappropriées dans nos travaux sont les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), les dérivés de benzodiazépines ainsi que les antiarythmiques. Ces résultats sont également cohérents avec la littérature puisque ce sont de manière générale, les IPP, les médicaments psychotropes et cardiovasculaires qui sont le plus souvent retrouvés dans des situations inappropriées (89). Au total, en combinant, les 5 outils explicites (liste européenne, critères START, critères STOPP, indicateurs AMI, contre-indications), les résidents transférés aux urgences présentent en moyenne 5 non-conformités. Ces résultats sont légèrement plus élevés que ceux retrouvés dans la littérature qui estime entre 2,2 et 4 le nombre de non-conformités par résident (125,126). Les travaux cités utilisent un critère « spécifique » aux EHPAD qui n'est pas utilisé en France. Ces résultats viennent confirmer que la population institutionnalisée est plus exposée aux PMPI que la population non institutionnalisée.

Impact économique des PMPI sur les coûts de santé au sein de la cohorte FINE

Concernant l'impact économique des PMPI sur les coûts directs médicaux et non médicaux (transports uniquement), on ne retrouve pas de surcoût associé aux PMPI. Ces résultats sont retrouvés lors des différentes analyses de sensibilité réalisées. Ces dernières concernaient le choix de la variable d'intérêt avec la prise en compte de la supplémentation vitamino-calcique dans un premier temps ainsi que le potentiel lien avec le diagnostic retenu aux urgences. De plus, une méthode d'imputation multiple a été utilisée afin de contrôler au mieux le biais de sélection présent dans l'analyse. En effet, seuls les patients affiliés à un régime de santé tel que le régime général ou

agricole disposaient de données économiques soit environ 60% des résidents inclus dans la cohorte FINE. Là encore, des résultats similaires à l'analyse principale ont été obtenus. Ces résultats sont en contradiction avec les résultats publiés dans la littérature qui s'intéressent à la population âgée ambulatoire. Faute de littérature présente, les résultats obtenus peuvent uniquement être comparés à ceux décrits au sein de la population non institutionnalisée. Si on se focalise sur les études utilisant un même horizon temporel et la même perspective, *Fick et al.* suggèrent une différence de coût de santé de 2 519 dollars entre les patients exposés versus non exposés aux PMPI (110). Ces mêmes auteurs mettent également en évidence un gradient d'augmentation des coûts de santé en fonction du nombre de PMPI (93). Au Japon, *Akazawa et al.* trouvent également une différence de coût d'environ 1 400 dollars. En Allemagne, *Heider et al.* retrouvent une différence de coûts de santé significative de 2321 euros entre les patients exposés et non exposés en utilisant la liste de PRISCUS sur une période d'un an (112,113). Ce surcoût pourrait principalement s'expliquer par les coûts des hospitalisations qui seraient de 15 à 50% plus importants chez les sujets exposés au PMPI (114). En effet, quel que soit le nombre de non-conformités, la part des hospitalisations dans les coûts de santé représente environ 80% de l'ensemble des dépenses de prises en charge par l'Assurance Maladie sur les 6 mois qui suivent le transfert vers les urgences.

Nos travaux ont cependant permis d'identifier certains facteurs associés à une augmentation des coûts tels que le genre masculin et le niveau de dépenses pris en charge par l'Assurance Maladie 6 mois avant le transfert aux urgences. En effet, au-delà de 70 ans, il existe une accélération des dépenses hospitalières chez les hommes alors que ce sont les dépenses de ville qui sont plus importantes chez les femmes. Or, les hospitalisations représentent le principal poste de dépenses des résidents d'EHPAD (127).

Nos travaux ont également montré que l'âge avancé (plus de 91 ans) est associé à un niveau de dépenses de santé moins important du point de vue de l'Assurance Maladie. Ce résultat est à analyser avec précaution. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour tenter d'expliquer ce constat. Dans un premier temps, il pourrait s'agir d'un « effet de sélection ». En effet, les résidents qui atteignent cet âge-là, sont peut-être en meilleur état de santé ce qui entraîne un recours moins important au système de santé (patients robustes). Cependant, certains auteurs s'interrogent sur la

pertinence de l'analyse de l'âge sur les dépenses de santé sans tenir compte du niveau de fragilité des individus. L'impact de l'âge serait moins important lorsque les modèles intègrent le niveau de fragilité (5). En effet, la fragilité semble être associée à des montants de dépenses supérieurs en raison de besoins médicaux plus importants faute de reconnaissance de cet état par les professionnels de santé et du fait que la fragilité pourrait être une conséquence du traitement médical (polymédication, mésusage des médicaments).

Limites liées à l'algorithme et au codage des médicaments

Afin d'expliquer les résultats contradictoires obtenus, certaines limites de notre travail peuvent être évoquées. Premièrement, l'algorithme de détection des PMPI peut sous-estimer ou surestimer le nombre de non-conformités, selon les critères retenus au moment du codage. Bien que 80% des problèmes identifiés par l'analyse pharmaceutique classique le sont aussi par les algorithmes, ces derniers peuvent amener à certaines difficultés concernant le codage de certains critères (117). En effet, certains auteurs ont déjà soulevé certaines difficultés voire certaines limites à l'intégration de critères explicites (critères START & STOPP principalement) dans une programmation informatique. Certains critères ne sont pas renseignés de manière explicite et conduisent à faire des hypothèses ou des extrapolations dans le codage. Par exemple, il est difficile d'appliquer une durée précise lorsqu'un « usage prolongé » ou un « usage au long cours » est renseigné dans les critères. De même, les informations concernant le manque d'efficacité, les contre-indications, l'intolérance à certains médicaments, les stades de gravité, les dates d'apparition des pathologies sont difficiles à faire appliquer dans un contexte de recherche puisque toutes les données cliniques du patient ne sont pas disponibles. Enfin, l'absence de données biologiques (suivi tensionnel, dosage de la kaliémie ou de la calcémie) s'ajoute aux limites précédemment citées. Il est également important de rappeler que les 5 critères (Liste européenne, critères AMI, critères START&STOPP, contre-indications) utilisés dans le codage de l'algorithme de détection des PMPI sont des critères explicites. Ils présentent l'avantage d'être simples d'utilisation car ils se présentent le plus souvent sous forme de listes directement applicables à une ordonnance donnée via les classes ATC. Cependant, il s'agit de critères rigides qui ne prennent pas en compte l'ensemble des dimensions cliniques et environnementales de chaque patient, contrairement à l'approche implicite. Dans certaines situations, certains médicaments inscrits dans les

outils explicites peuvent avoir un vrai bénéfice à la vue des antécédents cliniques. En l'état, une approche implicite est beaucoup plus difficile à intégrer dans un algorithme informatique. Une autre limite en lien avec la création de l'algorithme peut être mise en évidence. En effet, du fait du design de l'étude FINE, les médicaments ont été recueillis uniquement au moment du transfert du résident vers les urgences. Le recueil peut être inexact car incomplet ou au contraire faire état de médicaments prescrits de façon transitoire et non habituelle. Des travaux de recherche suggèrent qu'afin de prendre en compte 95% des prescriptions d'un patient, une période de 3 mois est nécessaire (renouvellement standard d'une ordonnance avec des conditionnements trimestriels) (10). Se pose donc la question du recueil des médicaments : comment assurer l'exhaustivité des informations recueillies ? Certains travaux de recherche se sont intéressés uniquement aux médicaments pris de manière prolongée et régulière (médicaments présents sur deux périodes espacées par exemple de six mois). Il existe en réalité, une complexité autour de la définition de la polymédication (simultanée, cumulative, continue) qui peut entraîner une sur ou sous-estimation de la consommation pharmaceutique. De plus, aucune information concernant la date d'initiation des traitements n'a été recueillie. Nous avons donc traité les effets des PMPI sur les coûts de la même manière que si le patient recevait cette molécule depuis une semaine ou depuis plusieurs années. Or quelques travaux suggèrent que l'impact économique des PMPI est maximal durant les 3 premiers mois qui suivent la première exposition du patient à la PMPI (113). La prise en compte de cette temporalité d'introduction de la PMPI pourrait donc être une piste d'amélioration de nos résultats. Il serait intéressant d'appliquer l'algorithme en se focalisant sur les prescriptions qui auraient été initiées dans les quelques mois qui ont précédé le transfert. Enfin, certains médicaments tels que les topiques, les vitamines, l'homéopathie ou les médicaments de classes ATC de niveau 5 « Divers » n'ont pas été pris en compte.

Limites liées à l'analyse économétrique

Concernant les limites économétriques, le trop faible effectif de résidents par EHPAD ne nous a pas permis d'étudier l'impact des effets structurels des EHPAD sur les coûts de santé. Un modèle GLMM n'a donc pas pu être utilisé. Nous avons fait le choix de raisonner en coût global sur les 6 mois et non en coût mensuel en raison de la spécificité de la base ERASME. Cette base présente l'inconvénient d'avoir des lignes de régularisation à *posteriori* de la date de dispensation de soins, à la suite d'erreurs

de saisie ou de remontées d'informations, qui peuvent dans certains cas, rendre les coûts mensuels négatifs. Dans ce sens, notre choix s'est porté sur une analyse de coûts totaux sur les 6 mois suivant le transfert aux urgences. La durée de l'horizon temporel (6 mois) est également une limite à notre travail car il s'agit d'une durée courte. D'autres travaux publiés dans la littérature ont utilisé des durées de recueil beaucoup plus longues ; jusqu'à 12 ans dans certains cas (109,114). Plus l'horizon temporel est long et plus on maximise l'exhaustivité des données recueillies. La HAS recommande, dans son guide intitulé « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS », de choisir « un horizon temporel suffisamment long pour intégrer l'ensemble des différentiels de coûts et de résultats attendus » (61). Un horizon vie entière serait l'idéal pour prendre en compte l'ensemble des coûts jusqu'au décès mais cela pose la question de la faisabilité dans les études cliniques et du coût de la réalisation de telles études.

Enfin, les données économiques n'étaient pas disponibles pour l'ensemble des résidents d'EHPAD transférés aux urgences. Elles étaient manquantes pour 40% d'entre eux du fait de la non-affiliation au régime général ou au régime agricole (MSA). Or, le fait qu'un individu soit affilié à un régime tel que celui du RSI est associé à une diminution de la polymédication (128). Ces données manquantes ont pu biaiser nos résultats. Nous avons donc tenté de prendre en compte cette limite en appliquant la méthode de l'imputation multiple. Les résultats obtenus lors de cette analyse de sensibilité sont proches de ceux de l'analyse principale et n'apportent pas de changements significatifs.

Il est également important de rappeler que les EHPAD ont un taux de mortalité important ; conséquence d'une population très dépendante et polypathologique. En 2015, l'EHPAD était le dernier lieu de vie des résidents pour un quart d'entre eux, suivi par le séjour en hospitalisation (129). Les résidents vivent en moyenne 2 ans et 11 mois en EHPAD avant leur décès (35). Or en fin de vie, certains médicaments peuvent voir leur rapport bénéfice/risque s'inverser. Dans ce cadre particulier, il est important de minimiser les complications médicamenteuses et de maximiser les bénéfices des médicaments nécessaires à la prise en charge du patient. Par exemple, la pertinence des médicaments dans le cadre d'une prévention secondaire peut être réévaluée en fonction de l'espérance de vie. Dans la cohorte FINE, environ 7 % des résidents étaient dans une logique de prise en charge palliative sans différence parmi les différents

groupes de non-conformités. Certaines non-conformités relevées par l'algorithme pouvaient donc résulter d'un choix médical en lien avec ce type de prise en charge (logique de déprescription).

À ce constat se rajoute, d'un point de vue économique, le coût de la dernière année de vie des sujets âgés. En 2008, les dépenses médicales moyennes remboursées par l'Assurance Maladie durant la dernière année de vie étaient estimées à 22 000 euros par personne (52 300 euros pour la maladie du VIH et 40 000 euros pour une pathologie cancéreuse). Sur ces 22 000 euros, 12 500 euros étaient liés aux coûts d'hospitalisation. Onze pour cent des dépenses remboursées par l'Assurance Maladie seraient alloués à des patients dans leur dernière année de vie (130). Ces dépenses se concentreraient particulièrement le mois précédent le décès. Cependant, les remboursements les plus importants concerneraient principalement les patients « plus jeunes ». Ces derniers décèderaient de pathologies plus coûteuses (cancer par exemple). L'estimation de nos résultats peut donc être impactée par ce phénomène de « coût de dernière année de vie ». Nos travaux n'ont peut-être pas permis de dissocier l'effet de la PMPI sur les coûts de santé de l'effet de la dernière année de vie.

De plus, les résidents qui se sont présentés aux urgences avec un nombre de non-conformités important ont peut-être vu leurs ordonnances révisées lors de leur séjour hospitalier. En effet, l'existence d'Équipes Mobiles de Gériatrie (EMG) ou encore de services dédiés à l'accueil des personnes âgées peut conduire à des modifications, à des améliorations ou à des simplifications d'ordonnances. En Occitanie, de nombreuses initiatives ont pour but d'améliorer la prise en charge des personnes âgées comme le Réseau d'Enseignement et d'Innovation pour la Pharmacie d'Officine (REIPO), le projet BIMEDOC (Bilan de Médication en Occitanie chez les sujets âgés : Optimisation des traitements via une approche collaborative entre pharmaciens d'officine et médecins généralistes) ou encore le projet PharMoG qui vise à étudier l'impact d'un pharmacien intégré dans une équipe mobile de gériatrie (EMG). En 2021, 36 établissements disposaient d'EMG. L'ARS Occitanie souhaite créer sur l'année 2021, 8 équipes mobiles de gériatrie extrahospitalières supplémentaires afin d'intervenir dans des territoires ne disposant pas d'EMG. De plus, des services de soins tels que les unités de Post Urgences Gériatriques offrent aux sujets âgés une prise en charge adaptée qui doit permettre, *in fine*, de réduire le nombre et la durée

des séjours des malades. Ces services offrent la possibilité aux gériatres ainsi qu'aux pharmaciens hospitaliers de réviser certaines ordonnances.

