

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2025

THESE 2025/TOU3/2012

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

CAILLIVE Guillaume

**INTÉGRATION D'UN PHARMACIEN AU SEIN D'UNE ÉQUIPE MOBILE DE
GÉRIATRIE : QUEL IMPACT SUR LE COÛT DE L'ORDONNANCE ?**

03/03/2025

Directrices de thèse :
Madame le Docteur DINTILHAC Audrey
Madame le Docteur JUILLARD-CONDAT Blandine

JURY

Président : Monsieur le Docteur CESTAC Philippe
1er assesseur : Madame le Docteur ROUZAUD-LABORDE Charlotte
2ème assesseur : Monsieur le Docteur VOISIN Thierry
3ème assesseur : Monsieur le Docteur TOULZA Olivier
4ème assesseur : Madame le Docteur DINTILHAC Audrey
5ème assesseur : Madame le Docteur JUILLARD-CONDAT Blandine

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 22/01/2025

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire	M. PARINI A. Physiologie
M. BENOIST H.	Immunologie	
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie	
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire	
M. SALLES B.	Toxicologie	

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie – Virologie
M. PUISSET F. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie – Virologie
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
Mme ROUCH L. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

M. ANTRAYGUES Kevin	Chimie Thérapeutique
Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BROUILLET F. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme COMPAGNE Nina	Chimie Pharmaceutique
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
M. FARGE Thomas	Physiologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
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. PILLOUX L.	Microbiologie
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

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

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
Mme GERAUD M.	Biochimie
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme PETIT A-E.	Pharmacie Clinique
Mme PEREZ P.	Hématologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. SAOUDI M.	Pharmacie Galénique

Remerciements

Je souhaite tout d'abord adresser mes remerciements au Docteur Philippe CESTAC pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Je remercie également le Docteur Charlotte ROUZAUD-LABORDE, le Docteur Thierry VOISIN et le Docteur Olivier TOULZA qui ont tous répondu favorablement à mes sollicitations pour faire partie de ce jury.

Je tenais aussi à remercier le Docteur Audrey DINTILHAC pour avoir accepté de diriger cette thèse (co-dirigée par le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT), lui souhaitant une bonne continuation et de la réussite pour la suite de ses projets.

Cette thèse est aussi l'occasion pour moi d'adresser un remerciement tout particulier au Docteur Arnaud PAGÈS, qui avait accepté de m'encadrer pour mon dernier stage d'externat, dans un contexte très particulier lié à la crise du Covid-19. Ce stage m'avait notamment permis de travailler en amont sur l'étude PharMoG, que j'ai eu le plaisir de retrouver à travers ce sujet de thèse. Ses conseils précieux durant cette période m'ont poussé à m'orienter vers le M2 Économie de la Santé de l'Université Paris-Est Créteil (UPEC), suivi d'un passage au laboratoire d'économie de la santé de l'Université Paris Dauphine, pour enfin arriver dans le formidable département des professions de santé de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie (CNAM) dans lequel je travaille actuellement. Je remercie à cet effet le Professeur Yann VIDEAU et toute l'équipe enseignante du M2 de l'UPEC, de mon maître de stage à Dauphine, Louis ARNAULT et avec bien sûr une pensée toute particulière pour mes camarades de promotion : Yoann, Jules, Ornela, Kévin, Léandre, Margot et tous les autres.

J'en profite pour remercier à nouveau le Docteur Olivier TOULZA, médecin gériatre au CHU de Toulouse, car grâce à lui j'ai découvert le fonctionnement de l'équipe mobile de gériatrie, lors de mon stage d'externat en pharmacie dans le service de cardiologie et hypertension artérielle du CHU de Toulouse Rangueil. Je voudrais à ce titre saluer également le Docteur Christel ROLAND et Charlotte DUNET de l'équipe PharMoG avec qui j'ai eu l'occasion de travailler sur l'inclusion des patients et de suivre cette équipe mobile de gériatrie sur le terrain durant mon stage.

Cette thèse constitue l'aboutissement de toutes ces années de travail, depuis la PACES, en passant ensuite par la Faculté de Pharmacie de Toulouse, avec une pensée pour mes amis Gaëtan et Nicolas, qui m'ont accompagné durant ce parcours.

Enfin, un grand merci à mes parents, à mon frère et mes grands-parents qui, bien que totalement étrangers aux études médicales, ont su me transmettre la détermination et le sens du travail et qui sont toujours restés à mes côtés pour m'encourager.

Le dernier remerciement sera pour Marion, qui partage ma vie depuis plus de 2 ans, lorsque j'étais déjà engagé dans mon travail sur ce projet de thèse au moment de notre rencontre et qui a été présente à chaque instant pour me soutenir durant tout ce temps, jusqu'à ce que ce travail puisse se conclure.

Table des matières

REMERCIEMENTS	6
LISTE DES FIGURES.....	10
LISTE DES TABLEAUX	10
LISTE DES ANNEXES	10
LISTE DES ABREVIATIONS.....	11
INTRODUCTION.....	13
1. Contexte	13
2. Les prescriptions potentiellement inappropriées : indicateurs et outils de détection.....	14
3. Le rôle du pharmacien clinicien.....	16
4. Les équipes mobiles de gériatrie.....	21
REVUE DE LITTÉRATURE.....	23
1. Les bénéfices de l'exercice pluridisciplinaire sur la santé des personnes âgées	23
2. Prescriptions potentiellement inappropriées et impacts cliniques	26
3. Prescriptions potentiellement inappropriées et impacts économiques.....	29
MATERIEL ET METHODES.....	33
1. Données.....	33
1.1. Design de l'étude.....	33
1.2. Description de l'étude PharMoG.....	33
2. Sollicitation par l'équipe mobile de gériatrie (EMG) – Critères d'inclusion	34
3. Échantillon.....	36
4. Méthodes	36
4.1. Analyse des prescriptions potentiellement inappropriées	36
4.2. Analyse du coût moyen des ordonnances	36
4.3. Analyses statistiques	37
5. Analyse de sensibilité	38
RESULTATS.....	39
1. Statistiques descriptives de la population.....	40
2. Statistiques descriptives de l'exposition médicamenteuse	40
3. Analyse du coût de l'ordonnance.....	44
4. Résultats de l'analyse de sensibilité	46
DISCUSSION	47

CONCLUSION..... 54

REFERENCES / BIBLIOGRAPHIE..... 55

ANNEXES..... 67

Liste des figures

Figure 1 : Frise chronologique de l'étude

Figure 2 : Diagramme de flux

Figure 3 : Répartition des patients en fonction du nombre de médicaments sur l'ordonnance à l'inclusion

Figure 4 : Histogramme de distribution du coût moyen de l'ordonnance d'entrée des patients

Liste des tableaux

Table 1 : Principaux sous-groupes pharmacologiques (ATC3) prescrits sur l'ordonnance d'entrée

Table 2 : Types de problèmes détectés sur les ordonnances d'entrée

Table 3 : Principales classes ATC de niveau 3 par type de problème détecté sur l'ordonnance d'entrée

Table 4 : Nombre d'interventions pharmaceutiques proposées par l'EMG

Table 5 : Évolution du nombre de médicaments et de PPI par patient aux 3 temps de l'analyse

Table 6 : Coût moyen de l'ordonnance initiale, à la sortie d'hospitalisation et 3 mois après la sortie d'hospitalisation par patient

Table 7 : Coût moyen de l'ordonnance initiale, à la sortie d'hospitalisation et 3 mois après la sortie d'hospitalisation par patient issu de l'analyse de sensibilité

Liste des annexes

Annexe 1 : Les niveaux d'analyse pharmaceutique

Annexe 2 : Les processus de Pharmacie Clinique

Annexe 3 : Liste des 20 DCI les plus prescrites sur l'ordonnance d'entrée

Annexe 4 : Principaux sous-groupes pharmacologiques (ATC3) concernés par les arrêts

Liste des abréviations

ACI : Accord Conventionnel Interprofessionnel
ARI : Avance Remboursable Innovation
APC : Activité de Pharmacie Clinique
ATC : Anatomique, Thérapeutique, Chimique
BIMEDOC : Bilan de Médication en Occitanie
CNR : Conseil National de la Refondation
CPTS : Communauté Professionnelle Territoriale de Santé
CSP : Code la Santé Publique
C2S : Complémentaire Santé Solidaire
DPI : Dossier Patient Informatisé
DU : Diplôme Universitaire
EGB : Échantillon Généraliste des Bénéficiaires
EMG : Équipe Mobile de Gériatrie
HAD : Hospitalisation à Domicile
HAS : Haute Autorité de Santé
HPST : Hôpital Patient Santé Territoire
IC95 : Intervalle de confiance à 95%
IPA : Infirmière en Pratique Avancée
IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons
IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé
MAI : Medication Appropriateness Index
OCTAVE : Organisation Coordination Traitements Âgé Ville Établissements de santé
OR : Odd Ratio
PHARMOG : Pharmacist-Included Mobile Geriatrics
PPI : Prescription potentiellement inappropriée
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
PRADO : Programme d'accompagnement du retour à domicile
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
REIPO : Réseau d'Enseignement et d'Innovation pour la Pharmacie d'Officine
RR : Risque Relatif

RTI : Ratio de taux d'incidence

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SNDS : Système National des Données de Santé

SNIIRAM : Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

SSIAD : Service de Soins Infirmiers à domicile

STOPP : Screening Tool of Older Persons' Prescriptions

START : Screening Tool to Alert to Right Treatment

URPS : Union des Représentants des Professions de Santé

Introduction

1. Contexte

Face à l'enjeu du vieillissement de la population, les systèmes de santé sont aujourd'hui confrontés à plusieurs phénomènes étroitement liés qui favorisent le risque d'effets indésirables provoqués par la prise de médicaments. Ce risque est appelé iatrogénie médicamenteuse et touche particulièrement les personnes âgées. En effet, à partir de 75 ans, la prévalence des maladies chroniques augmente et la polyopathie devient fréquente (1). Cela constitue une des sources de la polymédication, qui est « un processus lié au nombre de médicaments différents prescrits par patient plutôt qu'au nombre total de médicaments par prescription » d'après les travaux de Beuscart *et al.* (2). La polymédication se définit généralement comme la prise de 5 médicaments ou plus par patient, mais ce seuil diffère selon les travaux, sans qu'un consensus réel n'ait été établi (3,4). On retrouve également dans la littérature le terme « d'hyperpolymédication » pour désigner la prise de 10 médicaments ou plus (5).

Cette augmentation de la prise de médicaments expose d'autant plus les personnes âgées à divers risques iatrogènes tels que des effets indésirables ou bien des interactions médicamenteuses (6,7). En effet, le vieillissement de l'organisme est à l'origine d'une sensibilité accrue à ces phénomènes de par l'altération des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (8–10). Des travaux ont ainsi permis d'estimer que chaque nouveau médicament ajouté à l'ordonnance augmenterait de 11 % le risque d'hospitalisation (11).

Parmi les effets iatrogènes médicamenteux les plus fréquemment rencontrés, on peut citer les chutes, souvent responsables de fracture de hanche chez le sujet âgé (12). Des études ont en effet montré que le risque de chute augmente avec la consommation chronique de psychotropes (13,14) ou encore d'anti-hypertenseurs tels que les diurétiques de l'anse ou les alpha-bloquants (15), venant ainsi majorer le taux d'hospitalisation et d'institutionnalisation des personnes âgées.

Ainsi, si la polyopathie et la polymédication, intrinsèquement liées au vieillissement, entraînent une augmentation de la iatrogénie, elles sont également à l'origine d'un autre phénomène bien décrit dans la littérature : les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI). Celles-ci ont à leur tour été identifiées dans plusieurs travaux comme étant un facteur déterminant d'effets iatrogènes médicamenteux (16–19).