Dans la perspective de futurs travaux, un focus sur l'impact des PMPI nouvellement instaurées pourrait conduire à des résultats plus pertinents. Par ailleurs, l'introduction de variables telles que la fragilité, le niveau d'éducation des patients ou encore leur entourage familial pourrait affiner nos estimations. En effet, la fragilité est associée à des coûts de soins ambulatoires plus élevés chez les personnes fragiles (1 500 euros) et chez les personnes pré-fragiles (750 euros) par rapport aux sujets robustes (5). Ces données n'étaient pas disponibles dans la cohorte FINE.

VII. Conclusion

La prise en charge médicamenteuse des résidents d'EHPAD est complexe en raison des caractéristiques propres de cette population : âge avancé, pathologies multiples, perte d'autonomie, ordonnances complexes avec des Prescriptions Médicamenteuses Potentiellement Inappropriées (PMPI). Ces résidents sont plus particulièrement exposés aux PMPI que les sujets âgés non institutionnalisés. Les PMPI accentuent la dégradation de leur état de santé et favorisent l'entrée dans la dépendance. Les chutes, les confusions, les transferts aux urgences conduisent les sujets âgés à recourir de manière plus importante aux systèmes de santé générant ainsi des dépenses supplémentaires.

Dans un contexte de ressources financières et humaines limitées, il est important d'analyser l'efficacité des décisions de santé. La prescription médicamenteuse chez le sujet âgé doit s'inscrire dans une culture de la qualité et de la pertinence clinique. Promouvoir le bon usage des médicaments, à travers la substitution des PMPI, par exemple, pourrait conduire à diminuer le recours aux hospitalisations pour cause de iatrogénie et donc permettre de diminuer les dépenses de santé.

La détection massive et systématique des PMPI est aujourd'hui envisageable grâce au développement d'algorithmes informatiques pouvant s'adapter à de grandes bases de données mais également être intégrés dans les logiciels de prescription. De plus, le développement de programmes de sensibilisation au risque iatrogène en EHPAD (développement de Bilans Partagés de Médication, développement de formations pour les prescripteurs, développement de nouveaux outils de détection des PMPI, intégration de pharmaciens dans les EHPAD) pourrait conduire à une diminution des PMPI.

A ce jour, nos travaux n'ont pas pu démontrer que les PMPI étaient liées à une majoration des dépenses de santé chez les résidents d'EHPAD transférés aux urgences.

De futurs travaux de recherche sont donc nécessaires. Cette problématique s'intègre pleinement dans la thématique actuelle de l'évolution des dépenses de santé et dans un champ plus large, de l'économie des séniors également appelée « Silver économie ».

Références bibliographiques

1. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). OMS | Rapport mondial sur le vieillissement et la santé [Internet]. WHO. World Health Organization; 2016 [cité 2 août 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/fr/>
2. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. 2020 [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277619?sommaire=4318291>
3. Dumont G-F. Vieillissement de la population de la France : les trois causes de son accentuation. Popul Avenir. 9 mars 2017;n° 732(2):17-9.
4. Haute Autorité de Santé. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? [Internet]. 2013. Disponible sur: https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche_parcours_fragilite_vf.pdf
5. Sirven N, Rapp T. Dépenses de santé, vieillissement et fragilité : le cas français. 2016;32.
6. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. mars 2001;56(3):M146-156.
7. Santos-Eggimann B. La fragilité en Europe : résultats de l'enquête SHARE | Cairn.info [Internet]. Vol. La fragilité des personnes âgées (2013),. 2013. Disponible sur: <https://www.cairn.info/la-fragilite-des-personnes-agees--9782810901234-page-165.htm>
8. Haute Autorité de Santé. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? [Internet]. 2014 sept. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/fpcs_prescription_web.pdf
9. Herr M. Fragilité des personnes âgées et consommation de médicaments : polymédication et prescriptions inappropriées. 2018;6.
10. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. 2014 p. 8.
11. Haut Conseil de la Santé Publique. Réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie [Internet]. 1998 [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/ouvrage?clef=13>
12. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. Rev Mal Respir. nov 2004;21(5):25-32.
13. M.Griveaux. Essai clinique et sujet âgé. Rev Mal Respir Actual. 1 nov 2011;3(3):254-6.
14. Queneau P. Effets indésirables médicamenteux observés dans des Services d'Accueil et d'Urgences français (Etude prospective de l'APNET et propositions pour des mesures préventives) – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. 2003 [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/effets-indesirables-medicamenteux-observees-dans-des-services-daccueil-et-durgences-francais-etude-prospective-de-lapnet-et-propositions-pour-des-mesures-preventives/>
15. Haute Autorité de Santé. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire [Internet]. 2015 p. 5. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf

16. Haute Autorité de Santé. Les médicaments de l'ostéoporose [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1751307/fr/les-medicaments-de-l-osteoporose
17. Chorin E, Annweiler C, Legrand E, Bouvard B. Ostéoporose du sujet très âgé : quelles particularités ? *Rev Rhum Monogr.* 1 juin 2019;86(3):242-7.
18. Haute Autorité de Santé. Prescription des psychotropes chez le sujet âgé: Propositions d'actions concertées [Internet]. 2007. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prescription_psychotropes_sujet_age_version_courte_2007_11_07__19_34_38_576.pdf
19. Masson E. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments [Internet]. EM-Consulte. 2012 [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/727500/echelles-devaluation-de-leffet-anticholinergique-d>
20. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med.* sept 1991;151(9):1825-32.
21. Masson E. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française [Internet]. EM-Consulte. 2009 [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/219252/medicaments-potentiellement-inappropriés-aux-perso>
22. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* févr 2008;46(2):72-83.
23. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arzteblatt Int.* août 2010;107(31-32):543-51.
24. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: development of a prescribing indicators tool. *Drugs Aging.* 2008;25(9):777-93.
25. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care.* 2009;27(3):153-9.
26. Maio V, Del Canale S, Abouzaid S, GAP Investigators. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study. *J Clin Pharm Ther.* avr 2010;35(2):219-29.
27. Mann E, Böhmendorfer B, Frühwald T, Roller-Wirnsberger RE, Dovjak P, Dückelmann-Hofer C, et al. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr.* mars 2012;124(5-6):160-9.
28. Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Arch Gerontol Geriatr.* août 2008;47(1):35-51.
29. Haute Autorité de Santé. Indicateurs de Pratique Clinique (IPC PMSA) [Internet]. 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1250626/fr/indicateurs-de-pratique-clinique-ipc-pmsa

30. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc.* févr 2001;49(2):200-9.
31. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet Lond Engl.* 14 juill 2007;370(9582):173-84.
32. Vernet N, Mouchoux C. Impact clinique de la prescription de médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé *Revue de littérature.* 2019;38:17.
33. Muller M. L'accueil des personnes âgées en établissement : entre progression et diversification de l'offre. 2017;23.
34. Conseil de Dépendance. Panorama 2020 des EHPAD [Internet]. Conseil dependance. 2021. Disponible sur: <https://www.conseildependance.fr/panorama-2020-des-ehpad-en-france/>
35. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. 728 000 résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2015 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. 2017 [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/728-000-residents-en-etablissements-dhebergement-pour-personnes>
36. Conseil de Dépendance. La situation économique et financière des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes en 2018 [Internet]. CNSA. 2020 [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cnsa.fr/actualites-agenda/actualites/la-situation-economique-et-financiere-des-etablissements-dhebergement-pour-personnes-agees-dependantes-en-2018>
37. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). 4 millions de seniors seraient en perte d'autonomie en 2050 - Insee Première - 1767 [Internet]. 2019 [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4196949>
38. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. L'enquête auprès des établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. 2020 [cité 27 oct 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sources-outils-et-enquetes/07-lenquete-aupres-des-etablissements-dhebergement-pour-personnes-agees>
39. Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie. L'Allocation personnalisée d'autonomie (APA) | Pour les personnes âgées | Pour les personnes âgées | Portail national d'information pour l'autonomie des personnes âgées et l'accompagnement de leurs proches [Internet]. 2020 [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/preserver-son-autonomie-s-informer-et-anticiper/perte-d-autonomie-evaluation-et-droits/lallocation-personnalisee-dautonomie-apa>
40. Ministère des Solidarités et de la Santé. Grand âge et autonomie. 2018.
41. Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie. Comment fonctionne la grille AGGIR ? [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/preserver-son-autonomie-s-informer-et-anticiper/perte-d-autonomie-evaluation-et-droits/comment-fonctionne-la-grille-aggir>
42. Elsevier. Gériatrie [Internet]. Elsevier Connect. 2018 [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine-generale/geriatrie>

43. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. En EHPAD, les résidents les plus dépendants souffrent davantage de pathologies aiguës | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. 2016 [cité 19 mai 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/en-ehpad-les-residents-les-plus-dependants-souffrent-davantage-de>
44. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
45. Cool C, Cestac P, McCambridge C, Rouch L, de Souto Barreto P, Rolland Y, et al. Reducing potentially inappropriate drug prescribing in nursing home residents: effectiveness of a geriatric intervention. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(7):1598-610.
46. Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie. Les soins en EHPAD : AGGIR-PATHOS [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.cnsa.fr/outils-methodes-et-territoires/organisation-de-loffre/les-soins-en-ehpad-aggir-pathos>
47. Roth MT, Ivey JL. Self-reported medication use in community-residing older adults: A pilot study. *Am J Geriatr Pharmacother.* sept 2005;3(3):196-204.
48. Jokanovic N, Tan ECK, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 1 juin 2015;16(6):535.e1-12.
49. Morin L, Laroche M-L, Texier G, Johnell K. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 1 sept 2016;17(9):862.e1-9.
50. Rousseau A, Rybarczyk-Vigouret MC, Vogel T, Lang P-O, Michel B. [Inappropriate prescription and administration of medications in 10 nursing homes in Alsace, France]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* avr 2016;64(2):95-101.
51. Handler SM, Wright RM, Ruby CM, Hanlon JT. Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother.* sept 2006;4(3):264-72.
52. Verger P. La politique du médicament en EHPAD. 2013 déc p. 125.
53. ARS Occitanie. Analyse des rapports d'activité médicale 2018 des médecins coordonnateurs des EHPAD en Occitanie [Internet]. 2018 p. 77. Disponible sur: <https://www.occitanie.ars.sante.fr/media/29088/download>
54. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Les événements indésirables graves dans les établissements de santé : fréquence, évitabilité et acceptabilité | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. 2011 [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/les-evenements-indesirables-graves-dans-les-etablissements-de-0>
55. Bories M, Bouzillé G, Cuggia M, Le Corre P. Drug–Drug Interactions in Elderly Patients with Potentially Inappropriate Medications in Primary Care, Nursing Home and Hospital Settings: A Systematic Review and a Preliminary Study. *Pharmaceutics.* févr 2021;13(2):266.

56. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Le vieillissement de la population entraîne une hausse des dépenses de santé liées aux affections de longue durée | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. 2018 [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/le-vieillessement-de-la-population-entraîne-une-hausse-des>
57. European Commission, Directorate-General for Economic and Financial Affairs, Economic Policy Committee of the European Communities. The 2018 ageing report: underlying assumptions and projection methodologies. [Internet]. 2017 [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/economy-finance/ip065_en.pdf
58. Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG). Fragilité des personnes âgées : un programme de dépistage inédit dans le monde – SFGG [Internet]. Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG). 2018 [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://sfgg.org/actualites/fragilite-des-personnes-agees-un-programme-de-depistage-inedit-dans-le-monde/>
59. Le Pen C, Lévy P. L'évaluation médico-économique: concepts et méthodes. Rouen, France: Le Grand Métier; 2018. 172 p.
60. HAS. L'Évaluation médico-économique des médicaments et dispositifs médicaux. 2014 déc.
61. Haute Autorité de Santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. 2020;118.
62. Launois R, Vergnenègre A, Garrigues B. Costs, costs and more costs: Which one should we use? Bull Cancer (Paris). 1 déc 2003;90:946-54.
63. Tableaux récapitulatifs des taux de remboursement [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/tableau-recapitulatif-taux-remboursement/tableau-recapitulatif-taux-remboursement>
64. Etudes Nationales de Coûts - Présentation et recrutement | ATIH [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/information-sur-les-couts/etudes-nationales-de-couts-presentation-et-recrutement>
65. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Groupe homogène de séjours (GHS) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/groupe-homogene-de-sejours-ghs>
66. Glick HA, Doshi JA, Sonnad SS. Economic Evaluation in Clinical Trials. Oxford University Press; 2014. 265 p.
67. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. Pharmacoeconomics. avr 1998;13(4):397-409.
68. Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie. Le coût des soins en EHPAD et en USLD (unités de soins de longue durée) [Internet]. 2020 [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/vivre-dans-un-ehpad/quels-couts/le-cout-des-soins-en-ehpad-et-en-usld-unites-de-soins-de-longue-duree>

69. Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie. La situation des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) en 2016 [Internet]. CNSA. 2017 [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cnsa.fr/actualites-agenda/actualites/la-situation-des-etablissements-dhebergement-pour-personnes-agees-dependantes-ehpad-en-2016>
70. Bony H, Lloyd RA, Hotham ED, Corre LJ, Corlis ME, Loffler HA, et al. Differences in the prescribing of potentially inappropriate medicines in older Australians: comparison of community dwelling and residential aged care residents. *Sci Rep*. 23 juin 2020;10(1):10170.
71. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. déc 2015;71(12):1415-27.
72. Opondo D, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(8):e43617.
73. Caucat M, Zacarin A, Rousseau V, Montastruc J-L, Bagheri H. The Cost of Potentially Inappropriate Medications in Nursing Homes in West Occitanie. *Pharm Basel Switz*. 11 mars 2020;8(1).
74. Schneider R, Reinau D, Schur N, Blozik E, Früh M, Signorell A, et al. Drug prescription patterns, polypharmacy and potentially inappropriate medication in Swiss nursing homes: a descriptive analysis based on claims data. *Swiss Med Wkly*. 23 sept 2019;149:w20126.
75. Storms H, Marquet K, Aertgeerts B, Claes N. Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. *Eur J Gen Pract*. déc 2017;23(1):69-77.
76. Nyborg G, Brekke M, Straand J, Gjelstad S, Romøren M. Potentially inappropriate medication use in nursing homes: an observational study using the NORGE-PNH criteria. *BMC Geriatr*. 19 sept 2017;17(1):220.
77. Guaraldo L, Cano FG, Damasceno GS, Rozenfeld S. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases. *BMC Geriatr*. 30 nov 2011;11:79.
78. Hyttinen V, Taipale H, Tanskanen A, Tiihonen J, Tolppanen A-M, Hartikainen S, et al. Risk Factors for Initiation of Potentially Inappropriate Medications in Community-Dwelling Older Adults with and without Alzheimer's Disease. *Drugs Aging*. janv 2017;34(1):67-77.
79. Zuckerman IH, Josue Hernandez J, L. Gruber-Baldini A, Richard Hebel J, Stuart B, Zimmerman S, et al. Potentially inappropriate prescribing before and after nursing home admission among patients with and without dementia. *Am J Geriatr Pharmacother*. 1 déc 2005;3(4):246-54.
80. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, Bennett K, O'Reilly D, Parsons C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *Eur J Clin Pharmacol*. oct 2012;68(10):1425-33.
81. Bongue B, Naudin F, Laroche M-L, Galteau M-M, Guy C, Guéguen R, et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. déc 2009;18(12):1125-33.