2. Les prescriptions potentiellement inappropriées : indicateurs et outils de détection

Bien que ces risques iatrogènes ne soient pas toujours évitables, comme dans les cas d'allergies médicamenteuses (6), un certain nombre de ces événements pourraient cependant être prévenus (20–22), par une intervention en amont, au moment de la rédaction de l'ordonnance par le médecin, notamment en évitant la prescription potentiellement inappropriée de certains médicaments. Ces dernières ont été décrites dans la littérature sous trois formes :

- L'*overuse*, qui correspond à une surutilisation de médicaments (prescrits en l'absence d'indication thérapeutique ou d'efficacité démontrée)
- Le *misuse*, qui correspond à un mésusage (utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus)
- L'*underuse*, qui correspond à un sous-traitement (omission de médicaments efficaces chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont montré leur efficacité) (23,24).

En résumé, il s'agit donc de prescriptions pour lesquelles la balance bénéfice-risque est défavorable compte tenu des caractéristiques données d'un patient. Au fil du temps, plusieurs outils ont été développés pour faciliter l'identification des PPI en utilisant une approche implicite ou explicite, ou bien en combinant les deux (25).

L'approche explicite repose sur l'utilisation d'outils qui se présentent sous forme de listes de médicaments potentiellement inappropriés qui permettent une analyse systématique des prescriptions des patients. Plusieurs listes standardisées de médicaments à éviter chez les

personnes âgées ont progressivement vu le jour, à commencer par les critères de Beers. Ces critères, établis en 1991, étaient initialement destinés aux personnes âgées de 65 ans et plus, institutionnalisées (26), avant d'être ensuite étendus au reste des personnes âgées (27). Une nouvelle version mise à jour a ensuite été publiée en 2003 (28), puis plusieurs actualisations régulières de l'American Geriatrics Society (29–31) sont survenues au cours des dernières années, intégrant à chaque version les dernières données acquises de la science. La dernière version en vigueur à ce jour a été publiée en 2023 (32). Cependant, s'agissant de critères nord-américains, ils ne sont pas directement applicables dans le cadre d'études menées en Europe et notamment en France. En effet, les systèmes de soins européens diffèrent de celui des États-Unis en particulier en ce qui concerne l'accès aux soins pour les personnes âgées, dans lequel il existe d'importantes disparités socio-économiques (33). De plus, des différences s'observent également au niveau des pratiques cliniques et de la disponibilité des médicaments d'un continent à l'autre (2,34).

Plus tard, une autre liste de critères explicites a vu le jour en France : la liste de Laroche (35). Moins exhaustive que les critères de Beers en termes de nombre de médicaments, elle présente toutefois l'avantage d'être plus spécifique au système de santé français, qui se distingue du modèle américain, notamment au niveau des médicaments disponibles sur le marché. De plus, un autre des avantages inhérents à cette liste est qu'elle suggère des alternatives thérapeutiques aux PPI. Elle a également été actualisée dernièrement, sous le nom de REMEDI[e]S, établie par un consensus de 15 experts français (36).

Par ailleurs, au-delà du principe de ces listes, on peut retrouver également dans l'approche explicite des règles plus complexes combinant médicaments et paramètres cliniques tels que les critères STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) et START (Screening Tool to Alert to Right Treatment) qui ont été introduits, évalués et actualisés en Europe dans les années qui ont suivi (37–39). Contrairement aux outils précédemment cités, ces derniers présentent l'avantage de prendre en compte le phénomène d'underuse avec les critères START. Dans des travaux antérieurs ayant conduit à l'élaboration de ces critères, cette équipe de chercheurs a souligné que de nombreuses études européennes utilisant les critères de Beers rapportaient des prévalences de PPI relativement faibles et hétérogènes selon les pays,

comparativement à ce qui était observé lors de l'utilisation de ces mêmes critères aux États-Unis (40,41).

Enfin, plus récemment, une liste européenne des prescriptions potentiellement inappropriées, appelée EU(7)-PIM, a été établie dans le but de créer un outil harmonisé, similaire aux critères de Beers et utilisable dans l'ensemble des pays européens (42).

A l'inverse de l'approche explicite, l'approche implicite est centrée sur le patient. En effet, selon Pagès *et al.* : « le rapport bénéfice/risque de chaque médicament de l'ordonnance est analysé en regard des antécédents du patient, de ses comorbidités, des effets indésirables déclarés ainsi que des résultats de ses examens biologiques et des médicaments co-prescrits » (43). Le Medication Appropriateness Index (MAI) a été décrit dans la littérature en tant qu'outil utilisé pour ce type d'approche (44,45). L'approche implicite, bien que considérée comme la plus pertinente est également très chronophage et moins reproductible que l'approche explicite. C'est pourquoi il est souvent pertinent de coupler les deux approches afin d'avoir une analyse globale de la prescription médicamenteuse.

3. Le rôle du pharmacien clinicien

Face à ce phénomène de iatrogénie médicamenteuse qui impacte particulièrement les personnes âgées, une vigilance particulière rassemblant différents acteurs de santé est nécessaire. En effet, un des mécanismes de lutte contre la polymédication, les prescriptions potentiellement inappropriées et les conséquences qui en découlent repose sur la notion d'optimisation thérapeutique des ordonnances. C'est le pharmacien qui joue ici un rôle majeur de par son expertise dans le domaine du médicament, en particulier lorsque celui-ci est intégré dans une équipe pluridisciplinaire (46,47).

Dans ce contexte, une des missions du pharmacien clinicien est d'assurer le lien ville-hôpital, en étant formé spécifiquement à la conciliation médicamenteuse, qui peut être définie comme « un processus qui prévient les erreurs médicamenteuses aux points de transition » (48). Une définition plus complète est donnée par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans

laquelle la conciliation médicamenteuse correspond à « un processus formalisé (...) [qui] prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses (...) lors des points de transition que sont l'admission, la sortie d'hospitalisation ou bien les transferts » (49). Il s'agit d'une pratique encadrée et standardisée, notamment par un guide méthodologique publié par la HAS et dont l'objectif est « de sécuriser la prise en charge du patient lors de son parcours de soins » (50). Le pharmacien clinicien contribue donc à assurer la continuité des soins en favorisant la transmission d'informations précises sur les traitements et d'éviter ainsi les erreurs médicamenteuses. Ce guide méthodologique découpe la conciliation médicamenteuse en 4 séquences distinctes :

- Le recueil des informations sur les médicaments
- La rédaction du bilan médicamenteux (BM)
- La validation du BM
- Le partage ou l'exploitation du BM

Par ailleurs, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a formulé dès 2012 des recommandations de bonne pratique en pharmacie clinique pour la réalisation de l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses (51) permettant de standardiser et de valoriser l'activité de pharmacie clinique (APC). Ces travaux étaient axés uniquement sur la première séquence de la conciliation médicamenteuse telle que définie plus tard par la HAS (le recueil d'information sur les médicaments), en se focalisant sur l'acte de dispensation, mentionné à l'article R. 4235-48 du CSP (52). C'est dans cet article que l'on retrouve, associée à la délivrance du médicament, la notion d'analyse pharmaceutique de l'ordonnance.

Parmi ses recommandations, la SFPC proposait un modèle selon trois niveaux d'analyse pharmaceutique (Annexe 1). L'analyse pharmaceutique de niveau 3, correspondant au suivi pharmaceutique, constituait le moyen par lequel le pharmacien pouvait détecter une PPI et optimiser le traitement via la rédaction d'une intervention pharmaceutique (IP). Ce mécanisme a ensuite été repris dans le guide de la conciliation des traitements médicamenteux de la HAS (50) qui précise que « l'analyse pharmaceutique des ordonnances par un pharmacien peut conduire à une intervention pharmaceutique dont l'objet est la résolution des problèmes détectés ».

Le contenu et la définition de l'analyse pharmaceutique ont par la suite été inscrits dans le cadre réglementaire par l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation dans les pharmacies d'officine (53). Il stipule que « l'intervention pharmaceutique permet la formalisation écrite de l'analyse pharmaceutique » conformément à l'analyse de niveau 3 décrite dans les recommandations de la SFPC (51). On retrouve également dans ce texte la notion de bilan de médication, introduite pour la première fois par la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) de 2009, à l'article 38 (54) et figurant parmi les missions du pharmacien correspondant en officine (55). Ce bilan de médication est à distinguer formellement du « bilan médicamenteux » de la seconde séquence de conciliation médicamenteuse du guide méthodologique de la HAS, où il est mentionné dans le lexique comme un « état des lieux à un instant donné des médicaments d'un patient » (50). Ce bilan médicamenteux est donc toujours rattaché à l'acte de dispensation contrairement au bilan de médication qui constitue une autre étape bien définie qui survient après.

Dans l'avenant 12 à la convention nationale des pharmaciens d'officine (56), le terme de « bilan partagé de médication » (BPM) est introduit. Une fiche mémo de préconisations pour la pratique des BPM a été rédigée en 2017 par la SFPC (55) dans laquelle on retrouve une définition du BPM comme étant « un processus formalisé prenant en compte tous les médicaments pris et à prendre par le patient (...) [et] repose donc sur le partage d'information et sur une coordination pluriprofessionnelle. Il prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant le juste soin et la pertinence des soins ». Cette définition se rapporte à celle de la conciliation médicamenteuse formulée par la HAS (49) et se distingue alors du bilan de médication dont le terme se réfère toujours à l'activité de pharmacie clinique.

En effet, les recommandations de la SFPC ont évolué ensuite avec un modèle d'APC redéfini en 3 types de prestations (57). On retrouve en premier lieu l'acte de dispensation, qui intègre l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance. La seconde prestation correspond au bilan de médication, qui est vu comme un prolongement et un approfondissement de la dispensation, qui permet la mise en œuvre d'un nouvel élément introduit dans ce modèle : le plan pharmaceutique personnalisé (PPP). Ces 3 étapes interconnectées permettent d'aboutir à une action ciblée sur le patient et d'assurer un suivi pharmaceutique individualisé (Annexe 2).

Ces recommandations ont par la suite été confirmées par les évolutions du périmètre des missions obligatoires des pharmacies à usage intérieur (PUI) inscrites dans la loi à l'article R. 5126-10 du CSP, modifiée par le décret du 21 mai 2019 (58), redéfinissant à nouveau le périmètre des actions de pharmacie clinique, incluant les prestations pharmaceutiques précédemment évoquées (le bilan de médication et le PPP) et inscrivant également des notions supplémentaires intégrées au processus détaillé précédemment :

- L'expertise pharmaceutique clinique (EPC)
- Les entretiens pharmaceutiques (EP) et les actions d'éducation thérapeutique auprès des patients, évoqués auparavant dans l'analyse pharmaceutique de niveau 3 de la SFPC 2012 (51).

Enfin, en 2022, le groupe d'experts de la SFPC a publié des Recommandations de bonnes pratiques de Pharmacie Clinique (BPPC), qui reprennent l'intégralité de ces éléments en 4 étapes et qui insistent sur l'intérêt de la coopération pluriprofessionnelle et du travail en équipe pluridisciplinaire dans chacune de ces étapes du processus. Il est notamment établi que : « par principe de sécurité, la dispensation de médicaments, incluant l'analyse pharmaceutique, devrait être réalisée par une personne habilitée différente de celle qui renouvelle et/ou adapte les prescriptions, » (59) ce qui implique le pharmacien dans une démarche de collaboration avec le prescripteur.

Ce modèle en 4 étapes se rapproche de celui de la conciliation médicamenteuse décrite dans le guide de la HAS (50) avec une première étape de recueil des données qui initie l'acte de dispensation déjà défini auparavant. La seconde étape correspond à l'EPC, elle aussi mentionnée précédemment dans les travaux d'Allenet *et al.* (57). Il s'agit de l'étape centrale de ce modèle établi dans les BPPC et y est décrite comme : « une démarche continue et/ou itérative faisant partie intégrante des prestations de type bilan de médication et plan pharmaceutique personnalisé » (59). Cette étape apparaît comme nécessaire pour l'élaboration du plan d'actions qui constitue la troisième étape de ce modèle et qui s'intègre dans le parcours de soins du patient. Enfin, la dernière étape de ces recommandations vient intégrer de nouvelles notions telles que l'assurance qualité et l'amélioration continue des pratiques de la pharmacie clinique.