82. Hyttinen V, Jyrkkä J, Saastamoinen LK, Vartiainen A-K, Valtonen H. Patient and health care related factors associated with initiation of potentially inappropriate medication in community dwelling older persons. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019;124(1):74-83.
83. Holmes HM, Luo R, Kuo Y-F, Baillargeon J, Goodwin JS. Association of potentially inappropriate medication use with patient and prescriber characteristics in Medicare Part D. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. juill 2013;22(7):728-34.
84. Jayaweera A, Chung Y, Jabbarpour Y. Primary Care Physician Characteristics Associated with Prescribing Potentially Inappropriate Medication for Elderly Patients: Medicare Part D Data. *J Am Board Fam Med*. 1 juill 2020;33(4):561-8.
85. Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médico-sociaux (Anesm). La Commission de coordination gériatrique en Ehpad - Fiche repère [Internet]. 2018 p. 20. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2873852/fr/la-commission-de-coordination-geriatrique-en-ehpad-fiche-repere
86. ARS Auvergne-Rhône-Alpes. Le circuit du médicament en EHPAD: Sécuriser le circuit du médicament dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ne disposant pas de pharmacie à usage intérieur (PUI) [Internet]. 2017 p. 43. Disponible sur: https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/system/files/2017-09/2017_Guide_circuit_medicament_EHPAD%20Mise%20%20C3%A0%20jour%20Sept.%202017.pdf
87. Dupont H, Philippe L, Lang AS. Liste préférentielle de médicaments en EHPAD. 2013;40.
88. Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médico-sociaux (Anesm). Prise en charge médicamenteuse en EHPAD [Internet]. 2017 juin p. 15. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fr_medicament_vdef_crea.pdf
89. Spinewine A, Evrard P, Hughes C. Interventions to optimize medication use in nursing homes: a narrative review. *Eur Geriatr Med*. 1 juin 2021;12(3):551-67.
90. Chen C-C, Cheng S-H. Potentially Inappropriate Medication and Health Care Outcomes: An Instrumental Variable Approach. *Health Serv Res*. août 2016;51(4):1670-91.
91. García-Gollarte F. An educational intervention on drug use in nursing homes improves health outcomes resource utilization and reduces inappropriate drug prescription. 2014 [cité 27 août 2021]; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24895001/>
92. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. avr 2010;8(2):146-60.
93. Fick DM, Mion LC, Beers MH, L Waller J. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Res Nurs Health*. févr 2008;31(1):42-51.
94. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *Br J Clin Pharmacol*. janv 2014;77(1):201-10.
95. Dionne P-A, Vasiliadis H-M, Latimer E, Berbiche D, Preville M. Economic impact of inappropriate benzodiazepine prescribing and related drug interactions among elderly persons. *Psychiatr Serv Wash DC*. 1 avr 2013;64(4):331-8.

96. Grace AR, Briggs R, Kieran RE, Corcoran RM, Romero-Ortuno R, Coughlan TL, et al. A Comparison of Beers and STOPP Criteria in Assessing Potentially Inappropriate Medications in Nursing Home Residents Attending the Emergency Department. *J Am Med Dir Assoc.* 1 nov 2014;15(11):830-4.
97. Lohman MC, Cotton BP, Zagaria AB, Bao Y, Greenberg RL, Fortuna KL, et al. Hospitalization Risk and Potentially Inappropriate Medications among Medicare Home Health Nursing Patients. *J Gen Intern Med.* déc 2017;32(12):1301-8.
98. Herr M, Sirven N, Grondin H, Pichetti S, Sermet C. Frailty, polypharmacy, and potentially inappropriate medications in old people: findings in a representative sample of the French population. *Eur J Clin Pharmacol.* 1 sept 2017;73(9):1165-72.
99. Tamura BK, Bell CL, Inaba M, Masaki KH. Outcomes of polypharmacy in nursing home residents. *Clin Geriatr Med.* mai 2012;28(2):217-36.
100. Elseviers MM, Vander Stichele RR, Van Bortel L. Drug utilization in Belgian nursing homes: impact of residents' and institutional characteristics. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* oct 2010;19(10):1041-8.
101. French DD, Campbell RR, Spehar AM, Rubenstein LZ, Cunningham FE. Drug costs and use in VHA nursing homes: a national overview of long-stay residents. *J Am Med Dir Assoc.* oct 2007;8(8):515-8.
102. Christensen D, Trygstad T, Sullivan R, Garmise J, Wegner SE. A pharmacy management intervention for optimizing drug therapy for nursing home patients. *Am J Geriatr Pharmacother.* déc 2004;2(4):248-56.
103. Harrison SL, Kouladjian O'Donnell L, Milte R, Dyer SM, Gnanamanickam ES, Bradley C, et al. Costs of potentially inappropriate medication use in residential aged care facilities. *BMC Geriatr.* 11 janv 2018;18(1):9.
104. Stockl KM, Le L, Zhang S, Harada AS. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. *Am J Manag Care.* 1 janv 2010;16(1):e1-10.
105. Kojima G, Bell C, Tamura B, Inaba M, Lubimir K, Blanchette PL, et al. Reducing Cost by Reducing Polypharmacy: The Polypharmacy Outcomes Project. *J Am Med Dir Assoc.* 1 nov 2012;13(9):818.e11-818.e15.
106. Hyttinen V, Jyrkkä J, Valtonen H. A Systematic Review of the Impact of Potentially Inappropriate Medication on Health Care Utilization and Costs Among Older Adults. *Med Care.* oct 2016;54(10):950-64.
107. Wang HE, Shah MN, Allman RM, Kilgore M. Emergency Department Visits by Nursing Home Residents in the United States. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(10):1864-72.
108. Fu AZ, Jiang JZ, Reeves JH, Fincham JE, Liu GG, Perri M. Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly. *Med Care.* mai 2007;45(5):472-6.
109. Clark CM, Shaver AL, Aurelio LA, Feuerstein S, Wahler RG, Daly CJ, et al. Potentially Inappropriate Medications Are Associated with Increased Healthcare Utilization and Costs. *J Am Geriatr Soc.* nov 2020;68(11):2542-50.

110. Fick D. Potentially Inappropriate Medication Use in a Medicare Managed Care Population: Association with Higher Costs and Utilization. *J Manag Care Pharm.* 1 sept 2001;7:407-13.
111. Black CD, Thavorn K, Coyle D, Bjerre LM. The Health System Costs of Potentially Inappropriate Prescribing: A Population-Based, Retrospective Cohort Study Using Linked Health Administrative Databases in Ontario, Canada. *Pharmacoeconomics - Open.* mars 2020;4(1):27-36.
112. Heider D, Matschinger H, Meid AD, Quinzler R, Adler J-B, Günster C, et al. Health Service Use, Costs, and Adverse Events Associated with Potentially Inappropriate Medication in Old Age in Germany: Retrospective Matched Cohort Study. *Drugs Aging.* avr 2017;34(4):289-301.
113. Heider D, Matschinger H, Meid AD, Quinzler R, Adler J-B, Günster C, et al. The impact of potentially inappropriate medication on the development of health care costs and its moderation by the number of prescribed substances. Results of a retrospective matched cohort study. *PloS One.* 2018;13(7):e0198004.
114. Hyttinen V, Jyrkkä J, Saastamoinen LK, Vartiainen A-K, Valtonen H. The association of potentially inappropriate medication use on health outcomes and hospital costs in community-dwelling older persons: a longitudinal 12-year study. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care.* mars 2019;20(2):233-43.
115. Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol.* juill 2005;61(5-6):453-9.
116. Perrin A, Tavassoli N, Mathieu C, Hermabessière S, Houles M, McCambridge C, et al. Factors predisposing nursing home resident to inappropriate transfer to emergency department. The FINE study protocol. *Contemp Clin Trials Commun.* sept 2017;7:217-23.
117. Bindoff IK, Tenni PC, Peterson GM, Kang BH, Jackson SL. Development of an intelligent decision support system for medication review. *J Clin Pharm Ther.* févr 2007;32(1):81-8.
118. Haute Autorité de Santé. Indicateurs de Pratique Clinique (IPC PMSA): Prescriptions de psychotropes chez le sujet âgé [Internet]. 2012 [cité 9 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1250626/fr/indicateurs-de-pratique-clinique-ipc-pmsa
119. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *BMJ.* 25 mars 2013;346:f1049.
120. Haute Autorité de Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D - Rapport d'évaluation [Internet]. 2013 [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1356838/fr/utilite-clinique-du-dosage-de-la-vitamine-d-rapport-d-evaluation
121. Cambon A. Transfert aux urgences des résidents d'EHPAD : analyse des cas d'iatrogénie médicamenteuse au sein de la cohorte fine [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2018 [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/2333/>
122. Cotrell G. L'imputation multiple des données manquantes aléatoirement : concepts généraux et présentation d'une méthode Monte-Carlo. *Rev Epidemiol Sante Publique* [Internet]. 2009 [cité 28 oct 2021];57(5). Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/228906/limputation-multiple-des-donnees-manquantes-aleato>
123. Lee KJ, Carlin JB. Multiple imputation in the presence of non-normal data. *Stat Med.* 20 févr 2017;36(4):606-17.

124. MacNeil Vroomen J, Eekhout I, Dijkgraaf MG, van Hout H, de Rooij SE, Heymans MW, et al. Multiple imputation strategies for zero-inflated cost data in economic evaluations: which method works best? *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. nov 2016;17(8):939-50.
125. Leguelinel-Blache G, Castelli C, Rolain J, Bouvet S, Chkair S, Kabani S, et al. Impact of pharmacist-led multidisciplinary medication review on the safety and medication cost of the elderly people living in a nursing home: a before-after study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. oct 2020;20(5):481-90.
126. Nyborg G, Brekke M, Straand J, Gjelstad S, Romøren M. Potentially inappropriate medication use in nursing homes: an observational study using the NORGEp-NH criteria. *BMC Geriatr*. 19 sept 2017;17(1):220.
127. Pichetti S, Raynaud D, Vidal G. 11. Les déterminants individuels des dépenses de santé: In: *Traité d'économie et de gestion de la santé [Internet]*. Presses de Sciences Po; 2009 [cité 26 oct 2021]. p. 115-21. Disponible sur: <https:// Cairn.info/traite-d-economie-et-de-gestion-de-la-sante-2009--9782724611144-page-115.htm?ref=doi>
128. Le Cossec C. La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure: impact sur la prévalence, les classes thérapeutiques concernées et les facteurs associés. Paris: IRDES; 2015. (Les rapports de l'IRDES).
129. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. L'Ehpad, dernier lieu de vie pour un quart des personnes décédées en France en 2015. 2018 nov p. 6. Report No.: 1094.
130. Delande PG. Évaluation médico-économique du coût de la fin de vie. 2018;49:10.