A noter que dans le cadre des admissions aux urgences, notamment lorsqu'il s'agit de personnes âgées, entrant par exemple suite à une fracture de hanche causée par une chute, on retrouve également dans le cadre de la conciliation médicamenteuse réalisée, les termes d'entretien pharmaceutique (d'entrée) et de bilan de médication mais qui prend ici le nom de bilan médicamenteux optimisé (BMO) et dont l'objectif reste toujours la sécurisation du point de transition que constitue l'admission aux urgences (60).

L'ensemble de ces éléments tend à démontrer que la notion d'optimisation thérapeutique des ordonnances repose sur un mode de coopération synergique entre le médecin prescripteur et le pharmacien, toujours dans l'optique d'améliorer la prise en charge du patient et la pertinence des prescriptions (61,62).

L'optimisation thérapeutique est donc une activité pratiquée aussi bien en ville, par le pharmacien d'officine, qu'à l'hôpital par le pharmacien clinicien, mais elle se présente toutefois sous différentes formes. En effet, dans le cadre des missions du pharmacien d'officine, on retrouve l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance qui constitue une des étapes du bilan partagé de médication qui s'adresse à une patientèle spécifique (les personnes âgées polymédiquées) et qui s'inscrit dans une démarche complémentaire à la conciliation médicamenteuse, sur l'autre versant du lien ville-hôpital (55). Dans le cadre de l'activité de pharmacie clinique, l'analyse pharmaceutique est initiée dès l'acte de dispensation, avant d'être éventuellement approfondie par un bilan de médication, comprenant l'expertise pharmaceutique clinique et aboutissant à un PPP permettant un suivi pharmaceutique individualisé, le tout s'inscrivant dans un environnement d'action pluri-professionnel qu'est l'hôpital (57,59).

En tenant compte de ces disparités existantes entre la ville et l'hôpital, le Réseau d'Enseignement et d'Innovation en Pharmacie d'Officine (REIPO) a été créé en 2015, autour de la région Occitanie. Sa principale mission consiste à structurer le déploiement des activités de pharmacie clinique à l'officine afin d'en démontrer l'intérêt dans la prise en charge thérapeutique des patients. Un comité de pilotage organisé autour de la Faculté de Pharmacie de Toulouse, de l'URPS Pharmacie et Médecine ou encore de l'Association à la Formation continue des Pharmaciens de Midi-Pyrénées (AFPM), anime ce réseau. Les pharmaciens qui le

composent ont été formés et sont accompagnés par un pharmacien clinicien spécialisé en gériatrie. La formation des pharmaciens d'officine aux spécificités du sujet âgé est réalisée par le biais de ces réseaux et grâce notamment à la création d'un DU d'Optimisation de la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé à la Faculté de Pharmacie de Toulouse.

Parmi les moyens mis en œuvre pour assurer une prise en charge globale du patient âgé, le déploiement d'équipes mobiles de gériatrie (EMG) dans plusieurs établissements de santé en France joue également un rôle essentiel. En complément de l'intervention du pharmacien clinique, ces équipes pluridisciplinaires interviennent directement auprès des patients, permettant d'assurer le lien ville-hôpital avec les structures de soins primaires, afin de garantir la continuité des soins et un suivi thérapeutique des personnes âgées dans une démarche d'exercice coordonné.

4. Les équipes mobiles de gériatrie

Selon la circulaire du 28 mars 2007 relative à la filière de soins gériatriques (63), les EMG se définissent comme des équipes pluridisciplinaires constituant une interface entre la filière de soins gériatriques, les établissements médico-sociaux (EHPAD, ESMS...) et les éventuels intervenants à domicile. Elle préconise que ces équipes soient composées d'au moins un médecin gériatre, une infirmière, une assistante sociale, un psychologue clinicien, un ergothérapeute, un diététicien et une secrétaire, de manière variable selon les établissements. Elle recommande également que l'ensemble de ces équipes soit formé spécifiquement aux techniques d'évaluation gériatrique.

Les EMG constituent une unité de la filière gériatrique dans laquelle on retrouve également : les courts séjours gériatriques, les consultations et hospitalisations de jour (HDJ) gériatriques, les soins de suite et de réadaptation (SSR) gériatriques ou encore les unités de soins de longue durée (USLD) (64).

Les missions décrites dans cette circulaire ont été ensuite détaillées dans l'Enquête nationale sur les pratiques des EMG en France (65), issue d'un groupe de travail mené en 2012 par le

pôle de Gériatrie du CHU de Bordeaux. Il est mentionné que les EMG interviennent au sein de l'hôpital sur appel des services et que leur activité repose sur :

- une évaluation gériatrique médico-psycho-sociale et un avis gériatrique à visée diagnostique et/ou thérapeutique. La prise en charge du patient reste sous la responsabilité du service et l'EMG n'assure pas la prescription des médicaments.
- une contribution à l'élaboration du projet de soins et du projet de vie du patient gériatrique
- l'orientation des patients âgés dans la filière de soins gériatriques
- une participation à l'organisation de la sortie du patient, en s'articulant avec les dispositifs de soutien à domicile (SSIAD, HAD, aidants professionnels ou aide informelle...)
- le conseil et la formation des équipes soignantes

Parmi les éléments abordés précédemment, une certaine complémentarité apparaît entre les missions des EMG et celles du pharmacien clinicien autour de la prise en charge des patients âgés, que ce soit pour assurer la continuité des soins entre la ville et l'hôpital, l'élaboration de projet de soins ou de plans d'actions s'inscrivant dans le parcours de soins du patient ou encore l'optimisation thérapeutique des ordonnances passant notamment par la réduction des PPI.

Revue de littérature

1. Les bénéfices de l'exercice pluridisciplinaire sur la santé des personnes âgées

Depuis plusieurs années en France, en s'inspirant de modèles d'organisation des soins primaires intégrant des pharmaciens cliniciens comme aux États-Unis (66,67), les actions en équipes pluridisciplinaires et les mécanismes de coopération pluri-professionnelle ont tendance à se développer. L'objectif principal est de permettre aux médecins de disposer de plus de temps à consacrer aux soins. En effet, les recommandations des guidelines proposent notamment des temps de 7,4 heures par jour (ou 37h par semaine) requises pour les soins préventifs et de 10,6 heures par jour (ou 53h par semaine) consacrées au traitement des maladies chroniques (68). Dans cette même étude, Yarnall *et al.* montraient également que le temps accordé à la prévention (1,3h par jour) et au traitement des maladies chroniques (3h par jour) sur une journée-type de 8 heures étaient très inférieurs à ces recommandations. Le partage des tâches avec d'autres professionnels de santé apparaît alors comme nécessaire.

Tout d'abord, dans le cadre des soins préventifs et de l'accompagnement des patients atteints de maladies chroniques, certains services hospitaliers proposent des ateliers d'éducation thérapeutique, introduits par l'article 84 de la loi HPST de 2009 (69) afin de permettre aux patients de mieux apprendre à gérer leurs traitements et prévenir ainsi des événements liés à un mauvais usage de leurs médicaments. Ces ateliers réunissent autour de la table différents professionnels de santé tels que des infirmières, diététiciens, psychologues cliniciens, médecins mais également des pharmaciens. D'après les travaux de Rouprêt-Serzec *et al.*, l'intégration d'un pharmacien à l'équipe de soins demeure nécessaire et permet d'assurer une expertise pharmaceutique de qualité (70). Dans ce contexte, une autre étude conduite par la Tribonnière *et al.* aborde la notion de pluridisciplinarité comme une « juxtaposition des disciplines » (71). Dans le cadre de l'éducation thérapeutique, ils privilégient alors le terme d'exercice interdisciplinaire, qui renvoie à « l'intégration d'un savoir à partir de plusieurs savoirs » qui grâce aux interactions entre les différentes professions, médicales ou non, permettent au professionnel de s'intégrer dans une équipe.

Par ailleurs, toujours dans le cadre d'exercices pluriprofessionnels au sein des services hospitaliers et plus particulièrement autour des soins liés aux personnes âgées, on retrouve les équipes mobiles de gériatrie. D'après l'Enquête nationale sur les pratiques des EMG en France, issue du groupe de travail de la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie (SFGG), les patients pris en charge par les EMG correspondent à des profils particulièrement à risque d'être exposés à des effets indésirables et à des prescriptions potentiellement inappropriées, en raison notamment de leur âge, 84,9 +/- 6,3 ans en moyenne, mais également de leur statut polypathologique avec une moyenne de 3,3 +/- 2 comorbidités et polymédiqués avec 6,5 +/- 3,3 médicaments par jour (65).

Dans d'autres pays tels que les États-Unis ou la Belgique, on retrouve aussi des équipes pluridisciplinaires pratiquant l'évaluation gériatrique, mais celles-ci fonctionnent en interne au sein d'unités gériatriques, sans qu'il n'y ait de notion de mobilité vers d'autres services. Des études ont montré que pour des patients hospitalisés en ambulatoire, la prise en charge par ces équipes entraînait une réduction de 35% (RR = 0,65) du risque d'effet indésirable grave survenant après la sortie d'hospitalisation (72) et avait un impact deux fois plus important sur la réduction des PPI, par rapport une prise en charge classique (73).

En 2011, Ellis *et al.* ont évalué dans une méta-analyse (74) l'intérêt de l'évaluation gériatrique standardisée effectuée par des unités gériatriques ou par des équipes mobiles de gériatrie par rapport à des soins conventionnels (médecine générale). Les résultats ont montré un bénéfice sur le maintien à domicile des patients à 6 mois (soit une diminution de l'institutionnalisation) avec un Odd Ratio (OR) de 1,22 (IC95 = 1,10 à 1,35) pour les soins réalisés dans le service de gériatrie. Cette étude a par ailleurs mis en évidence un effet positif sur la réduction du nombre de décès ou de détérioration (résultat combiné de décès et de déclin fonctionnel) aussi bien pour les services de gériatrie (OR = 0,78 et IC95 = 0,65 à 0,93) que pour les EMG (OR = 0,65 et IC95 = 0,41 à 1,01).

Par la suite, une autre méta-analyse conduite par Deschodt *et al.* (75) a mis en évidence un impact positif sur la réduction du taux de mortalité à 6 mois (RR = 0,66 et IC95 = 0,52 à 0,85) et 8 mois (RR = 0,51 et IC95 = 0,31 à 0,85) après la sortie d'hospitalisation.

Enfin, une étude française menée au CHRU de Nancy s'est intéressée à l'action d'une EMG (appelée « équipe mobile de liaison gériatrique ») et a mis en évidence une diminution du taux

de réhospitalisations à un mois, spécifiquement pour les patients ayant été pris en charge par cette équipe, par rapport au taux de réhospitalisations à un mois observé sur l'ensemble des services (76).

À ce stade, s'il en ressort que les équipes pluridisciplinaires en gériatrie (dont les EMG) contribuent déjà à des améliorations d'un certain nombre de critères de jugement cliniques, d'autres études s'intéressant à l'intégration d'un pharmacien dans ces équipes viennent démontrer des bénéfices supplémentaires, en particulier sur la réduction des prescriptions potentiellement inappropriées.

En effet, on retrouve dans la littérature bon nombre de travaux, menés dans différents pays, portant sur le rôle du pharmacien clinicien dans la pratique pluridisciplinaire et qui ont montré un impact positif de l'analyse pharmaceutique des prescriptions et de l'optimisation thérapeutique sur la réduction des effets indésirables médicamenteux, la durée de séjour, le taux de réadmission à l'hôpital, la qualité de vie, sur le nombre de décès ou sur les PPI chez des patients institutionnalisés (77–83), à l'hôpital (46,84–86) ou bien dans les services d'urgences (87). Une méta-analyse conduite par Spinewine *et al.*, aborde le rôle du pharmacien intégré dans une équipe pluridisciplinaire et de ses bénéfices à travers la prestation de soins pharmaceutiques et les bilans de médication réalisés au sein de tous ces différents types d'établissement (47).

Ensuite, une étude, unicentrique, menée au CHU Nîmes, a mis en évidence des diminutions significatives de prévalence des PPI avant et après bilan de médication, en utilisant la liste de Laroche (de 31,4% avant à 5,9% après) et les critères START (de 66,7% avant à 5,9% après) dans le cas où une consultation pharmaceutique était réalisée par un pharmacien clinicien en complément de l'évaluation gériatrique, chez des patients âgés atteints de cancer et hospitalisés en ambulatoire (88).

Par ailleurs, une autre étude, datant de 2017 et portant également sur l'impact de l'implication de pharmaciens dans les soins gériatriques a mis en évidence une réduction de 36,5% du taux d'hospitalisations liées à la iatrogénie médicamenteuse et aux PPI détectées par les critères de Beers, chez des patients âgés de 65 ans et plus, lorsqu'ils bénéficiaient d'un suivi pharmaceutique associant des pharmaciens hospitaliers et officinaux, montrant ainsi un bénéfice pour la continuité des soins et sur le lien ville-hôpital (89). Cette même étude a pu

estimer un retour sur investissement annuel lié à ces hospitalisations évitées autour de 4,8 millions d'US \$ sur un total de 6 hôpitaux.

Auparavant, une étude menée en France avait effectivement montré que la réalisation d'un bilan médicamenteux de sortie par un pharmacien, effectué dans le cadre de la conciliation médicamenteuse en gériatrie, apportait un bénéfice réel et permettait selon les auteurs de « pérenniser cette optimisation thérapeutique après la sortie en améliorant la communication ville-hôpital » (90).

Toujours à propos de ce lien ville-hôpital, une étude récente menée par Petit *et al.* s'est intéressée à l'intégration d'un pharmacien au sein d'une équipe mobile de gériatrie, en observant notamment le taux d'acceptation des IP à l'hôpital et un mois après la sortie, rédigées après détection de PPI en utilisant les critères START/STOPP et la liste de Laroche. Les résultats montrent que 91% des IP ont été acceptées par les médecins des services hospitaliers contre 73% en ville par le médecin traitant, démontrant ainsi un réel bénéfice sur la continuité des soins et le suivi de l'optimisation thérapeutique entre l'hôpital et la ville (91).

Enfin, une dernière méta-analyse française, publiée après la mise à jour des nouvelles recommandations de BPPC (59) vient souligner l'effet synergique de la collaboration du trio médecin/pharmacien/infirmière dans ce nouveau modèle insistant particulièrement sur la coopération en équipe pluridisciplinaire dans chacun des processus de pharmacie clinique, avec une action bénéfique sur la qualité des prescriptions médicamenteuses, notamment en regard de la présence de PPI chez les personnes âgées (92).

2. Prescriptions potentiellement inappropriées et impacts cliniques

Plusieurs études traitant de la prévalence des PPI, de leur impact sur la santé et des interventions possibles pour les réduire ont été publiées. En premier lieu, il en ressort que la prévalence des PPI varie considérablement en fonction du contexte et des outils de détection utilisés (93). En effet, dans des travaux antérieurs conduits par Gallagher *et al.* dans 6 CHU européens (94), la prévalence des PPI a été évaluée à 59,4% parmi 900 patients gériatriques admis en soins ambulatoires, en utilisant les critères START, contre 51,3% selon les critères

STOPP et 30,4% en se référant aux critères de Beers (27), avec une variabilité observée selon le pays dans lequel est basé le CHU (de 22,7% au CHU de Prague à 43,3% au CHU de Genève).

Auparavant, dans une étude américaine menée par Steinman *et al.* (95) chez des patients âgés de 65 ans et plus polymédiqués, les résultats montraient une prévalence de 65% de patients ayant au moins une PPI, évaluées par les critères de Beers modifiés (28).

En France, la prévalence des PPI chez les personnes âgées de 75 ans et plus a été estimée à 53,5% en utilisant la liste de Laroche, à partir des données de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB) du SNIIRAM (96). L'utilisation de cette liste adaptée aux spécialités retrouvées sur le marché en France, sur un échantillon issu de la base des données de remboursement de l'Assurance Maladie a également permis d'observer des disparités régionales en termes de prévalence des PPI. Dans une autre étude française conduite sur une population à grande échelle (67 863 patients âgés de 75 ans et plus), on retrouve une prévalence de 32,6%, en utilisant comme critère explicite la liste de Laroche seule (2).

Enfin, on retrouve dans deux autres études menées par le CHU de Toulouse, des prévalences de PPI bien plus élevées (respectivement 71 et 71,2%) chez des patients présentant un phénotype de fragilité, en utilisant soit la liste de Laroche combinée à des critères implicites (16), soit les critères START/STOPP et la liste de Laroche combinés également à des critères implicites tels que le Drug Utilization Review (97).

Ainsi, outre le fait que ces études mettent en évidence une prévalence particulièrement élevée chez les personnes âgées, les conséquences de ces PPI sur la santé ont également été étudiées pour cette population particulièrement vulnérable.

Aux États-Unis, une première étude a mis en évidence une hausse significative des hospitalisations (OR = 1,99 ; IC95 = 1,76 à 2,26), des séjours ambulatoires (OR = 1,53 ; IC95 = 1,43 à 1,63) et des passages aux urgences (OR = 1,98 ; IC95 = 1,77 à 2,20) pour des patients présentant au moins une PPI (98). Dans une autre étude menée par Hamilton *et al.*, les PPI détectées par les critères STOPP étaient significativement associées à la survenue d'évènements indésirables médicamenteux évitables (OR = 1,847 ; IC95 = 1,506 à 2,264),

cependant aucune association statistique significative n'avait été relevée avec les critères de Beers modifiés (99).

D'autres études menées aux États-Unis (100) et en Allemagne (101) en utilisant respectivement les critères de Beers et la liste PRISCUS (102), ont également montré que le risque d'hospitalisation augmentait proportionnellement au nombre de PPI présentes sur l'ordonnance. Enfin, une méta-analyse a également mis en évidence une association significative entre les PPI et le risque accru d'effets indésirables (OR = 1,44 ; IC95 = 1,33 à 1,56) et d'hospitalisations (OR = 1,27 ; IC95 = 1,20 à 1,35), sans toutefois montrer d'effets significatifs sur la mortalité (103).

Par ailleurs, de nombreux médicaments appartenant à la classe des benzodiazépines sont listés dans les différents critères explicites de détection des PPI (32,35,39) et sont associés à une augmentation du risque de chutes avec pour conséquence fréquente la fracture de hanche chez les personnes âgées (13,14,84). Une autre étude, menée en France par Souchet *et al.* (104) montre également que le risque de chute est majoré par la consommation de benzodiazépines (OR = 4,7 ; IC95 = 3,7 à 5,9) par rapport à d'autres classes médicamenteuses souvent listées également parmi les critères explicites de détection des PPI tels que les antidépresseurs imipraminiques (OR = 3,6 ; IC95 = 2,5 à 5,1) ou encore les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (OR = 2,2 ; IC95 = 1,5 à 3,1). Les chutes constituent la cause principale de 85% des hospitalisations liées à une blessure accidentelle (105).

Une étude française menée par l'Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé (IRDES) a permis de mettre en évidence une association significative entre la prescription de médicaments anticholinergiques et la fragilité tout en ajustant leur modèle sur la polymédication (106). Les auteurs expliquent que les médicaments anticholinergiques peuvent provoquer des effets indésirables périphériques (bouche sèche, constipation) et centraux (chutes, étourdissements, délire, déclin cognitif) qui pourraient contribuer au développement de la fragilité via une altération de l'apport nutritionnel, une limitation de la mobilité ou des troubles cognitifs.

Les résultats de ces différents travaux montrent que les conséquences des PPI entraînent une augmentation du recours aux soins des personnes âgées. Cette utilisation accrue du système de soins pourrait alors être responsable d'une augmentation des dépenses de santé.

3. Prescriptions potentiellement inappropriées et impacts économiques

En 2001 aux États-Unis, au moins 7,2 milliards d'US \$ de dépenses de santé pourraient être attribués aux PPI chez les personnes âgées institutionnalisées (107). Depuis, plusieurs travaux se sont intéressés à l'impact économique des PPI en mesurant notamment l'augmentation des taux d'hospitalisations ou de réadmissions chez ces patients, à l'origine d'une augmentation des dépenses hospitalières (coûts directs pour le système de santé). Parmi eux, une étude canadienne s'est principalement intéressée aux prescriptions contenant des benzodiazépines et les résultats ont montré que parmi un échantillon de patients âgés de 65 ans et plus consommant des benzodiazépines, 44% présentaient au moins une PPI détectée par les critères de Beers (108). Un surcoût annuel moyen de 3 076 US \$ lié à l'augmentation des hospitalisations, passages aux urgences et séjours ambulatoires a été estimé chez ses patients.

En France, un lien entre les prescriptions potentiellement inappropriées et le phénotype de fragilité chez la personne âgée avait déjà été évoqué dans une étude menée au CHU de Toulouse, avec des taux de prévalence de PPI observés bien plus élevés (71,2%) chez ces patients à leur admission (97). D'après une étude de l'IRDES menée par Sirven *et al.*, la fragilité est associée à une augmentation des dépenses de santé de 1 270 à 1 770 € par personne et par an chez les 65 ans et plus (109).

Par ailleurs, au niveau international, plusieurs travaux ont été réalisés dans différents pays aux systèmes de soins variés. Aux États-Unis, les travaux de Fick *et al.* ont mis en évidence une augmentation des coûts totaux liés aux soins (incluant les coûts liés à l'établissement de santé, à l'offreur de soins et aux prescriptions) chez des patients présentant 2 PPI ou plus, par rapport à ceux n'ayant reçu aucune PPI. Sur un horizon temporel de 6 mois, les coûts moyens ajustés des soins totaux sont estimés à 174,94 US \$ pour les patients ne présentant aucune PPI contre 381,36 US \$ pour ceux ayant une seule PPI et jusqu'à 635,36 US \$ pour ceux ayant 2 PPI ou

plus (98). Cela représente donc un surcoût de 200 à 460 US \$ selon le nombre de PPI par patient. De plus, cette étude mentionne également les coûts moyens par patient d'une prescription, toujours sur 6 mois, qui varient de 25,5 US \$ à 125,5 US \$ (surcoût de 100 US \$) entre les patients ne présentant pas de PPI et ceux ayant 2 PPI ou plus.

Toujours aux États-Unis, une autre étude plus récente conduite à partir des données d'enquête de panel recueillies sur une période de 2011 à 2015 a obtenu des résultats similaires en intégrant en plus une notion de « coûts marginaux ajustés » sur différents paramètres tels que l'âge, le sexe, le niveau de revenus ou encore le type d'assurance souscrite (particulièrement important pour les études menées aux États-Unis). En effet, le surcoût pour les dépenses de santé totales est estimé à 458 US \$ par patient (IC95 = 295 à 664 US \$) lorsqu'ils présentent au moins une PPI et là encore cette étude présente aussi les coûts de prescriptions avec un surcoût moyen de 128 US \$ par patient (IC95 = 72 à 199 US \$) (110).

Ensuite, une étude menée au Canada sur près de 2 millions de patients entre 2003 et 2014 s'est intéressée au lien entre risque d'hospitalisation, passage aux urgences, prise de médicament et les PPI détectés à l'aide des critères START / STOPP. Les résultats sont présentés sous la forme de ratio de taux d'incidence (RTI), sur un horizon temporel de 3 mois, avec une augmentation du risque d'hospitalisation, pour un coût par patient attribuable aux PPI de 700 \$ canadiens, ainsi qu'une augmentation plus modérée des passages aux urgences avec un coût par patient attribuable aux PPI de 41 \$ canadiens et enfin un surcoût lié aux prescriptions de 53 \$ canadiens (111). Une autre étude conduite au Canada sur l'année 2013 par Morgan *et al.* a par ailleurs mis en évidence une hétérogénéité de ces coûts de prescription, avec des différences notables selon l'âge et le sexe. En effet, ils estiment un coût moyen par patient attribuable aux PPI estimé à 75 \$ canadiens pour tous les patients âgés de 65 ans et plus mais avec ce coût qui peut aller jusqu'à 104 \$ canadiens pour les femmes âgées de 85 ans et plus. De plus, ces travaux mettent également en évidence des disparités régionales importantes avec par des coûts moyens par patient allant de 49 \$ canadiens dans la province de Prince Edward Island contre 134 \$ canadiens à New Brunswick (112).