Annexes

Annexe 1. Extrait des critères START	104
Annexe 2. Extrait des critères STOPP	105
Annexe 3. Extrait de la Liste européenne.....	106
Annexe 4. Extrait des indicateurs AMI : Exemple de l'indicateur « Neuroleptiques chez le malade Alzheimer »	107
Annexe 5. Flowchart de la revue de littérature	109
Annexe 6. Arborescence de jugement du caractère approprié/inapproprié et évitable/inévitable des transferts aux urgences.....	110
Annexe 7. Flowchart de l'étude FINE.....	111
Annexe 8. Détails du codage des critères de détection des PMPI dans l'algorithme	112
Annexe 9. Courbe de survie des résidents inclus dans la cohorte FINE.....	118
Annexe 10. Principales étapes de l'imputation multiple.....	119
Annexe 11. Caractéristiques des EHPAD accueillant les résidents transférés aux départements des urgences.....	120
Annexe 12. Caractéristiques du transfert aux urgences des résidents d'EHPAD	121
Annexe 13. Principales classes ATC retrouvées chez les résidents d'EHPAD inclus dans la cohorte FINE.....	122
Annexe 14. Non conformités médicamenteuses selon la Liste européenne.....	123
Annexe 15. Non conformités médicamenteuses selon les critères START	124
Annexe 16. Non conformités médicamenteuses selon les critères STOPP.....	125
Annexe 17. Analyse descriptive des postes de dépenses des résidents d'EHPAD transférés aux urgences (Perspective : Assurance maladie, Horizon temporel : 6 mois) (N=616) ...	126
Annexe 18. Détails des postes de dépenses des résidents d'EHPAD transférés aux urgences (Perspective : Assurance maladie, horizon temporel : 6 mois) (N=616).....	127
Annexe 19. Nombre de non-conformités sous forme de classes.....	128
Annexe 20. Représentation graphique des coûts de santé selon le nombre de non-conformités à la suite de l'imputation multiple	129

Annexe 1. Extrait des critères START

Tableau 1 (Suite)		Intitulé des critères START identifiés chez les dix patients (vignettes)
<i>Système cardiovasculaire</i>		
START-A3	1 (10,0)	Si atteinte artérielle documentée (coronarienne, cérébro-vasculaire ou périphérique), un antiagrégant plaquettaire
START-A4	1 (10,0)	Si persistance d'hypertension artérielle (systolique > 160 mmHg et/ou diastolique > 90 mmHg), un antihypertenseur (initiation ou majoration)
START-A5	4 (40,0)	Si artériopathie documentée (coronarienne, cérébro-vasculaire, périphérique), une statine, si le patient n'est pas âgé de ≥ 85 ans ou en situation de fin de vie
START-A6	2 (20,0)	Si insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne documentée, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)
START-A7	1 (10,0)	Si cardiopathie ischémique, un β -bloquant
<i>Système respiratoire</i>		
START-C2	1 (10,0)	Si symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique
START-C3	2 (20,0)	Si démence d'Alzheimer au stade léger/modéré (donépézil, rivastigmine, galantamine) ou à corps de Lewy (rivastigmine), un anti-cholinestérasique
START-C5	1 (10,0)	Si anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
START-C6	1 (10,0)	Si syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique
<i>Système nerveux central et ophtalmologie</i>		
START-E1	1 (10,0)	Si polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par inducteur de rémission
START-E2	2 (20,0)	Si corticothérapie systémique (> 3 mois), une supplémentation en vitamine D et calcium et un traitement par biphosphonates
START-E3	1 (10,0)	Si ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou antécédent de fracture osseuse (spontanée ou survenue au cours d'un traumatisme à basse énergie), une supplémentation en vitamine D (cholécalférol 800–1000 UI/jour) & calcium (1–1,2 g/jour)
START-E4	1 (10,0)	Si ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou antécédent de fracture (spontanée ou survenue au cours d'un traumatisme à basse énergie), un inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux en l'absence de contre-indication pharmacologique et/ou clinique
START-E5	2 (20,0)	Si confinement à domicile ou chutes ou ostéopénie (densitométrie osseuse : $-2,5 < \text{T-score} < -1,0$ DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalférol 800–1000 UI/jour)
<i>Vaccinations</i>		
START-I1	10 (100,0)	Si absence de contre-indication, une vaccination contre la grippe, annuellement au début de l'automne
START-I2	10 (100,0)	Vaccination contre le pneumocoque par l'administration d'une dose de vaccin anti-pneumococcique conjugué 13-valent (PCV-13) et/ou du vaccin polysaccharidique 23-valent (PCV-23)

Annexe 2. Extrait des critères STOPP

326

P.O. Lang et al.

Tableau 1 a : les 22 différents critères STOPP.v2 identifiés par les deux experts de référence (BB, POL) et leur prévalence (%) chez les 10 patients ; b : les 17 critères START.v2 identifiés par les deux experts de référence et leur prévalence (%) chez les 10 patients.

Critère	Référence n (%)	Intitulé des critères STOPP identifiés chez les dix patients (vignettes)
<i>Indication de prescription</i>		
STOPP-A1	8 (80,0)	Tout médicament prescrit sans indication clinique
STOPP-A3	5 (50,0)	Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse
<i>Système cardiovasculaire</i>		
STOPP-B1	1 (10,0)	Digoxine pour décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée
STOPP-B4	1 (10,0)	β-bloquant et bradycardie (< 50 bpm) ou bloc atrio-ventriculaire 2° ou 3°
STOPP-B5	1 (10,0)	Amiodarone en première intention pour tachycardie supra-ventriculaire
STOPP-B8	1 (10,0)	Diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) et hypokaliémie, hyponatrémie, hypercalcémie, ou une histoire d'arthrite microcristalline
<i>Antiagrégants et anticoagulants</i>		
STOPP-C4	1 (10,0)	Aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire de l'accident vasculaire cérébral
STOPP-C5	1 (10,0)	Aspirine associée à un anticoagulant oral (ACO : anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour fibrillation atriale
STOPP-C10	1 (10,0)	Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) associé à un anticoagulant oral (ACO : anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa)
<i>Système nerveux central</i>		
STOPP-D5	3 (30,0)	Benzodiazépine depuis plus de 4 semaines
STOPP-D9	1 (10,0)	Neuroleptique pour insomnies (sauf si par psychose ou démence)
<i>Fonction rénale et prescription</i>		
STOPP-E1	3 (30,0)	Digoxine au long cours à une dose > 125 µg/jour et DFG < 30 mL/min
STOPP-E4	1 (10,0)	Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) et DFG < 50 mL/min
<i>Système musculo-squelettique</i>		
STOPP-H3	2 (20,0)	Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) (> 3 mois) en première ligne pour douleur arthrosique
STOPP-H4	1 (10,0)	Corticothérapie (> 3 mois) pour polyarthrite rhumatoïde en monothérapie
STOPP-H6	1 (10,0)	Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ou colchicine pour traitement de fond (> 3 mois) d'une goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol ou febuxostat) sauf si ce dernier est contre-indiqué
STOPP-H7	1 (10,0)	Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ou inhibiteur sélectif de la COX-2 et maladie cardiovasculaire non contrôlée (angor, HTA sévère)
<i>Système endocrinien</i>		
STOPP-J1	2 (20,0)	Sulphonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide) pour diabète de type 2
<i>Médicaments majorant le risque de chute</i>		
STOPP-K1	6 (60,0)	Benzodiazépine, dans tous les cas
STOPP-K2	2 (20,0)	Neuroleptique, dans tous les cas
STOPP-K3	1 (10,0)	Vasodilatateur (α ₁ -bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) et hypotension orthostatique persistante

Source : Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française, 2015

Annexe 3. Extrait de la Liste européenne

Appendix 1: complete EU(7)-PIM list

ATC-Code (according to WHO ATC-code [30] (2011))	Potentially inappropriate drugs Lists or criteria which include the specific drug (following either category A or B) ^a : 1: Laroche (2007) [3] 2: McLeod (1997) [26] 3: Finnish (2013) [33] 4: PRISCUS (2010) [22] 5: Beers (2012) [18] 6: STOPP/START (2014) [19]	Results of the Delphi survey (number of experts' answers at decisive Delphi round ^b ; Likert-scale mean value [95% CI]; median)	Main reason for PIM	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
A	Alimentary tract and metabolism				
A02	Drugs for acid-related disorders				
A02A	Antacids				
A02AA04	Magnesium hydroxide In lists: 3 (A)	20; 2.50 [2.01-2.99]; 2.00	Risk of hypermagnesemia, which is higher in moderate to severe renal failure	Maximum dose: 5 ml/8h; reduce dose for moderate to severe renal failure. <i>E</i>	Used as laxative: osmotically active laxatives (macrogol, lactulose) <i>E</i> Used as antacid, when indication is appropriate: PPI (<8 weeks, low dose) <i>E</i>
A02AB, A02AD	Aluminium-containing antacids In lists: 3 (A); 6 (B)	23; 2.09 [1.72-2.45]; 2.00	Renal excretion of aluminium decreases in older individuals. Risk of CNS toxicity	Adjust dose in severe renal failure. <i>M</i> Use for short periods (3-4 days). <i>E</i>	When indication is appropriate: PPI (<8 weeks, low dose) <i>E</i>
A02B	Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux disease				
A02BA01	Cimetidine TAGAMET, STOMEDINE In lists: 1 (A); 2, 5 (B)	23; 1.43 [1.18-1.69]; 1.00	CNS adverse effects including confusion	200 mg four times daily or 300 mg twice daily, due to a decrease in renal and hepatic function in adults aged ≥65 years old. <i>M</i>	When indication is appropriate: PPI (<8 weeks, low dose) <i>E</i>
A02BA02	Ranitidine In lists: 5 (B)	23; 2.26 [1.84-2.68]; 2.00	CNS adverse effects including confusion	CrCl <50 ml/min: 150 mg c/24h (oral); 50 mg c/18-24 h (iv) <i>E</i>	When indication is appropriate: PPI (<8 weeks, low dose) <i>E</i>
A02BA03	Famotidine In lists: 5 (B)	23; 2.17 [1.84-2.51]; 2.00	CNS adverse effects including confusion	CrCl <50 ml/min: administer 50% of dose or increase the dosing interval to every 36-48 h. <i>E</i>	When indication is appropriate: PPI (<8 weeks, low dose) <i>E</i>
A02BC	Proton pump inhibitors (PPI) (>8 weeks) e.g. omeprazole, pantoprazole In lists: 6 (B)	21; 2.00 [1.57-2.43]; 2.00	Long-term high dose PPI therapy is associated with an increased risk of <i>C. difficile</i> infection and hip fracture. Inappropriate if used >8 weeks in maximal dose without clear indication		When indication is appropriate: PPI (<8 weeks, low dose) <i>E</i>
A03	Drugs for functional gastrointestinal disorders				
A03A	Drugs for functional bowel disorder				
A03AA04	Mebeverine ^c In lists: does not appear as PIM	20; 1.60 [1.16-2.04]; 1.00	Side effects such as dizziness, insomnia, anorexia	Caution if marked renal insufficiency. <i>M</i> Use only for short periods. <i>E</i>	Non-pharmacological measures, e.g. diet. <i>E</i>

Source: The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries, 2015

Annexe 4. Extrait des indicateurs AMI : Exemple de l'indicateur « Neuroleptiques chez le malade Alzheimer »



CONFIRMATION DE PRESCRIPTION SI BENZODIAZEPINE (BZD) À DEMI VIE LONGUE CHEZ LE SUJET ÂGE¹ (SA)

INDICATEUR D'ALERTE = Taux de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue

INDICATEUR DE MAÎTRISE = Nombre de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue confirmée et argumentée sur nombre de SA avec prescription BZD à ½ vie longue

ALERTE = Taux de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue

Numérateur	Nombre de sujets âgés avec prescription de BZD à ½ vie longue, sans contrainte de durée de traitement. Toute prescription de plus de BZD à ½ vie longue constitue une alerte. La liste des BZD à ½ vie longue est jointe en annexe.
Dénominateur	Nombre de sujets âgés
Données	Mesure réalisée de façon rétrospective . La mesure de l'alerte peut être réalisée par le prescripteur, le pharmacien, l'infirmier et tout membre de l'équipe pluridisciplinaire. Les sujets âgés peuvent être repérés sur la file active d'une consultation, sur les patients hospitalisés, sur les résidents en institution, ..

MAÎTRISE = Nombre de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue confirmée et argumentée sur nombre de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue

Numérateur	Nombre de sujets âgés sous BZD à ½ vie longue dont la prescription a été confirmée par le prescripteur avec justification (balance bénéfice/risque) notée et argumentée dans le dossier. Ce nombre évolue au fur et à mesure des révisions des prescriptions.
Dénominateur	Nombre de sujets âgés sous BZD à ½ vie longue Ce nombre évolue au fur et à mesure des révisions de prescription et éventuels arrêt des BZD à ½ vie longue.
Données	Mesure réalisée de façon prospective et dynamique : La mesure de la maîtrise est réalisée par le prescripteur ou confiée par le prescripteur à l'équipe pluridisciplinaire selon les choix faits lors de la mise en place des IPC AMI.

Schéma 1 - Mesure des indicateurs d'alerte (IA) et de Maîtrise (IM) dans le temps

<p>T0 : IA = 8/10 IM = 1/8</p> <p>8 SA sur 10 sous BZD ½ vie longue 1 prescription de BZD ½ vie longue sur 8 confirmée et argumentée</p>	<p>T1 : IA = 6/10 IM = 2/6</p> <p>6 SA sur 10 sous BZD ½ vie longue 2 prescriptions de BZD ½ vie longue sur 6 confirmées et argumentées</p>	<p>T2 : IA = 4/10 IM = 2/4</p> <p>4 MA sur SA sur 10 sous BZD ½ vie longue 2 prescriptions de BZD ½ vie longue sur 4 confirmées et argumentées</p>
---	--	---

¹ Sujet âgé : personne de plus de 75 ans ou personne de plus de 65 ans polypathologique

ANNEXE 2 – LISTE DES BENZODIAZÉPINES À DEMI VIE LONGUE (MISE A JOUR JANVIER 2012)