Par ailleurs, des travaux menés en Allemagne sur un échantillon de plus de 4 millions de patients de 65 ans et plus consistaient à rendre compte des différences sur plusieurs

paramètres dont les dépenses de santé, sur une période de 12 mois, entre un groupe de patients exposés à une PPI ou plus contre le reste de la population de l'échantillon non exposé (113). Les résultats montrent d'une part une augmentation conséquente des dépenses totales de santé de 2 321 € dont 1 718 € de surcoût lié aux hospitalisations mais également un surcoût de 319 € pour les coûts d'ordonnance par patient (1 420 € pour les patients du groupe exposé aux PPI contre 1 101 € pour les non-exposés, sur un horizon temporel de 12 mois).

Enfin, une dernière étude, européenne également, menée en Espagne par Pardo-Cabello *et al.* s'est intéressée à la prévalence des PPI et à leur impact économique en sortie d'hospitalisation d'un service de médecine interne (114). Les résultats montrent que le coût mensuel d'une prescription contenant au moins une PPI est estimé à 18,75 € par patient par mois (soit un coût annuel autour de 225 € par patient).

Ces différents travaux utilisant des critères explicites de détection des PPI variés et adaptés au système de santé du pays étudié (Beers, START/STOPP, PRISCUS) ont démontré que les PPI entraînent une augmentation globale des dépenses de santé à travers la hausse du recours au système de soins (hospitalisations, passages aux urgences, séjours ambulatoires), ainsi que des surcoûts par patient liés à leurs ordonnances selon divers horizons temporels (3 mois, 6 mois, 1 an).

Des études se sont intéressées plus spécifiquement à l'impact de l'intervention d'un pharmacien sur ces coûts médicamenteux. Une première étude, menée en Asie chez des patients diabétiques en services de soins ambulatoires spécialisés a ainsi évalué l'impact économique de l'intégration d'un pharmacien dans une équipe pluridisciplinaire (85). Les coûts médicamenteux par patient, déterminés sur un horizon temporel de 6 mois, sont de l'ordre 411 +/- 252 US \$ pour le groupe contrôle, contre 319 +/- 185 US \$ pour le groupe pris en charge par l'équipe pluridisciplinaire intégrant le pharmacien, représentant une économie moyenne de 92 US \$. Cette étude était toutefois réalisée sur un échantillon de patients plus jeunes (59,2 ans et 60,1 ans dans les deux groupes) du fait de la pathologie spécifique de l'unité de soins dans laquelle l'étude est menée (le diabète) et ne traitait pas du sujet des prescriptions potentiellement inappropriées.

Enfin, d'autres travaux menés en France, chez des patients âgés institutionnalisés se sont intéressés à l'impact d'un bilan de médication pluridisciplinaire conduit par un pharmacien (81). Là encore, les résultats obtenus montrent une économie moyenne réalisée sur le coût médicamenteux par patient de l'ordre de 259 € avant et après réalisation du bilan de médication (506 +/- 846 € avant, contre 247 +/- 480 € après), sur un horizon temporel de 12 mois. Contrairement à l'étude précédente, l'optimisation thérapeutique menée par le pharmacien à travers le bilan de médication repose bien sur une démarche visant à réduire les PPI. Une autre étude française, menée au CHU de Toulouse qui s'était aussi intéressée au coût des PPI chez des patients âgés vivant maisons de retraite, mais en ayant opté pour un horizon temporel d'un jour, mettait en évidence un coût de la déprescription de PPI estimé à 0,12 € par patient par jour (115).

Dans la poursuite de ces travaux, l'objectif de notre étude est de déterminer comment l'intégration d'un pharmacien clinicien au sein d'une équipe mobile de gériatrie peut influencer le coût moyen de l'ordonnance d'un patient (coûts directs médicamenteux) selon une perspective Assurance Maladie et sur un horizon temporel d'un mois.

Matériel et Méthodes

1. Données

1.1. Design de l'étude

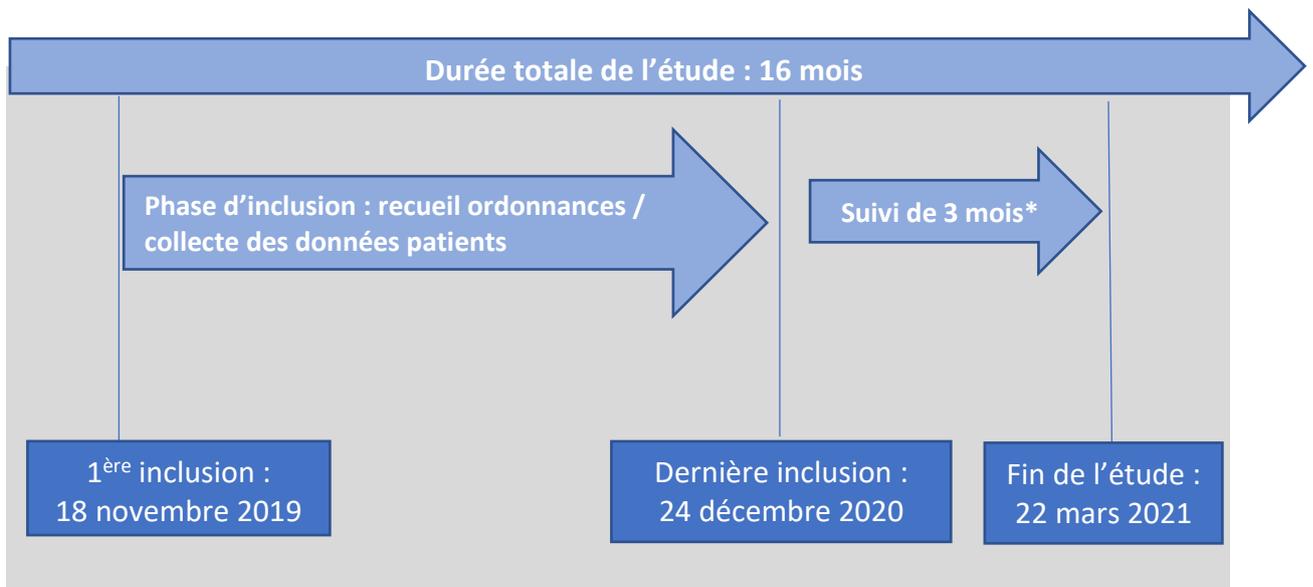
Les données utilisées sont issues du projet de recherche PharMoG précédemment mené au CHU de Toulouse (43). Il s'agit d'une étude de faisabilité, interventionnelle, prospective, non comparative et monocentrique décrivant l'intervention d'une équipe mobile de gériatrie composée d'un médecin gériatre, d'une infirmière et d'un pharmacien clinicien formé à l'évaluation gériatrique sur les PPI chez des patients âgés hospitalisés au sein de différents services du CHU de Toulouse.

1.2. Description de l'étude PharMoG

L'étude PharMoG a débuté en novembre 2019 et s'étendait sur une période totale de 16 mois. L'objectif principal de cette étude pilote est d'évaluer le taux d'acceptation des propositions d'optimisation thérapeutique de l'équipe mobile intégrant le pharmacien en lien avec les prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées, à la sortie du service. Pour cela, le recueil des ordonnances et l'analyse pharmaceutique comprenant la détection des PPI ont été réalisées à 3 temps différents :

- Lors de l'entrée à l'hôpital (admission) – T0
- Lors de la sortie de l'hôpital – T1
- 3 mois après la sortie d'hospitalisation – T3

Parmi les objectifs secondaires de l'étude, il était prévu d'évaluer le coût par patient des médicaments prescrits avant l'intervention, à la sortie du service et 3 mois après l'intervention de l'équipe mobile, selon les tarifs remboursables de l'Assurance Maladie.



*à compter de la date de sortie d'hospitalisation du patient

Figure 1 : Frise chronologique de l'étude

2. Sollicitation par l'équipe mobile de gériatrie (EMG) – Critères d'inclusion

L'EMG intervenait à la demande du médecin du service en charge du patient hospitalisé. Le gériatre de l'équipe mobile de gériatrie appelait le pharmacien en charge de l'étude quand le patient pouvait répondre à l'ensemble des critères d'inclusion.

Les critères d'inclusion de l'étude PharMoG étaient les suivants :

- Hommes ou femmes de 75 ans et plus
- Hospitalisés au sein du CHU de Toulouse, dans un service de médecine, chirurgie ou des urgences et pour lesquels l'équipe mobile de gériatrie a été sollicitée
- Ayant 5 médicaments ou plus sur leur ordonnance d'entrée, avant intervention (incluant toutes les voies d'administration et les « si-besoins »)
- Ayant consenti pour participer à l'étude (ou consentement oral du représentant : personne de confiance et /ou à défaut un proche du patient)
- Affiliés à un régime de sécurité sociale (ou équivalent)

Les critères d'exclusion de l'étude PharMoG étaient les suivants :

- Hommes ou femmes de moins de 75 ans
- Non hospitalisés dans des services ciblés par l'étude (médecine, chirurgie, urgences)
- N'ayant pas eu recours à l'équipe mobile de gériatrie durant leur séjour
- Ayant moins de 5 médicaments sur l'ordonnance d'entrée (incluant toutes les voies d'administration et les « si-besoins »)
- Patients bénéficiant d'un régime de protection juridique (ex : personnes âgées sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice)
- Participation à une autre étude clinique ou en protocole de recherche ayant une incidence sur les prescriptions du patient (ou non compatible avec l'étude)

Durant la visite d'inclusion à l'étude, si les critères d'inclusions étaient bien remplis, l'investigateur (gériatre ou pharmacien) donnait au patient (ou à son représentant légal) une copie de la brochure d'information et répondait aux éventuelles questions du patient quant à l'objectif, les contraintes, les risques éventuels et les bénéfices attendus de l'étude. L'investigateur indiquait également les droits du patient dans le cadre d'une étude de recherche et vérifiait les critères d'éligibilité. Après cette session d'information, le sujet ou son représentant disposait d'un délai de réflexion (d'un jour). Si le patient était d'accord pour participer à l'étude, il ou elle consentait oralement tel que recommandé par la loi Jardé (116). Dans le cadre de ce projet présentant un risque minimal, le consentement oral du patient suffisait selon cette même loi (117). Si le patient n'était pas en capacité physiquement ou cognitivement de lire la brochure d'information, l'investigateur devait l'adresser à la personne de confiance et/ou à un membre de la famille, qui consentirait oralement à la place du patient. Une copie de la brochure d'information et le formulaire de consentement du patient (ou de son représentant) étaient disponibles en ligne.

L'investigateur enregistrait le consentement du représentant sur le dossier médical du patient. Il assignait ensuite un numéro d'enregistrement au sujet et conservait une clé à jour (nom et numéro d'enregistrement), séparée du support électronique d'enregistrement (e-CRF).

3. Échantillon

Afin de pouvoir répondre à l'objectif secondaire économique de l'étude, seuls les patients avec des ordonnances complètes et présents aux trois temps d'analyse (T0, T1 et T3) ont été conservés pour les analyses statistiques.

4. Méthodes

4.1. Analyse des prescriptions potentiellement inappropriées

La détection des PPI était réalisée par le pharmacien clinicien avant l'intervention de l'équipe mobile, à la sortie d'hospitalisation du patient et 3 mois après la sortie d'hospitalisation du service en s'appuyant sur des critères explicites couplée à une approche implicite. Les critères explicites utilisés étaient la liste européenne des médicaments inappropriés en gériatrie (EU(7)-PIM), les outils STOPP and START v2, les indicateurs d'alerte et de maîtrise de la iatrogénie ainsi que le service médical rendu évalués par la Haute Autorité de Santé et enfin le résumé des caractéristiques du produit (RCP). L'approche implicite s'est appuyée sur les comorbidités, les données biologiques et les effets indésirables reportés. Chaque médicament prescrit pour un patient a donc été considéré comme approprié ou potentiellement inapproprié en fonction de ces critères. Un taux de PPI a été évalué pour chaque patient en rapportant le nombre de PPI sur le nombre total de médicaments de l'ordonnance concernée.

Les propositions d'optimisation thérapeutique ont été réalisées par l'équipe mobile de gériatrie intégrant le pharmacien. Pour chaque proposition, la nature du problème et de l'optimisation a été cotée selon la codification proposée par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).

4.2. Analyse du coût moyen des ordonnances

Pour chaque patient inclus dans l'analyse statistique, le coût moyen des médicaments remboursables présents sur l'ordonnance au moment de l'inclusion (ordonnance initiale),

après l'intervention de l'EMG (ordonnance de sortie) et 3 mois après la sortie (ordonnance à 3 mois) a été calculé. En l'absence de données concernant les posologies, les durées de traitement et le conditionnement délivré en officine, un coût moyen par DCI et par dosage a été calculé à partir du référentiel médicament du Système National des Données de Santé (SNDS). Enfin, le taux de prise en charge par l'Assurance Maladie a été appliqué à ce prix sans tenir compte si le patient relevait d'une prise en charge au titre de l'ALD (donnée non connue pour les patients). Ces prix ont été calculés sans tenir compte de l'honoraire de dispensation par conditionnement mensuel (de 1,02 € TTC).

L'impact économique de l'intervention de l'EMG intégrant le pharmacien sur l'ordonnance a été déterminé en calculant un coût différentiel moyen de l'ordonnance par patient entre l'ordonnance initiale et l'ordonnance de sortie (T0-T1), et entre le coût moyen de l'ordonnance initiale et celui de l'ordonnance à 3 mois (T0-T3).

Les formules de calcul du coût différentiel sont les suivantes :

$$\text{➤ } \text{Coût}_{\text{différentiel (T0-T1)}} = \text{Coût moyen}_{\text{ordo init}} - \text{Coût moyen}_{\text{ordo sortie}}$$

$$\text{➤ } \text{Coût}_{\text{différentiel (T0-T3)}} = \text{Coût moyen}_{\text{ordo init}} - \text{Coût moyen}_{\text{ordo 3 mois}}$$

4.3. Analyses statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs (N) et leurs pourcentages (%) et comparées par un test de McNemar si les conditions de validité étaient remplies et par un test exact de Fischer dans le cas contraire. Les variables quantitatives ont été décrites par leurs moyennes et leurs écarts-types et comparées par un test ANOVA en cas de distribution normale des variables étudiées, ou par un test de Friedman (test non paramétrique sur échantillons appariés) dans le cas contraire. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05. Tous les tests ont été réalisés en bilatéral.

Évaluation du coût moyen de chaque ordonnance :

La distribution des coûts moyens par patient ne suit pas une loi normale, à cause d'une asymétrie de répartition (ou asymétrie à droite) observée sur notre échantillon (Figure 4). Les tests paramétriques usuels de comparaison des moyennes, tels que le test t de Student, ne sont donc pas applicables pour évaluer la significativité de nos différences de coûts. Il convient alors de réaliser un « Bootstrap » non paramétrique qui permet de déterminer un intervalle de confiance à 95% (au risque alpha de 5%). La méthode du Bootstrap se définit dans la littérature comme : « une technique de ré-échantillonnage qui permet une comparaison des moyennes arithmétiques des coûts des stratégies sans faire aucune hypothèse sur la distribution des données de coût. Le principe de cette technique est de tirer avec remise à partir de l'échantillon observé dans l'étude, un grand nombre d'échantillons aléatoires, de la même taille que l'échantillon initial » (118).

La méthode du Bootstrap permet également de déterminer les intervalles de confiance de chaque coût moyen calculé via l'approche par percentiles (118–120).

5. Analyse de sensibilité

Afin d'évaluer la robustesse des résultats et d'examiner l'impact des valeurs extrêmes sur l'estimation des coûts, une analyse de sensibilité a été réalisée. Les valeurs extrêmes ont été définies comme tout coût moyen d'ordonnance par patient supérieur à 1 000 €.

Les coûts moyens d'ordonnance par patient ont été recalculés sur cet ensemble de données restreint. Les résultats ont été comparés à ceux obtenus dans l'analyse principale.

Résultats

200 patients ont été inclus initialement dans l'étude PharMoG. Les analyses statistiques descriptives des objectifs secondaires ont porté sur les données de 70 patients en raison de données manquantes (visite de sortie ou visite à 3 mois non réalisée) ou de données incomplètes concernant la prescription médicamenteuse à la sortie d'hospitalisation en utilisant le dossier patient informatisé. Le caractère exhaustif de la prescription médicamenteuse a été déterminée à partir du Dossier Patient Informatisé (DPI). La figure 2 présente le flowchart des patients inclus dans l'étude PharMoG.

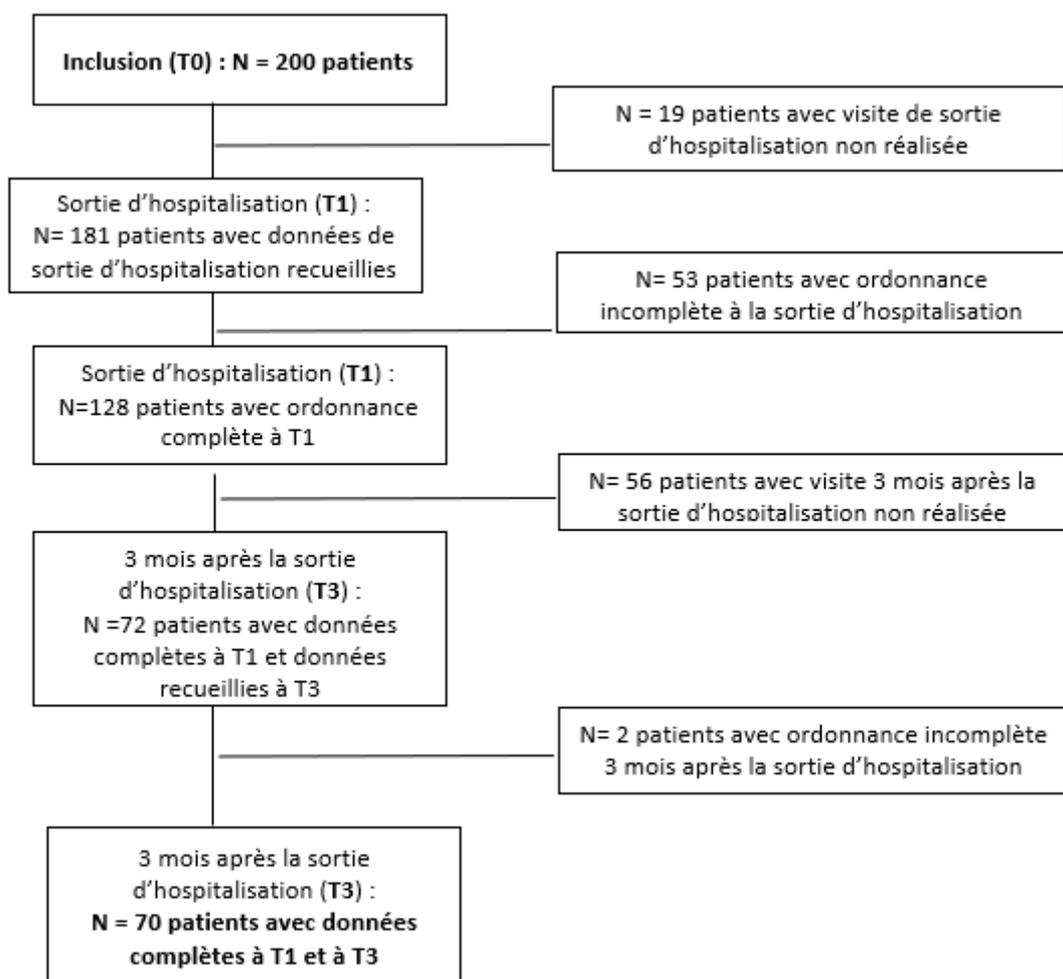


Figure 2 : Diagramme de flux

1. Statistiques descriptives de la population

L'âge moyen des 70 patients inclus dans l'analyse statistique était de 85,1 +/- 5,0 ans, et le sex-ratio égal à 1. L'index de comorbidités de Charlson (121) moyen était de 2,3. Ce score était supérieur ou égal à 3 pour 37,1% des patients (N = 26), égal à 2 pour 21,4% des patients (N = 15), égal à 1 pour 28,6% des patients (N = 20) et égal à 0 pour 12,9% des patients (N = 9). Les patients étaient majoritairement hospitalisés dans le secteur médecine (75,7%), puis chirurgie (14,3%) et urgences (10,0%).

2. Statistiques descriptives de l'exposition médicamenteuse

Les patients avaient en moyenne 9,76 [IC 95 = 8,9 - 10,6] médicaments (min=5, max=17) lors de l'inclusion. De plus, 35,7% des patients étaient hyperpolymédiqués (présentant au moins 10 médicaments différents sur leur ordonnance). En moyenne, 1,24 +/- 1,59 médicament par patient (min=0, max=7) était prescrit de façon conditionnelle.

La figure 3 représente la répartition des patients en fonction du nombre de médicaments présents sur l'ordonnance à l'inclusion.

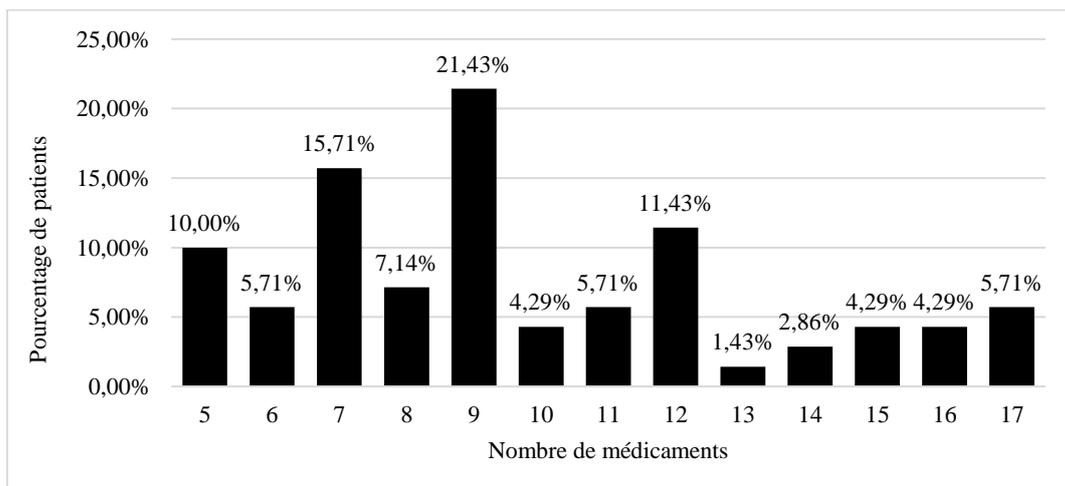


Figure 3 : Répartition des patients en fonction du nombre de médicaments sur l'ordonnance à l'inclusion

Les principales classes ATC de niveau 3 prescrites sur l'ordonnance d'entrée et qui correspondent au sous-groupe pharmacologique (122,123) sont les antithrombotiques (11,7% des prescriptions), les diurétiques de l'anse (5,6% des prescriptions), les médicaments pour ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien (5,4% des prescriptions) et les médicaments de la classe des autres analgésiques et antipyrétiques (Table 1).