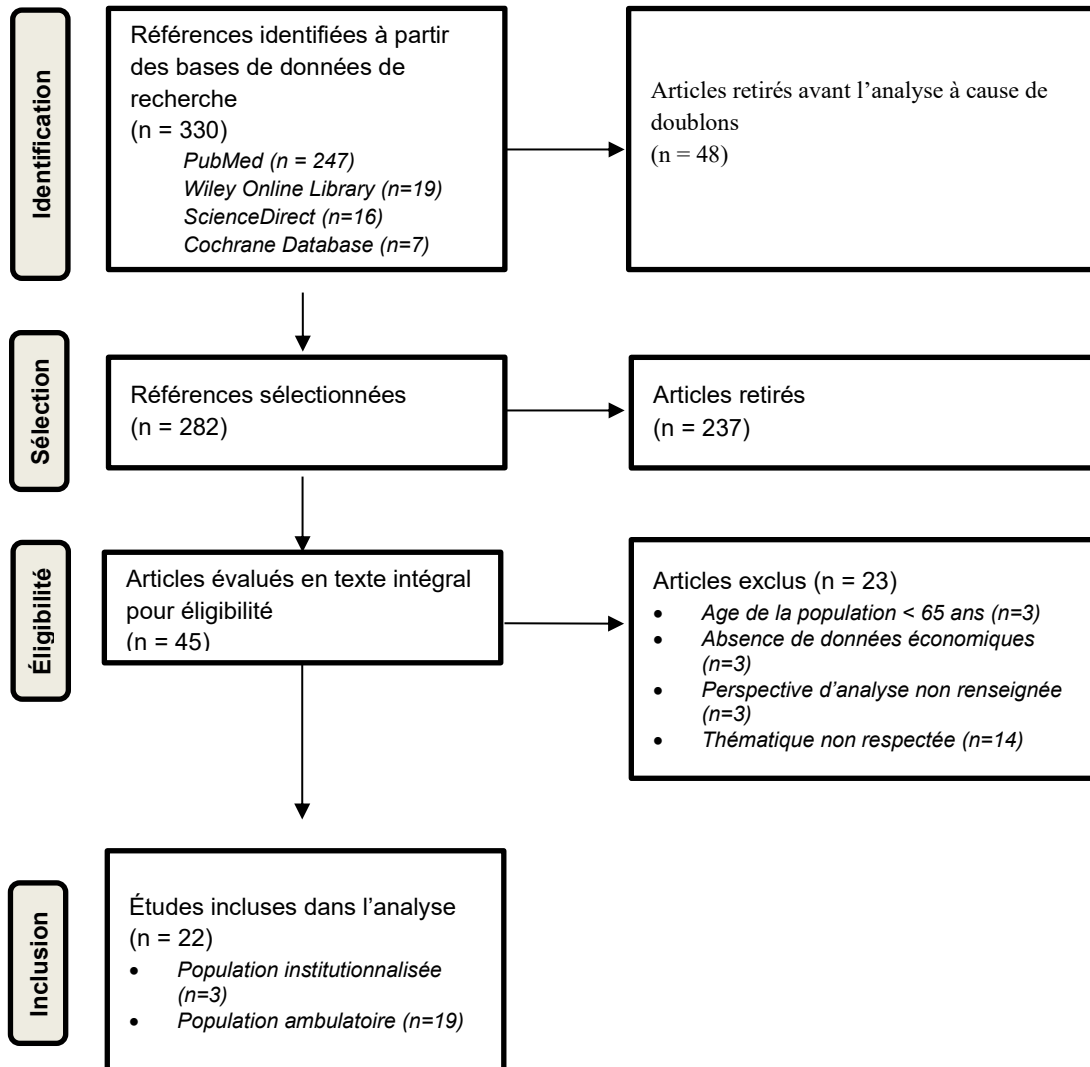
Cette liste comprend toutes les benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques et ou hypnotiques (AMM) et hors AMM (Rivotril®, clonazepam), dont la durée de vie est supérieure à 20H.

Cette liste exclut les produits contenant des benzodiazépines utilisés dans d'autres indications comme le Librax® (clidinium + chlordiazépoxyde).

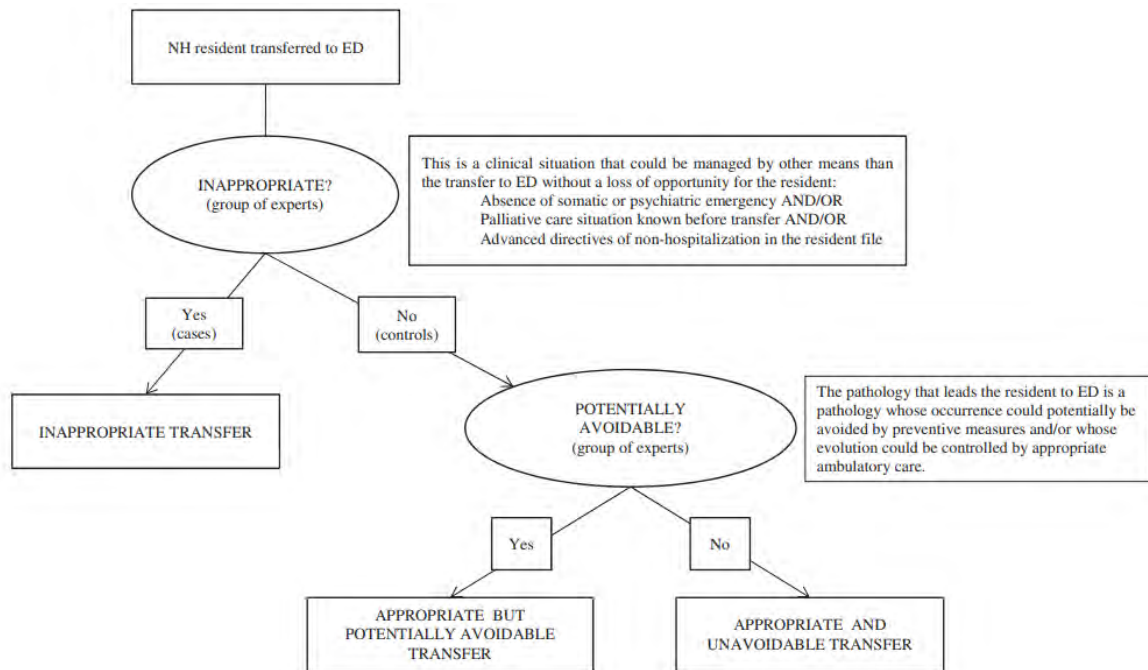
<i>Spécialité commerciale</i>	<i>DCI</i>	<i>ATC</i>
HYPNOTIQUES		
Benzodiazépines		
Mogadon®	nitrazepam	N05CD02
Rohypnol®, Narcozep®, Génériques	flunitrazepam	N05CD03
ANTIÉPILEPTIQUES utilisés comme hypnotiques		
Rivotril®	clonazepam	N03AE01
ANXIOLYTIQUES		
Dérivés des benzodiazépines		
Lexomil®, Quiétéline®, Anxyrex®, Génériques	bromazepam	N05BA08
Lysanxia®, Génériques	prazepam	N05BA11
Nordaz®	nordazepam	N05BA16
Tranxène®	clorazepate	N05BA05
Urbanyl®	clobazam	N05BA09
Valium®, Novazam®, Diazemuls®, Génériques	diazepam	N05BA01
Victan®	loflazepate	N05BA18
Associations		
Noctran®	<i>acepromazine+ clorazepate+ acepromazine</i>	<i>N05BA05</i>

Noctran® (acepromazine+ clorazepate + acepromazine) - AMM retirée 27.11.2011

Annexe 5. Flowchart de la revue de littérature

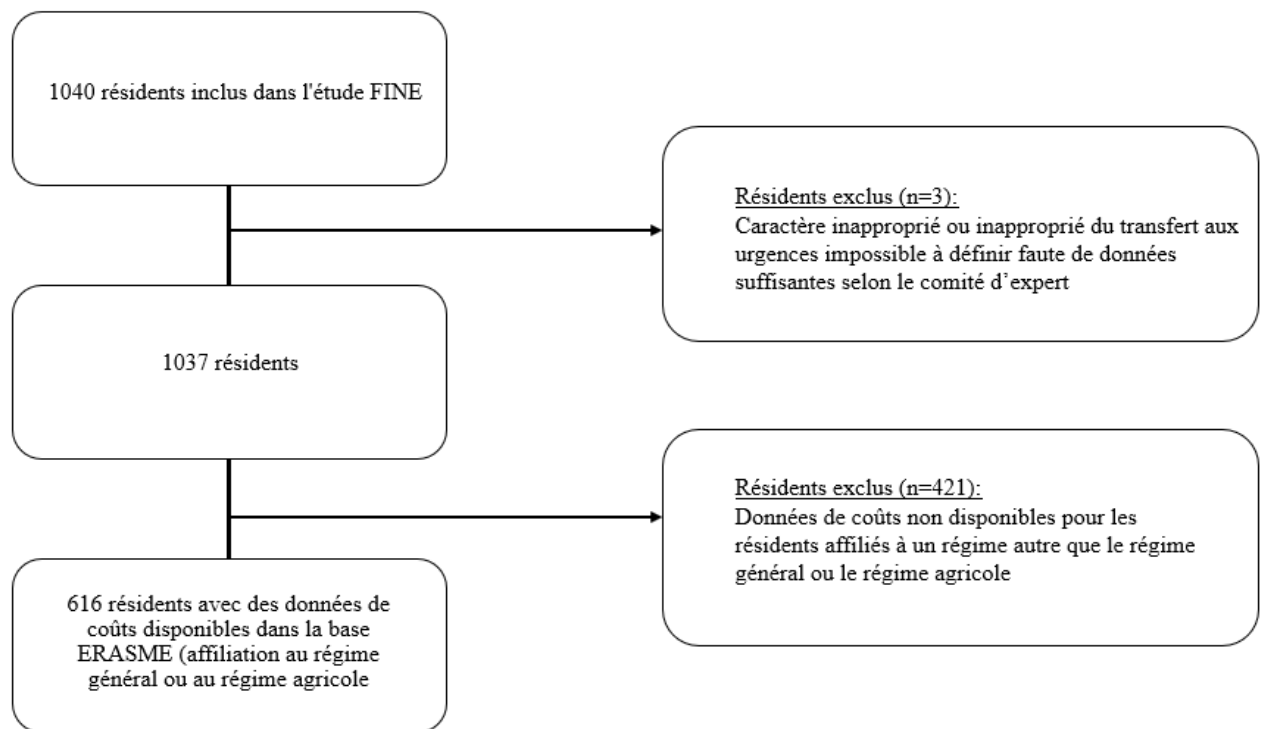


Annexe 6. Arborecence de jugement du caractère approprié/inapproprié et évitable/ inévitable des transferts aux urgences



Source : Protocole de l'étude FINE (Version n°1.0 du 19 mars 2015), 2015

Annexe 7. Flowchart de l'étude FINE



Annexe 8. Détails du codage des critères de détection des PMPI dans l'algorithme

Critère	Libellés du critère	Programmation du critère (Oui/Non)	Raisons de non-programmation	Renseignements sur les médicaments requis (classé ATC 5 ou ATC 4) (Oui/Non)	Renseignements sur la durée du traitement (Oui/Non)	Renseignements sur la voie d'administration (Oui/Non)	Renseignements sur l'association de molécules (Oui/Non)	Renseignements sur les comorbidités (Oui/Non)	Renseignements sur des associations de comorbidités (Oui/Non)	Mesures cliniques (Oui/Non)	Mesures cliniques (détails) (Oui/Non)	Stricte redondance entre plusieurs critères (Oui/Non)	Stricte redondance entre plusieurs critères (Explication)
Liste européenne (EU/7)-PIM (list)	Présentation sous forme de codes ATC	Oui	-	Oui	Oui	Oui	Non	Non	-	-	-	Oui, voir les autres critères	-
Contre-Indications	Contre-indications	Oui	-	Oui	Non	Non	Oui	Non	-	-	-	Non	-
AMI Critère 1	AMI Critère 1: Neurologiques chez le malade Alzheimer	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	-	Non	-
AMI Critère 2	AMI Critère 2: Coprescription de psychotropes chez le sujet âgé	Oui	-	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-	Non	-
AMI Critère 3	AMI Critère 3: Benzodiazépine à demi vie longue chez le sujet âgé	Oui	-	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-	Non	Numerous.Long-acting benzodiazepines
AMI Critère 4	AMI Critère 4: Date initiation du traitement connue pour tout psychotrope	Non	Critères de surveillance des ordonnances non adaptés à une étude clinique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMI Critère 5	AMI Critère 5: Recherche chute tous les 3 mois si psychotropes	Non	Critères de surveillance des ordonnances non adaptés à une étude clinique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMI Critère 6	AMI Critère 6: Coprescription de diurétiques chez le sujet âgé	Oui	-	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-	Non	-
AMI Critère 7	AMI Critère 7: Coprescription d'antihypertenseurs chez le sujet âgé	Oui	-	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-	Non	-
AMI Critère 8	AMI Critère 8: Suivi ionogramme si association à risque majoré « diurétique de l'anse + diurétique thiazidique » ou « amlodotérone + inhibiteur du système rénine angiotensine	Non	Critères de surveillance des ordonnances non adaptés à une étude clinique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMI Critère 9	AMI Critère 9: Suivi du poids si diurétiques	Non	Critères de surveillance des ordonnances non adaptés à une étude clinique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMI Critère 10	AMI Critère 10: Recherche hypotension orthostatique tous les 6 mois si antihypertenseurs	Non	Critères de surveillance des ordonnances non adaptés à une étude clinique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMI no. 11	AMI Critère 11: Contrôle de l'INR si AVK et introduction d'un antiplaquettaire ou d'un anticoagulant	Non	Critères de surveillance des ordonnances non adaptés à une étude clinique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP A1	STOPP A1: tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire ; inhibiteur de la pompe à protons sans atteinte œsogastrique récente...) [sur-prescription]	Partiellement Oui	Seulement 2 sous-critères: aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire, inhibiteur de la pompe à protons sans lésions œsogastriques récentes.	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	-	Non	-
STOPP A2	STOPP A2: Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie [sur-prescription]	Non	Manque d'information clinique pour déterminer la durée recommandée du traitement	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP A3	STOPP A3: Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêta-bloquants, anticoagulants, ...) [monothérapie à optimiser avant de considérer la duplication]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	Non	-
STOPP B1	STOPP B1: La digoxine pour une décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée [pas de preuve de bénéfice]	Non	Aucune information sur la fraction d'éjection ventriculaire dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP B2	STOPP B2: Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe II ou IV [risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	-	Non	-
STOPP B3	STOPP B3: Un bêta-bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem [risque de bloc de conduction cardiaque]	Oui	-	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-	Non	-
STOPP B4	STOPP B4: Un bêta-bloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrio-ventriculaire du second degré ou troisième degré [risque de bloc complet ou d'asystolie]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Heart rate	Non	-
STOPP B5	STOPP B5: L'amiodorone en première intention pour une tachycardie supra-ventriculaire — [risque d'effets secondaires plus important que celui par - bloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem]	Non	Aucune information sur le "traitement de première ligne" dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP B6	STOPP B6: Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle [des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles]	Non	Aucune information sur le "traitement de première ligne" dans la base de données	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	-	Non	-

Critère	Libellés du critère	Renseignements										Stricte redondance entre plusieurs critères (Explication)	
		Programme du critère (Oui/Non)	Raisons de non-programmation	Renseignements sur les médicaments requis (classe ATC 5 ou ATC 4) (Oui/Non)	Renseignements sur la posologie (Oui/Non)	Renseignements sur la durée du traitement (Oui/Non)	Renseignements sur la voie d'administration (Oui/Non)	Renseignements sur l'association de molécules (Oui/Non)	Renseignements sur les associations de comorbidités (Oui/Non)	Mesures cliniques (détails) (Oui/Non)	Mesures cliniques (Oui/Non)		Stricte redondance entre plusieurs critères (Oui/Non)
STOPP B7	Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.à.d. 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]	Non	Antécédent non recueilli dans la base de données	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP B8	Diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie ($K^+ < 3,0$ 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]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP B9	Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire (exacerbation probable de l'incontinence)	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	-
STOPP B10	Un antihypertenseur à action centrale (méthyl dopa, 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]	Non	Aucune information sur "l'intolérance claire ou le manque d'efficacité avec d'autres classes d'antihypertenseurs" dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP 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)	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP 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, triamterène) [risque d'hyperkaliémie sévère]	Non	Critères de surveillance sur ordonnance non adaptés à une étude clinique et aucune information sur la fréquence de surveillance du potassium sérique dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP B13	Un inhibiteur de la 5-phosphodiestérase (sildenafil, tadalafil, vardenafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique < 90 mmHg) ou d'un angor traité par nitrés — [risque de choc cardiovasculaire]	Non	Aucune information sur le stade de sévérité de la décompensation cardiaque ni sur les chiffres tensionnels	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	-
STOPP C1	De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/j — [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]	Oui	-	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-
STOPP C2	De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) — [risque de récurrence d'ulcère]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP C3	Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, dipyridamol, dipyridamol) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine 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]	Non	Aucune information sur les "risques hémorragiques significatifs" dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP 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 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) [pas de preuve de bénéfice, hors de cas très exceptionnels]	Non	Aucune information sur la "date d'insertion du stent coronaire", sur le "syndrome coronarien concomitant" ou la "sténose symptomatique" dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP C5	L'aspirine associée à un anticoagulant oral (anti-vitamine 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] (no added benefit from aspirin)	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	-

Critère	Libellés du critère	Programmation du critère (Oui/Non)	Raisons de non-programmation	Renseignements sur les médicaments					Renseignements sur les associations de comorbidités (Oui/Non)	Mesures cliniques (Oui/Non)	Mesures cliniques (détails)	Stricte redondance entre plusieurs critères (Oui/Non)	Stricte redondance entre plusieurs critères (Explication)
				Renseignements sur les médicaments requis (classe ATC 5 ou ATC 4) (Oui/Non)	Renseignements sur la durée du traitement (Oui/Non)	Renseignements sur la voie d'administration (Oui/Non)	Renseignements sur l'association de molécules (Oui/Non)	Renseignements sur les comorbidités (Oui/Non)					
STOPP D8	STOPP D8. Un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou/et d'un syndrome confusionnel — [risque d'exacerbation des troubles cognitifs]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	-	Non	-	
STOPP D9	STOPP D9. Un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué — [risque accru de thrombose cérébrale et de décès]	Non	Aucune information sur "à moins que les symptômes ne soient graves et que d'autres traitements non pharmacologiques n'aient échoué" dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
STOPP D10	STOPP D10. Un neuroleptique pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence) [risques de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extrapyramidaux, de chute]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	-	Non	-	
STOPP D11	STOPP D11. Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante (< 60 bpm), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récurrentes, d'insuffisance cardiaque, de médicaments bradycardisant (Bétabloquant, digoxine, diltiazem, vérapamil) ou d'asthme [risque de troubles sévères de la conduction cardiaque, de syncope, d'accident, de bronchospasme]	Oui	-	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non	Heart rate	Non	-	
STOPP D12	STOPP D12. Une phénothiazine comme neuroleptique de première ligne (à l'exception de la prochlorpérazine pour nausées, vomissements et vertiges ; de la chlorpromazine pour hoquet persistant ; de la lévomépromazine comme antémétique en soins palliatifs) [effets sédatifs et anticholinergiques sévères ; des alternatives plus sûres existent]	Non	Aucune information sur le "traitement de première ligne" dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
STOPP D13	STOPP D13. La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien [pas de preuve d'efficacité]	Non	Antécédents non recueillis dans la base de données	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	-	Non	-	
STOPP D14	STOPP D14. Un anticholinergique de première génération dans tous les cas [d'autres anticholinergiques plus sûrs sont disponibles]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	-	Oui avec la liste EU-PIM	Numerous first-generation anticholinergics	
STOPP E1	STOPP E1. La digoxine au long cours à une dose > 125 microg/j lorsque le DFG est < 30 mL/min [risque d'intoxication]	Non	Aucune information sur les niveaux de créatinine sérique dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
STOPP E2	STOPP E2. Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est < 30 mL/min [risque accru de saignement]	Non	Aucune information sur les niveaux de créatinine sérique dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
STOPP E3	STOPP E3. Un inhibiteur direct du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) lorsque le DFG est < 15 mL/min [risque accru de saignement]	Non	Aucune information sur les niveaux de créatinine sérique dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
STOPP E4	STOPP E4. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lorsque le DFG est < 50 mL/min [risque d'aggravation de la fonction rénale]	Non	Aucune information sur les niveaux de créatinine sérique dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
STOPP E5	STOPP E5. La colchicine lorsque le DFG est < 10 mL/min [risque d'intoxication]	Non	Aucune information sur les niveaux de créatinine sérique dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
STOPP E6	STOPP E6. La metformine lorsque le DFG est < 30 mL/min [risque d'acidose lactique]	Non	Aucune information sur les niveaux de créatinine sérique dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
STOPP F1	STOPP F1. La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux [risque d'aggravation]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	-	Non	-	
STOPP F2	STOPP F2. Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 semaines]	Non	Aucune information sur la gravité de l'ulcère gastroduodénal dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
STOPP F3	STOPP F3. Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, vérapamil, antacide à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque des alternatives existent [risque de majoration de la constipation]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	-	Non	-	

Critère	Libellés du critère	Programmation du critère (Oui/Non)	Raisons de non-programmation (Oui/Non)	Renseignements sur les médicaments										Mesures cliniques (Oui/Non)	Mesures cliniques (détails) (Oui/Non)	Stricte redondance entre plusieurs critères (Oui/Non)	Stricte redondance entre plusieurs critères (Explication)
				Renseignements sur les médicaments requis (Classe ATC 5 ou ATC 4) (Oui/Non)	Renseignements sur la posologie (Oui/Non)	Renseignements sur la durée du traitement (Oui/Non)	Renseignements sur l'administration (Oui/Non)	Renseignements sur l'association de molécules (Oui/Non)	Renseignements sur les comorbidités (Oui/Non)	Renseignements sur des associations de comorbidités (Oui/Non)	Mesures cliniques (Oui/Non)	Mesures cliniques (détails) (Oui/Non)	Stricte redondance entre plusieurs critères (Oui/Non)				
STOPP F4	STOPP F4. Du fer élémentaire à dose > 200 mg/j par voie orale (fumarate de fer > 600 mg/j, sulfate de fer > 600 mg/j, gluconate de fer > 1800 mg/j) [absorption du fer inchangée au-delà de cette dose, et risque de troubles digestifs]	Oui	-	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	-	-	-	-	Oui avec la liste EU-PIM	Iron suppléments (B03AA)
STOPP G1	STOPP G1. La théophylline en monothérapie d'une BPCO — [alternatives plus sûres et plus efficaces ; risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit]	Oui	-	Oui	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-
STOPP G2	STOPP G2. Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère [exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace]	Non	Manque de renseignements cliniques pour lesquels des corticostéroïdes systémiques peuvent être prescrits	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP G3	STOPP G3. Un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium, tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu [risque d'exacerbation du glaucome], ou d'un obstacle à la vidange de la vessie [risque de rétention urinaire]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP G4	STOPP G4. Bêta-bloquant non cardioselectif (sotalol, carvedilol, pindolol, propranolol, ...) par voie orale ou locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur [risque de bronchospasme]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP H1	STOPP H1. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastro-protecteur	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP H2	STOPP H2. Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère [risque de majoration de l'hypertension] ou d'une insuffisance cardiaque sévère [risque de décompensation cardiaque]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Systolic and diastolic blood pressure	-
STOPP H3	STOPP H3. Un AINS au long cours (> 3 mois) en première ligne pour une douleur arthrosique [un analgésique comme le paracétamol est préférable et habituellement efficace pour contrôler les douleurs arthrosiques modérées]	Non	Aucune information sur la "première ligne thérapeutique" dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP H4	STOPP H4. Une corticothérapie au long cours (> 3 mois) pour une polyarthrite rhumatoïde en monothérapie [risque d'effets secondaires de la corticothérapie]	Non	Manque de renseignements cliniques pour lesquels des corticostéroïdes systémiques peuvent être prescrits	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP H5	STOPP H5. Une corticothérapie pour douleur d'arthrose, par voie orale ou locale (injections intra-articulaires admises) [risque d'effets secondaires systémiques de la corticothérapie]	Non	Manque de renseignements cliniques pour lesquels des corticostéroïdes systémiques peuvent être prescrits	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP H6	STOPP H6. Un AINS ou la colchicine au long cours (> 3 mois) pour le traitement de fond d'une goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxidase (allopurinol ou fébuoxostat) sauf si ce dernier est contre-indiqué [un inhibiteur de la xanthine-oxidase est le premier choix pour la prévention des crises de goutte]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP H7	STOPP H7. Un AINS ou un inhibiteur sélectif de la COX-2, en présence d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée (angine de poitrine, HTA sévère) [risque accru d'infarctus du myocarde ou de thrombose cérébrale]	Non	Manque d'information clinique pour identifier tous les patients atteints de maladies cardiovasculaires non contrôlées dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP H8	STOPP H8. Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par inhibiteur de la pompe à protons [risque accru d'ulcère gastroduodénal]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP H9	STOPP H9. Un bisphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, œsophagite, gastrite, duodénite, ulcère peptique, ou saignement digestif haut) [risque de récurrence ou de majoration de l'atteinte digestive haute]	Oui	-	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	-
STOPP I1	STOPP I1. Un médicament à effets anticholinergiques en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique [risque d'une majoration de la confusion, d'agitation], d'un glaucome à angle fermé [risque d'exacerbation du glaucome] ou d'un prostatisme persistant [risque de globe vésical]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	-

Critère	Libellés du critère	Renseignements										Stricte redondance entre plusieurs critères (Explication)		
		Programmation du critère (Oui/Non)	Raisons de non-programmation	Renseignements sur les médicaments requis (classe ATC 5 ou ATC 4) (Oui/Non)	Renseignements sur la posologie (Oui/Non)	Renseignements sur la durée du traitement (Oui/Non)	Renseignements sur la voie d'administration (Oui/Non)	Renseignements sur l'association de molécules (Oui/Non)	Renseignements sur les comorbidités (Oui/Non)	Renseignements sur des associations de comorbidités (Oui/Non)	Mesures cliniques (détails) (Oui/Non)		Mesures cliniques (détails) (Oui/Non)	
STOPP I2	Un alpha-1-bloquant (tamsulosine, térazosine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle [risque de syncopes récurrentes]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	-
STOPP J1	Une sulphonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide à libération prolongée pour un diabète de type 2 [risque d'hypoglycémies prolongées])	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	Oui avec la liste EU-PIM
STOPP J2	Une thiazolidinedione (rosiglitazone, pioglitazone) en présence d'une décompensation cardiaque [risque de majoration de la décompensation cardiaque]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	Non
STOPP J3	Un Bêta-bloquant en présence d'un diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques [risque de masquer les symptômes d'hypoglycémie. Envisager une diminution du traitement hypoglycémiant pour ramener l'HbA1c entre 7,5 et 8,5 % (S9 et 69 mmol/ml) chez les patients âgés fragiles]	Non	Aucune information sur la fréquence des "épisodes hypoglycémiques" dans la base de données	-	Non	Non	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP J4	Des estrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux [risque accru de récidive]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	Non
STOPP J5	Des estrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés chez une patiente non hystérectomisée [risque de cancer endométrial]	Oui	-	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	-	Non
STOPP J6	Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé [risque de toxicité aux androgènes ; absence de bénéfice prouvé en dehors de l'hypogonadisme]	Non	Antécédent non recueilli dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP K1	Un benzodiazépine dans tous les cas — [effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre]	Non	Critère trop large	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP K2	Un neuroleptique dans tous les cas — [effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux]	Non	Critère trop large	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP K3	Un vasodilatateur (Alpha1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique ≥ 20 mmHg ou diastolique ≥ 10 mmHg lors de la verticalisation) [risque de syncopes, de chutes]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	-	Pression systolique et diastolique debout/assis
STOPP K4	Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) [risque de sédation, d'ataxie]	Non	Critère trop large	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP L1	Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diacéprone, méthadone, tra macol, péthidine, pentazocine) [non-respect de l'échelle OMS de la douleur]	Non	Aucune information sur la "traitement de première intention" et le suivi de la douleur dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP L2	Un opiacé en traitement de fond (c.a.d. non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif [risque de constipation sévère]	Non	Aucune information sur "l'utilisation régulière" et le suivi de la douleur dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP L3	Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate — [risque de persistance des pics douloureux]	Non	Aucune information sur le suivi de la douleur dans la base de données	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
STOPP N1	Une utilisation concomitante de plusieurs (≥ 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricycliques, antihistaminique de première génération, ...) [risque de toxicité anticholinergique]	Oui	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	Non