Table 1 : Principaux sous-groupes pharmacologiques (ATC3) prescrits sur l'ordonnance d'entrée

ATC3	Sous-groupe pharmacologique	Nombre de lignes de prescription (N = 681)	Pourcentage du nombre total de lignes de prescription (%)
B01A	Antithrombotiques	80	11,7
C03C	Diurétiques de l'anse	38	5,6
A02B	Médicaments pour ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien	37	5,4
N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques	37	5,4
C07A	B-Bloquants	30	4,4

Le détail des principales classes ATC de niveau 5 (DCI) prescrites sur l'ordonnance d'entrée est disponible en Annexe 3.

Avant l'intervention de l'équipe mobile de gériatrie incluant un pharmacien, les patients présentaient en moyenne 4,9 [IC95 = 4,3 - 5,4] PPI sur leur ordonnance, soit environ 51,1% +/- 18,8 des médicaments prescrits sur l'ordonnance à l'inclusion. Tous les patients inclus dans l'étude étaient exposés à au moins une PPI. La table 2 présente les principaux problèmes rencontrés sur les ordonnances des patients inclus dans l'analyse : dans 30,5% des cas il s'agit d'une non-conformité aux référentiels, dans 14,9% des cas d'une indication non traitée, et d'un monitoring à suivre dans 14,6% des cas.

Table 2 : Types de problèmes détectés sur les ordonnances d'entrée

Types de problèmes détectés	Fréquence	Pourcentage (%)
Non-conformité aux référentiels	111	30,49
Indication non traitée	54	14,84
Monitoring à suivre	53	14,56
Médicament non indiqué	44	12,09
Effet indésirable	30	8,24
Sous dosage	22	6,04
Sur dosage	16	4,40
Voie ou administration inappropriée	13	3,57
Interaction APEC/PE/AD	10	2,75
Divergence non intentionnelle	6	1,65
Interaction CI	3	0,82
Traitement non reçu	2	0,55
Total général	364	100,00

Par ailleurs, la table 3 présente de manière plus détaillée les principales classes ATC de niveau 3 pour chaque type de problème détecté sur les ordonnances des patients recueillies à leur admission.

Table 3 : Principales classes ATC de niveau 3 par type de problème détecté sur l'ordonnance d'entrée

Types de problèmes détectés	ATC3	Sous-groupe pharmacologique	Fréquence
Non-conformité aux référentiels (N = 111)	N05B	Anxiolytiques	17
	A02B	Médicaments pour ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien	13
	N02A	Opioides	10
Monitoring à suivre (N = 57)	C03C	Diurétiques de l'anse	8
	H03A	Préparations thyroïdiennes	6
	A10B	Médicaments réduisant la glycémie, autres que l'insuline	5
Indication non traitée* (N = 51)			51
Médicament non indiqué (N = 44)	A02B	Médicaments pour ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien	10
	B01A	Antithrombotiques	6
	N06A	Antidépresseurs	4
Effet indésirable (N = 28)	A10A	Insulines et analogues	5
	B01A	Antithrombotiques	3
	C10A	Agents réduisant les lipides sériques, non associés	2
Sous dosage (N = 22)	A06A	Laxatifs	9
	N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques	6
	N06A	Antidépresseurs	3

Sur dosage (N = 16)	A10B	Médicaments réduisant la glycémie, autres que l'insuline	4
	A10A	Insulines et analogues	3
	N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques	2
Voie ou administration inappropriée (N = 13)	N06A	Antidépresseurs	4
	R03A	Adrénorégulateurs en inhalation	2
	A10B	Médicaments réduisant la glycémie, autres que l'insuline	1
Interaction APEC/PE/AD (N = 12)	B03A	Préparations martiales	2
	C07A	Bêtabloquants	2
	H03A	Préparations thyroïdiennes	1
Divergence non intentionnelle (N = 5)	N06A	Antidépresseurs	1
	G04C	Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate	1
	S01E	Antiglaucomateux et myotiques	1
Interaction CI (N = 3)	B01A	Antithrombotiques	1
	G04B	Autres médicaments urologiques, antispasmodiques inclus	1
	C03A	Diurétiques low-ceiling, thiazidiques	1
Traitement non reçu (N = 2)	N02A	Opioides	1
	A06A	Laxatifs	1
Total général			364

*Classes ATC non précisées (concernent des propositions d'ajout)

Au total, 350 propositions d'optimisation des prescriptions ont été formulées par l'équipe mobile de gériatrie incluant un pharmacien, soit en moyenne, 5,2 +/- 2,3 propositions par patient. La table 4 représente les interventions pharmaceutiques formulées par l'EMG.

Table 4 : Nombre d'interventions pharmaceutiques proposées par l'EMG

Types d'interventions pharmaceutiques	Fréquence	Pourcentage (%)
Arrêt	116	33,14
Suivi thérapeutique	67	19,14
Adaptation posologique	64	18,29
Ajout	55	15,71
Substitution / échange	35	10,00
Optimisation des modalités d'administration	13	3,71
Total général	350	100,00

La table 5 représente l'évolution du nombre moyen de médicaments et de PPI à chaque temps d'analyse.

Table 5 : Évolution du nombre de médicaments et de PPI par patient aux 3 temps de l'analyse

	Avant l'intervention de l'EMG	Sortie d'hospitalisation	3 mois après l'hospitalisation	Test Friedman (p-value)
Nombre moyen de médicaments par patient	9,76 [8,9-10,6]	9,46 [8,6-10,3]	8,44 [7,8-9,1]	0,040
% de patients exposés à au moins 1 PPI	1,0 [1,0 - 1,0]	0,986 [0,96-1,0]	0,943 [0,89-0,99]	0,074
Nombre moyen de PPI par patient	4,9 [4,3 - 5,4]	3,6 [3,1 - 4,0]	3,03 [2,6 - 3,5]	< 0,001
% de PPI par patient	51,0 [46,6-55,5]	38,2 [34,2-42,1]	35,5 [31,0-39,9]	< 0,001

Le nombre de médicaments par patient diminue significativement au cours du temps. Le nombre de PPI ainsi que le taux de PPI par patient sur chaque ordonnance diminue significativement au cours du temps. Cependant, le pourcentage de patient exposé à au moins 1 PPI reste stable au cours du temps.

3. Analyse du coût de l'ordonnance

Le coût moyen de l'ordonnance des patients inclus dans l'analyse est de 198,90 €. La distribution des coûts des ordonnances initiales représentée dans la figure 4 met en évidence une asymétrie de répartition (asymétrie à droite) avec la présence de 3 valeurs extrêmes (une autour de 1 075 € et deux valeurs supérieures à 4 000 €). La majorité des valeurs de coûts de l'ordonnance par patient se situe entre 0 et 200 € (avec une médiane à 34,66 € et un troisième quartile à 69,55 €). La distribution ne suit donc pas une loi normale au sein de l'échantillon.

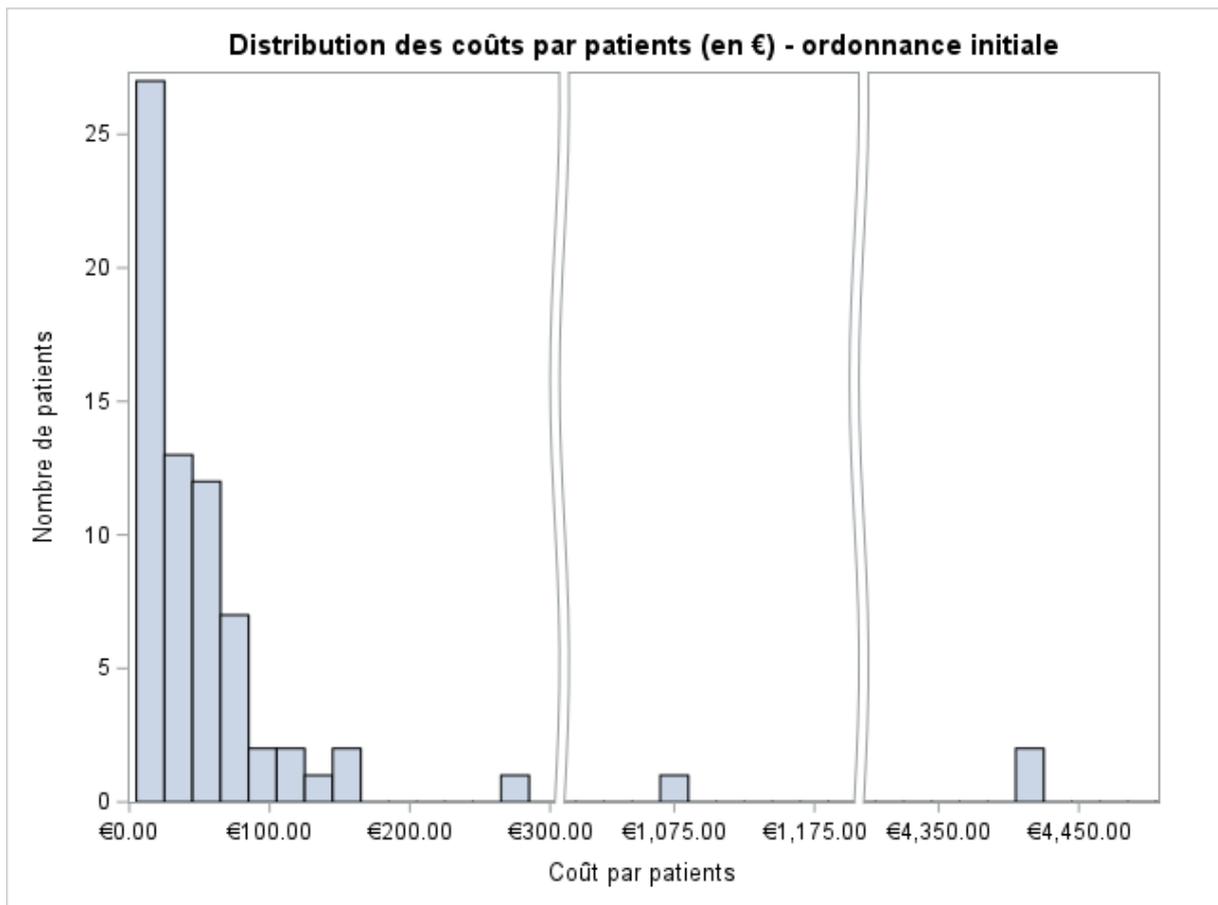


Figure 4 : Histogramme de distribution du coût moyen de l'ordonnance d'entrée des patients

La table 6 présente le coût moyen de l'ordonnance à chaque temps d'analyse et son évolution au cours du temps. Les résultats montrent un coût moyen de l'ordonnance par patient estimé à 198,90 € [IC95 = 58,60 - 384,10], 178,70 € [IC95 = 49,40 - 363,90] et 182,30 € [IC 95 = 51,90-368,30] respectivement pour l'ordonnance d'entrée, de sortie d'hospitalisation et 3 mois après la sortie d'hospitalisation. Il existe donc une diminution significative du coût de l'ordonnance de 20,20 € entre l'ordonnance d'entrée et de sortie et de 16,60 € entre l'ordonnance d'entrée et l'ordonnance de 3 mois après la sortie.

Table 6 : Coût moyen de l'ordonnance initiale, à la sortie d'hospitalisation et 3 mois après la sortie d'hospitalisation par patient

	Ordonnance initiale (T0)		Ordonnance de sortie (T1)		Ordonnance à 3 mois (T3)	
	Moyenne	IC95	Moyenne	IC95	Moyenne	IC95
Coût moyen de l'ordonnance par patient (en €)	198,90	[58,60-384,10]	178,70	[49,40-363,90]	182,30	[51,90-368,30]
Coût différentiel moyen par patient (en €) :	Moyenne	IC95 (issu du Bootstrap)		p-value (test de Friedman)		
T0 – T1	20,20	[1,04-53,28]		0,024		
T0 – T3	16,60	[8,30-41,70]		0,03		

4. Résultats de l'analyse de sensibilité

Les résultats de l'analyse de sensibilité (suppression des patients avec des coûts d'ordonnance à l'entrée > 1 000 €) sont présentés dans la table 7. Le coût moyen de l'ordonnance est représenté à chaque temps d'analyse ainsi que son évolution au cours du temps, en tenant compte de la suppression des valeurs extrêmes. Les résultats montrent un coût moyen de l'ordonnance par patient estimé à 59,16 € (IC95 = 47,99 à 72,10 €), 52,23 € (43,17 à 63,27 €) et 52,68 [43,03-64,11] respectivement pour l'ordonnance d'entrée, de sortie d'hospitalisation et 3 mois après la sortie d'hospitalisation. Il existe une diminution non significative du coût de l'ordonnance de 6,93 € entre l'ordonnance d'entrée et de sortie et de 6,48 € entre l'ordonnance d'entrée et l'ordonnance de 3 mois après la sortie.