Annexe 9. Courbe de survie des résidents inclus dans la cohorte FINE

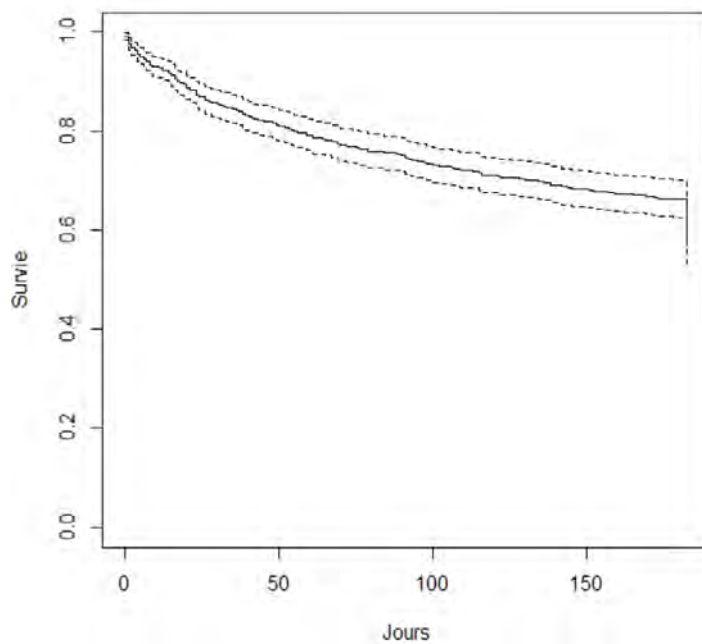
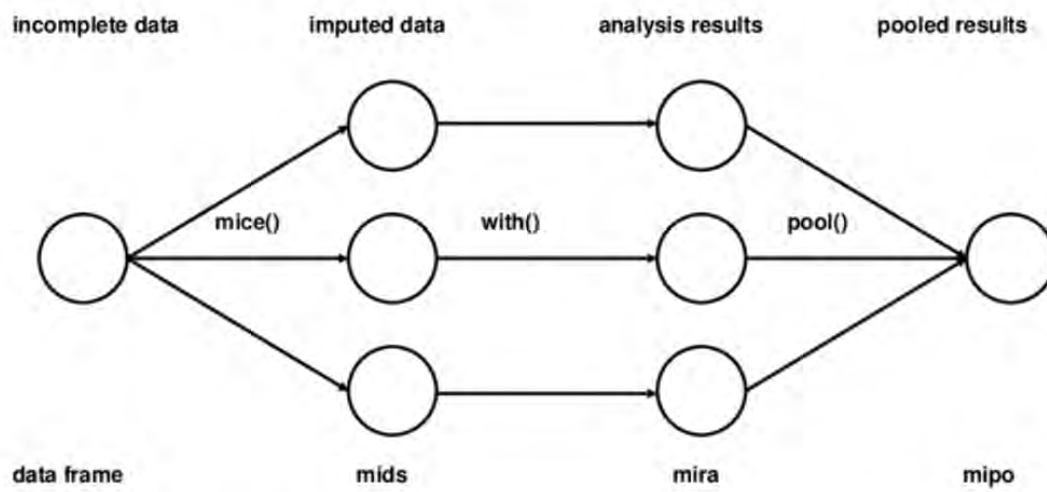


Figure A: Représentation graphique de la probabilité de survie des résidents d'EHPAD au cours du temps (Date de point : 6 mois)

Annexe 10. Principales étapes de l'imputation multiple



Main steps used in multiple imputation.

Source: Journal of Statistical Software

Annexe 11. Caractéristiques des EHPAD accueillant les résidents transférés aux départements des urgences

Statut juridique de l'établissement, n (%)		
Privé	53,25	328
Privé non lucratif	28,57	176
Privé lucratif	24,68	152
Public	46,75	288
Public hospitalier	24,03	148
Public autre (autonomie, territorial)	22,73	140
Localisation géographique, n (%)		
Haute-Garonne (31)	33,12	204
Tarn (81)	20,29	125
Hautes-Pyrénées (65)	14,29	88
Ariège (9)	11,20	69
Tarn et Garonne (82)	7,31	45
Aveyron (12)	4,22	26
Gers (32)	5,84	36
Lot (46)	3,57	22
Tarifs de soins, n (%)		
Global	31,66	195
Partiel	68,34	421
EHPAD disposant d'une PUI, n (%)	19,16	498
Distance (kms) entre l'EHPAD et le service des urgences accueillant le résident, m (ET)	17,5	13,38
Convention entre l'EHPAD et un centre hospitalier, n (%) 54 valeurs manquantes	82,03	461
Convention entre EHPAD et un autre établissement de santé, n (%) 87 valeurs manquantes	68,24	361
Nombre de lits par EHPAD, moyenne (ET)	88,83	34,76
Dernier GIR* Moyen Pondéré validé, moyenne (ET)	723,30	64,20
Dernier Pathos Moyen Pondéré validé, moyenne (ET)	197,93	40,45
Hébergement temporaire, n (%)	49,03	302
Unité spécifique, n (%)		
Unité Alzheimer	57,14	352
Secteur protégé	56,66	349
Pôles d'Activités et de Soins Adaptés (PASA)	31,49	194
Accueil de jour	18,18	112
Unité d'Hébergement Renforcée (UHR)	3,57	22
Présence d'un médecin coordonnateur, n (%)	88,15	543
Nombre moyen d'ETP du médecin coordonnateur, m (ET)	0,41	0,17
Présence d'une IDE la nuit, n (%) 1 valeur manquante	15,12	93
Nombre de médecins traitants dans l'EHPAD, m (ET)	16,73	10,65

*GIR : Groupe Iso-Ressources

Tableau A: Caractéristiques des EHPAD

Annexe 12. Caractéristiques du transfert aux urgences des résidents d'EHPAD

Caractéristiques du transfert aux urgences des résidents (N=616)	%	N
Personne ayant décidé le transfert du résident aux urgences		
I valeur manquante		
Médecin régulateur (SAMU)	52,78	323
Médecin traitant	33,66	206
Autre	4,41	27
Médecin de garde	4,25	26
Médecin coordonateur	3,1	19
Médecin remplaçant	1,8	11
Motifs de recours aux urgences		
Chute/Suspicion de fracture	37,18	229
Autres	30,84	190
Dyspnée	23,21	143
Altération de l'état général	22,11	136
Troubles Neurologiques	15,12	93
Douleurs abdominales	11,85	73
Fièvre	13,01	80
Hémorragie	8,77	54
Troubles Psychocomportementaux	8,62	53
Douleurs thoraciques	5,85	36
Indéterminé	0,16	1
Devenir du patient après la sortie des urgences		
Hospitalisation ou mutation au sein du même centre hospitalier		
Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD)	50,97	314
Médecine	28,98	91
Chirurgie	27,39	86
Autre	14,97	47
Médecine Gériatrique	14,97	47
Post Urgence Gériatrique	6,37	20
Réanimation	3,5	11
Psychiatrie	2,87	9
SSR	0,96	3
SSR	0	0
Retour en EHPAD		
Suite à une évolution clinique favorable	46,1	284
Autre raison	91,2	259
Refus d'hospitalisation	4,93	14
Patient en fin de vie	1,06	3
Inconnu	1,06	3
Pas de possibilité d'accueil sur un lit d'hospitalisation adéquat à court terme	1,06	3
adéquat à court terme	0,7	2
Transfert dans un autre établissement de soins		
Par manque de place	1,95	12
Inconnu	33,33	4
Défaut de plateau technique	25	3
Autre	16,67	2
Choix du patient, de la famille ou du médecin traitant	16,67	2
Choix du patient, de la famille ou du médecin traitant	8,33	1
Patient décédé au urgences	0,97	6

Tableau B: Caractéristiques des transferts aux urgences

Annexe 13. Principales classes ATC retrouvées chez les résidents d'EHPAD inclus dans la cohorte FINE

CLASSE ATC NIVEAU 2		Fréquence	Pourcentage
N05	Psycholeptiques	726	13,45
N02	Analgésiques	463	8,58
B01	Antithrombotiques	384	7,12
A06	Médicaments pour la constipation	379	7,02
N06	Psychoanaleptiques	379	7,02
A02	Médicaments pour les troubles de l'acidité	278	5,15
C03	Diurétiques	261	4,84
C07	Bétabloquants	167	3,09
C09	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	166	3,08
H03	Médicaments de la thyroïde	162	3

CLASSE ATC NIVEAU 3		Fréquence	Pourcentage
B01A	Antithrombotiques	383	7,1
A06A	Médicaments pour la constipation	379	7,02
N05B	Anxiolytiques	358	6,63
N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques	353	6,54
N06A	Antidépresseurs	309	5,73
A02B	Médicaments pour l'ulcère gastroduodéal et le reflux gastro-œsophagien	273	5,06
C03C	Diurétiques de l'anse	231	4,28
N05A	Antipsychotiques	202	3,74
C07A	Bétabloquants	166	3,08
N05C	Hypnotiques et sédatifs	166	3,08

CLASSE ATC NIVEAU 4		Fréquence	Pourcentage
N02BE	Anilides	347	6,43
N05BA	Dérives de la benzodiazépine	341	6,32
A06AD	Laxatifs osmotiques	293	5,43
A02BC	Inhibiteurs de la pompe à protons	252	4,67
C03CA	Sulfamides non associés	231	4,28
B01AC	Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, héparine exclue	216	4
N06AB	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	160	2,96
H03AA	Hormones thyroïdiennes	158	2,93
N05CF	Médicaments reliés aux benzodiazépines	154	2,85
C07AB	Bétabloquants, sélectifs	153	2,83

CLASSE ATC NIVEAU 5		Fréquence	Pourcentage
N02BE01	Paracétamol	329	6,1
N05BA04	Oxazépam	238	4,41
C03CA01	Furosémide	230	4,26
B01AC06	Acétylsalicylique acide	172	3,19
H03AA01	Lévothyroxine sodique	158	2,93
A06AD65	Macrogol en association	147	2,72
A11CC05	Cholécalférol	117	2,17
A12BA01	Potassium chlorure	113	2,09
C07AB07	Bisoprolol	109	2,02
N05CF01	Zopiclone	108	2,00

Figure B: Classes ATC retrouvées chez les résidents d'EHPAD

Annexe 14. Non conformités médicamenteuses selon la Liste européenne

Classe ATC de niveau 5		%	N
C01BD01	Amiodarone	7.96	69
A02BC02	Pantoprazole	5.54	48
N05CF01	Zopiclone	5.54	48
N06AB05	Paroxétine	4.61	40
A02BC05	Esoméprazole	4.50	39
N06AX16	Venlafaxine	4.38	38
N05BA12	Alprazolam	3.92	34
A10AB05	Insuline aspartate	3.11	27
N05BA08	Bromazépam	3.00	26
N05CF02	Zolpidem	3.00	26

Classe ATC de niveau 4		%	N
A02BC	Inhibiteurs de la pompe à protons	16.03	139
N05BA	Dérivés de la benzodiazépine	11.42	99
N05CF	Médicaments reliés aux benzodiazépines	8.54	74
C01BD	Antiarythmiques de classe III	7.96	69
N06AB	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	6.46	56
A10AB	Insulines et analogues pour injection d'action rapide	4.96	43
N06AX	Autres antidépresseurs	4.38	38
N02AX	Autres opioïdes	2.31	20
C08CA	Dérivés de la dihydropyridine	1.85	16
G04BD	Médicaments pour la pollakiurie et l'incontinence	1.85	16

Tableau C: Principales classes ATC (niveau 5 et 4) retrouvées comme non-conformités selon la Liste européenne

Annexe 15. Non conformités médicamenteuses selon les critères START

Critères START	Libellés critères START	%	N
START_C5	Si anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine	27.11	167
START_A6	Si insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne documentée, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)	15.58	96
START_A7	Si cardiopathie ischémique, un bêta-bloquant	15.10	93
START_C2	Si symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique	14.12	87
START_A1	En présence d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente), un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seul l'antivitamine K est recommandé [risque cardio-embolique élevé]	13.47	83

Tableau D: Principaux critères START retrouvés chez les résidents d'EHPAD

Annexe 16. Non conformités médicamenteuses selon les critères STOPP

Critères STOPP	Libellés critères STOPP	%	N
STOPP_D5	Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines	32,79	202
STOPP_A1b	Tout médicament prescrit sans indication clinique/ inhibiteur de la pompe à protons sans atteinte œsogastrique récente	32,14	198
STOPP_A1a	Tout médicament prescrit sans indication clinique/ aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire	15,26	94
STOPP_B9	Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire [exacerbation probable de l'incontinence]	14,94	92
STOPP_B6	Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle [des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles]	11,85	73

Tableau E: Principaux critères STOPP retrouvés chez les résidents

Annexe 17. Analyse descriptive des postes de dépenses des résidents d'EHPAD transférés aux urgences (Perspective : Assurance maladie, Horizon temporel : 6 mois) (N=616)

	Coûts directs médicaux et non médicaux	Hospitalisations	Soins externes
	14 709,92 €	12 476,69 €	1 749,32 €
0 NC	[6 875,12 - 25 382,63]	[5 705,24 - 22 630,52]	[378,02 - 4 137,23]
	9 659,91 €	8 129,30 €	1 086,02 €
1 NC	[6 041,95 - 13 813,79]	[4 649,51 - 12 242,50]	[736,08 - 1 529,93]
	11 377,35 €	9 914,43 €	1 014,39 €
2 NC	[5 473,79 - 20 454,61]	[4 074,13 - 18 971,80]	[786,65 - 1 275,23]
	10 922,57 €	9 703,60 €	791,58 €
3 NC	[7 396,30 - 14 870,97]	[6 248,17 - 13 680,87]	[630,89 - 967,26]
	12 629,68 €	10 667,99 €	1 458,84 €
4 NC	[9 478,34 - 16 527,32]	[7 668,01 - 14 393,08]	[1 136,30 - 1 855,71]
	13 606,44 €	11 801,35 €	1 194,25 €
5 NC	[10 620,90 - 16 989,40]	[8 777,04 - 15 171,25]	[967,36 - 1 433,61]
	12 917,37 €	11 335,89 €	1 068,22 €
6 NC	[9 372,73 - 16 640,87]	[7 897,19 - 14 998,01]	[858,37 - 1 296,98]
	17 193,34 €	15 050,14 €	1 369,38 €
7 NC	[10 510,74 - 24 184,70]	[8 589,39 - 21 887,82]	[1 069,14 - 1 702,97]
	9 697,31 €	7 327,28 €	1 628,83 €
8 NC	[7 388,07 - 12 293,13]	[5 067,21 - 9 979,69]	[1 337,62 - 1 915,02]
	18 058,35 €	15 877,66 €	1 242,43 €
9 NC	[7 985,19 - 31 900,49]	[6 183,65 - 29 473,79]	[879,58 - 1 654,59]
	10 883,63 €	8 284,61 €	1 919,74 €
≥10 NC	[7 804,55 - 14 572,35]	[5 253,62 - 11 928,81]	[1 425,17 - 2 415,66]

Moyenne [écart-type] en euros

*NC=Non-conformité

Tableau F: Postes de dépenses des résidents d'EHPAD transférés aux urgences

Annexe 18. Détails des postes de dépenses des résidents d'EHPAD transférés aux urgences (Perspective : Assurance maladie, horizon temporel : 6 mois) (N=616)

	Pharmacie	LPP	Passage aux urgences	Transports
0 NC	530,17 € [100,13 - 1 195,69]	840,34 € [22,33 - 2 440,45]	0 € [0,00 - 0,00]	483,90 € [271,65 - 748, 58]
1 NC	506,27 € [252,92 - 891,21]	128,78 € [41,91 - 246,92]	0,46 € [0,00 - 1,38]	444,12 € [345,67 - 544,71]
2 NC	436,80 € [288,79 - 595,35]	74,86 € [34,83 - 123,25]	2,82 € [0,00 - 6,81]	445,69 € [329,04 - 582,78]
3 NC	353,42 € [257,76 - 450,24]	46,01 € [27,30 - 72,05]	0 € [0,00 - 0,00]	427,39 € [350,03 - 520,00]
4 NC	663,03 € [454,53 - 955,79]	264,44 € [123,84 - 450,17]	1,13 € [0,00 - 3,23]	501,70 € [385,47 - 645,27]
5 NC	438,73 € [336,33 - 547,62]	176,07 € [65,64 - 319,39]	1,39 € [0,00 - 3,43]	609,43 € [498,69 - 721,19]
6 NC	349,48 € [257,52 - 451,93]	149,08 € [73,40 - 235,86]	0,81 € [0,00 - 2,09]	512,43 € [391,77 - 649,45]
7 NC	634,80 € [428,20 - 898,41]	169,80 € [84,53 - 286,55]	0 € [0,00 - 0,00]	773,81 € [509,89 - 1 093,80]
8 NC	647,96 € [507,11 - 793,00]	333,91 € [191,58 - 482,25]	2,35 € [0,00 - 4,83]	738,84 € [579,24 - 917,20]
9 NC	511,02 € [319,96 - 735,52]	256,53 € [113,94 - 441,01]	0 € [0,00 - 0,00]	938,25 € [268,26 - 2 160,94]
≥10 NC	682,43 € [484,05 - 887,44]	434,19 € [202,52 - 711,48]	0 € [0,00 - 0,00]	679,27 € [497,15 - 887,39]

	Actes paramédicaux	Actes médicaux	Consultations	Actes de Biologie
0 NC	69,34 € [19,35 - 133,25]	22,79 € [1,97 - 51,82]	222,00 € [124,727 - 333,23]	64,66 € [27,32 - 111,98]
1 NC	76,05 € [50,30 - 105,76]	77,65 € [35,06 - 132,56]	237,25 € [188,78 - 291,88]	59,99 € [39,06 - 84,30]
2 NC	73,30€ [41,59 - 110,31]	60,45 € [34,49 - 95,00]	286,34 € [224,11 - 361,97]	82,61 € [57,13 - 111,57]
3 NC	62,49 € [42,02 - 86,32]	37,44 € [23,82 - 53,97]	230,65 € [179,82 - 286,65]	61,54 € [42,96 - 80,85]
4 NC	84,58 € [55,98 - 114,73]	43,09 € [25,05 - 61,01]	301,09 € [253,15 - 353,50]	102,58 € [71,69 - 139,85]
5 NC	121,09 € [75,56 - 182,93]	70,83 € [42,96 - 102,17]	292,3 € [238,93 - 350,49]	95,18 € [73,37 - 111,88]
6 NC	101,90 € [51,95 - 174,69]	61,28 € [43,22 - 85,12]	285,65 € [227,15 - 345,87]	120,81 € [86,58 - 156,88]
7 NC	97,19 € [60,58 - 141,86]	45,67 € [23,08 - 72,47]	332,39 € [251,15 - 416,94]	89,50 € [57,17 - 124,83]
8 NC	57,04 € [34,82 - 83,17]	47,67 € [28,53 - 69,03]	406,84 € [317,40 - 503,21]	135,38 € [94,51 - 179,79]
9 NC	101,73 € [37,57 - 178,32]	33,33 € [12,93 - 61,15]	242,33 € [159,48 - 345,70]	97,45 € [43,64 - 166,39]
>=10 NC	95,01 € [55,35 - 139,39]	65,99 € [40,21 - 96,50]	500,25 € [349,63 - 675,25]	141,86 € [91,20 - 197,00]

Tableau G: Sous types de coûts des résidents d'EHPAD transférés aux urgences

Annexe 19. Nombre de non-conformités sous forme de classes

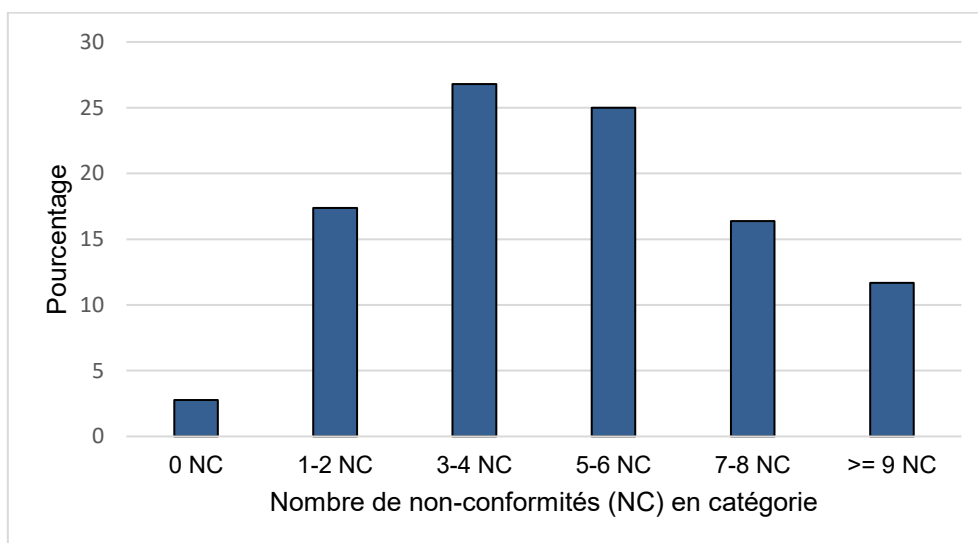


Figure C: Distribution du nombre de non-conformités en classe au sein des résidents

Annexe 20. Représentation graphique des coûts de santé selon le nombre de non-conformités à la suite de l'imputation multiple

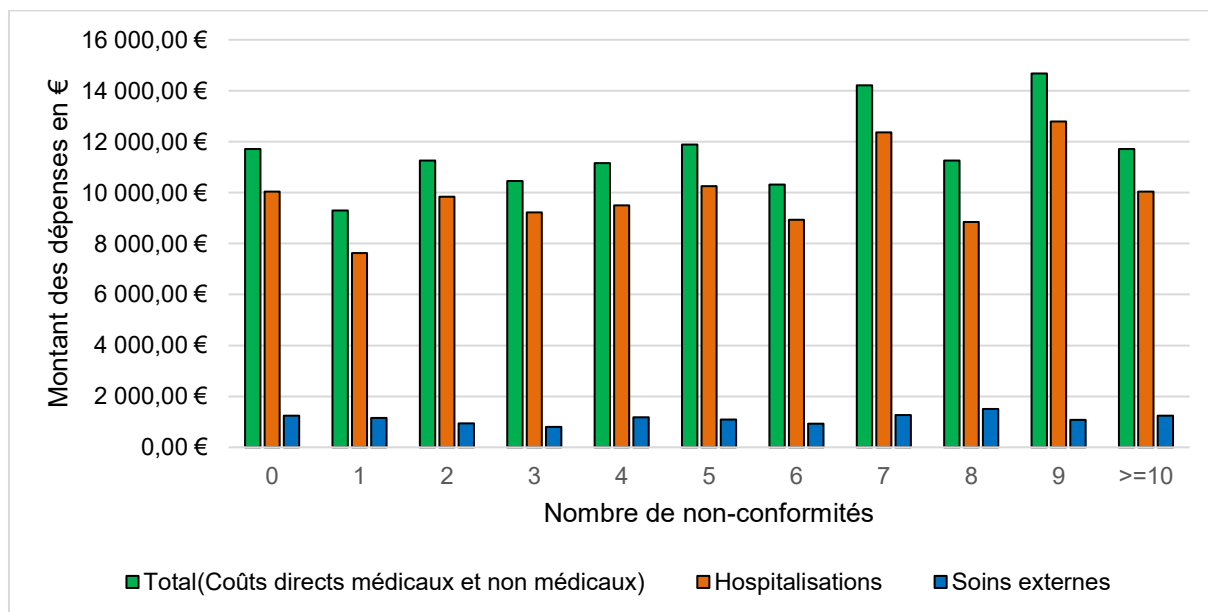


Figure D: Estimation des coûts de santé des résidents selon le nombre de non-conformités à la suite de l'imputation multiple

Serment De Galien

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit (e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances :

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement :

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité :

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

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

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

Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.

AUTEUR : Audrey DINTILHAC

TITRE : IMPACT ECONOMIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉES SUR LES COÛTS DE SANTE DES SUJETS AGES AU SEIN DE LA COHORTE FINE (FACTEURS PREDISPOSANT AU TRANSFERT INAPPROPRIE AUX URGENCES DES RESIDENTS D'EHPAD)

DIRECTEURS DE THESE : Dr Blandine JUILLARD-CONDAT et Dr Arnaud PAGES

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Pharmacie à Usage Intérieur, CHU de Toulouse, le 03 décembre 2021

RESUME : Les sujets âgés, souvent polypathologiques et polymédiqués, sont particulièrement exposés aux Prescriptions Médicamenteuses Potentiellement Inappropriées (PMPI). Parmi eux, les résidents institutionnalisés constituent une population plus vulnérable du fait de comorbidités plus importantes et d'un niveau de fragilité plus important. Le champ des PMPI couvre 3 dimensions de la prescription : la sur prescription, la sous prescription, et le mauvais usage. Ces PMPI sont responsables d'événements iatrogènes (hospitalisations, chutes, épisodes de confusion...). L'exposition des sujets âgés institutionnalisés à ces PMPI pourrait donc induire des coûts de santé supplémentaires (en plus du coût médicamenteux) du fait d'un recours plus fréquent au système de santé. L'objectif principal de ce travail est donc de déterminer l'impact économique des PMPI chez les sujets âgés au sein de la cohorte FINE. La détection des PMPI a été réalisée grâce à un algorithme informatique combinant 5 critères explicites, qui a généré pour chaque prescription médicamenteuse, un nombre de non-conformités (NC) liées à la prescription. L'analyse économique a été réalisée du point de vue de l'Assurance Maladie avec un horizon temporel de 6 mois. Les coûts directs médicaux (hospitalisations, consultations, médicaments...) et non médicaux (transports) ont été pris en compte. L'algorithme informatique a estimé la présence de 4,8 non-conformités en moyenne par prescription chez les résidents inclus (N=616 âgés de 86,5 ± 7,3 ans ; 69% de femmes). Nos résultats ne montrent pas de coûts de santé plus élevés chez les sujets exposés aux PMPI. Ces résultats constituent un travail préliminaire dans une littérature économique encore peu développée.

ABSTRACT: Older adults have multiple comorbidities and take multiple medications. Then, they are particularly exposed to Potentially Inappropriate Drug Prescribing (PIDP). Among them, institutionalized residents represent a more vulnerable population due to their higher level of co-morbidities and higher level of frailty. The PIDP covers 3 types of prescribing: overuse, underuse and misuse. These PIDP are responsible for iatrogenic events (hospitalizations, falls, confusion). These PIDP could induce additional health care costs (in addition to drug costs) due to a more frequent use of the health care system. The main objective of this work is therefore to assess the economic impact of PIDP in institutionalized older residents using within the FINE cohort. The detection of PIDP was performed using a computer algorithm combining 5 explicit criteria. The algorithm generated a number of medication non-compliance (NC) for each drug prescription. The economic analysis was carried out from the point of view of the French National Health Insurance with a time horizon of 6 months. Direct medical costs (hospitalization, consultations, medication...) and non-medical costs (transport) were taken into account. The computer algorithm estimated, on average, the presence of 4.8 non-compliances per included residents (N=616 aged 86.5 ± 7.3 years; 69% female). Our results do not show higher health care costs in residents exposed to PIDP. These results represent preliminary work in an underdeveloped economic literature.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie Hospitalière

MOTS-CLES : Pharmacie clinique, Economie de la santé, EHPAD, Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées, Algorithme, Coûts de santé

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier Toulouse III
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 chemin des Maraîchers
31 062 Toulouse Cedex