Table 7 : Coût moyen de l'ordonnance initiale, à la sortie d'hospitalisation et 3 mois après la sortie d'hospitalisation par patient issu de l'analyse de sensibilité

	Ordonnance initiale (T0)		Ordonnance de sortie (T1)		Ordonnance à 3 mois (T3)	
	Moyenne	IC95	Moyenne	IC95	Moyenne	IC95
Coût moyen de l'ordonnance par patient (en €)	59,16	[47,99-72,10]	52,23	[43,17-63,27]	52,68	[43,03-64,11]
Coût différentiel moyen par patient (en €) :	Moyenne	IC95 (issu du Bootstrap)		p-value (test de Friedman)		
T0 – T1	6,93	[-0,81-13,40]		> 0,05		
T0 – T3	6,48	[-1,15-14,56]		> 0,05		

Discussion

Cette étude avait pour objectif de mesurer l'impact économique de l'intervention d'une équipe mobile de gériatrie lorsque celle-ci intégrait un pharmacien clinique, formé spécifiquement aux techniques de gériatrie. Pour mener cette analyse, le coût de l'ordonnance de chaque patient à l'entrée, à la sortie d'hospitalisation et 3 mois après la sortie d'hospitalisation a été calculé afin d'estimer un coût moyen d'ordonnance pour la population inclus dans l'étude PharMoG à chaque temps d'analyse. L'hypothèse était que l'intégration d'un pharmacien dans une équipe mobile de gériatrie pouvait participer à la diminution des risques de iatrogénie médicamenteuse en réduisant les PPI. Les coûts différentiels moyens obtenus permettaient d'évaluer d'un point de vue économique l'effet de l'intervention de l'EMG durant l'hospitalisation et son bénéfice sur la continuité des soins (lien ville-hôpital). Cette étude se distingue d'autres travaux retrouvés dans une littérature relativement conséquente sur le sujet des prescriptions potentiellement inappropriées, en se concentrant sur un périmètre plus restreint de coûts directs : les coûts médicamenteux par patient (ou coût de l'ordonnance). De plus, si d'autres travaux se sont également intéressés à l'impact économique de l'intégration d'un pharmacien au sein d'équipes pluridisciplinaires, sur le même type de coûts, que ce soit en institution (81,115) ou bien à l'hôpital sur une population non gériatrique (85), il s'agit de la première étude à évaluer cet impact avec une équipe mobile de gériatrie.

Les résultats de l'étude PharMoG montrent une prévalence élevée des PPI chez les sujets âgés hospitalisés. Malgré la réduction du nombre de médicament et de PPI suite à l'intervention de l'EMG qui intègre un pharmacien, le pourcentage de patients exposés aux PPI semble rester stable sur les 3 mois d'étude. La détection des PPI a été réalisée en combinant une approche implicite et explicite, favorisant la pertinence de l'analyse pharmaceutique menée pour chaque patient (93). Dans notre étude, l'arrêt de traitement constituait l'intervention pharmaceutique la plus proposée par l'EMG intégrant un pharmacien. On pouvait donc s'attendre à observer une diminution des coûts entre les ordonnances initiales et de sortie du fait de l'arrêt de ces prescriptions et donc d'une réduction du nombre de médicaments suite à l'intervention de l'EMG, comme cela a été démontré dans les résultats. La prévalence des

PPI à l'admission observée dans notre échantillon est en effet supérieure aux valeurs retrouvées dans la littérature sur des populations à plus grande échelle (2,95,96). Toutefois, les prévalences observées varient considérablement selon les études et dépendent des caractéristiques de la population étudiée (âge moyen, polymédication, fragilité), du lieu d'étude (hôpitaux, maisons de retraite) et également des outils de détection utilisés, avec notamment la combinaison de critères explicites et implicites qui tend à élargir le spectre de détection et augmenter les taux de prévalence (93). Par ailleurs, Deliens *et al.* suggèrent une autre explication dans les conclusions d'une de leur étude, à savoir que : « l'absence d'expertise pharmaceutique dans les autres études citées peut conduire à sous-estimer les prévalences observées des PPI » (40).

Conformément, à ce qui est décrit dans un certain nombre de travaux portant sur le lien entre PPI et consommation de médicaments anticholinergiques ou d'anxiolytiques, tels que les benzodiazépines (106,108), le sous-groupe chimique N05BA (benzodiazépines et apparentés) était effectivement celui qui était le plus représenté parmi les problèmes détectés à l'admission dans notre échantillon. Cela constitue un argument en faveur de la pertinence des outils de détection (critères explicites) retenus dans l'étude PharMoG et atteste également de la représentativité de notre échantillon vis-à-vis des problématiques liées à la consommation de ces médicaments par les personnes âgées, telle que décrite dans la littérature. Une étude publiée très récemment a d'ailleurs montré que plus de la moitié des patients de leur échantillon, ayant bénéficié d'une évaluation gériatrique par une EMG, consommaient des médicaments de la classe des benzodiazépines et apparentés (124).

Concernant l'analyse économique, cette dernière suggère une réduction significative des coûts moyens de l'ordonnance à la sortie d'hospitalisation d'environ 20,20 €. Malgré une légère augmentation du coût moyen de l'ordonnance recueillie 3 mois après la sortie, la réduction semble se maintenir avec une baisse, également significative, d'environ 16,60 €. Cependant, l'analyse de sensibilité qui consistait à retirer des analyses les patients qui présentaient des coûts d'ordonnance supérieurs à 1 000 € a mis en évidence un manque de robustesse de nos résultats. En effet, l'analyse de sensibilité montre une réduction non significative du coût de l'ordonnance au cours du temps. Les principaux médicaments impliqués dans les coûts d'ordonnances importants étaient le Zytiga® (abiratérone acétate) et

le Vyndaquel® (tafamidis méglumine). Le Zytiga® est un médicament indiqué dans le traitement du cancer de la prostate. Il s'agit d'un médicament onéreux dont la base de remboursement est de 1 763,01 € pour le princeps (125). Le Vyndaquel® est un médicament indiqué dans la prise en charge de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire chez les patients adultes présentant une cardiomyopathie. La base de remboursement de cette spécialité est de 4 383,82 € à 20mg, jusqu'à 7 261,02 € au dosage de 61mg (126).

Ces résultats qui semblaient au départ montrer un effet bénéfique sur la réduction des coûts directs médicamenteux ne sont donc finalement pas statistiquement significatifs. Ceci peut s'expliquer par l'arrêt effectif de ces thérapeutiques durant le séjour hospitalier mais étant donné le caractère chronique des maladies prises en charge avec ces thérapeutiques, cette hypothèse paraît peu plausible. Il pourrait s'agir de manière plus plausible d'une erreur de codage du type d'ordonnance. Ces ordonnances ont été considérées comme complètes à la sortie d'hospitalisation alors qu'à priori ce n'était pas le cas. Effectivement, dans de nombreux cas, l'ordonnance de sortie était jugée comme incomplète soit car le prescripteur ne represcrivait pas le traitement chronique du patient par choix (prescription des nouvelles thérapeutiques uniquement sur l'ordonnance) soit pour des raisons de droit de prescription. Par exemple, même si le renouvellement n'est pas restreint, le Vyndaquel® et le Zytiga® nécessitent une prescription initiale annuelle réservée aux cardiologues et aux spécialistes en cancérologie ou oncologie médicale respectivement.

Plusieurs limites peuvent être mises en évidence dans le cadre de ces travaux de recherche.

Premièrement, le schéma non contrôlé de l'étude ne nous permet pas de conclure au lien de causalité entre les actions de l'EMG intégrant le pharmacien et les résultats obtenus tels que la réduction du nombre de médicaments et des PPI. Pour rappel, l'étude PharMoG est une étude de faisabilité, interventionnelle, prospective, non comparative et monocentrique. De plus, sur les 200 patients initialement inclus, seuls 70 d'entre eux ont été inclus dans l'analyse économique à cause de visite à la sortie non réalisée par l'EMG ou d'ordonnances incomplètes. Cette baisse d'effectif a possiblement participé à une perte de puissance statistique concernant les résultats. Une méta-analyse de Beijer *et al.* soulignait les limites de

nombreuses études portant sur la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé, avec des résultats obtenus relativement hétérogènes, selon la taille de l'échantillon (127).

D'autre part, dans cette étude d'impact économique, l'absence de données concernant la posologie, la durée de traitement et le conditionnement délivré en officine nous a obligé à faire certains choix méthodologiques. En effet, afin de s'affranchir de ces données manquantes, nous avons fait le choix, premièrement, de retenir un horizon temporel de 1 mois (conditionnement majoritairement délivré en officine) et, deuxièmement, de calculer un coût moyen par DCI et par dosage à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS). Ce choix méthodologique a pu conduire à des surestimations ou à des sous-estimations qui ont pu biaiser les résultats. Enfin, l'absence de données concernant les ALD a également pu conduire à une sous-estimation des coûts puisque la perspective retenue était celle de l'Assurance Maladie.

Malgré ces limites constatées, quelques pistes d'amélioration pourraient être envisagées dans de futurs travaux. L'étude PharMoG étant financée grâce à un projet ARI, les fonds octroyés ne nous ont pas permis de mettre en place une étude randomisée et contrôlée. Cependant, il paraît indispensable de favoriser ce type de schéma d'étude pour mettre en évidence des liens de causalité entre les actions testées et les résultats obtenus.

De plus, afin d'avoir un recueil exhaustif des médicaments dispensés en officine et des coûts associés, un appariement des données au SNDS serait pertinent. En effet, il permettrait de s'affranchir des limites précédemment soulignées sur les données liées aux médicaments mais il pourrait également nous permettre d'élargir le périmètre des coûts à prendre en compte dans l'analyse en intégrant notamment les coûts d'hospitalisation et travailler sur un horizon temporel plus long.

Ces travaux viennent s'inscrire dans un contexte actuel où les politiques publiques se mobilisent, notamment par le biais du Conseil National de la Refondation (CNR), afin de garantir une meilleure répartition de la permanence des soins, à travers une collaboration entre tous les acteurs de santé et par des modes d'exercice de coopération pluriprofessionnelle (128). Dans le cadre du projet Ma Santé 2022, des négociations conventionnelles entre la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie (CNAM) et différentes

professions de santé se sont progressivement établies en abordant le sujet de la promotion de l'exercice coordonné (129).

Si le fil conducteur de ces réformes se porte essentiellement sur l'objectif de libérer du temps médical, se traduisant d'après certains travaux comme : « une délégation de tâches entre les médecins et les autres professionnels de santé, » (130) il est important de souligner que cela passe automatiquement par un élargissement des compétences des autres professionnels de santé impliqués, aussi bien à l'hôpital que dans les systèmes de soins primaires.

Dans cette optique, ces dernières années ont en effet été marquées par l'évolution des pratiques et une extension des compétences de certaines professions paramédicales, à commencer par l'exercice infirmier et la création du statut d'infirmière en pratique avancée (IPA), introduit par la loi du 26 janvier 2016 (131) et plus tard dans l'avenant n°7 à la convention nationale des infirmiers libéraux (132). Selon une étude de Moyal *et al.* : « la pratique avancée permet à des infirmières formées au niveau master d'acquérir des compétences élargies, relevant traditionnellement de prérogatives médicales, en matière de surveillance clinique, de prescription de produits de santé et/ou d'examens complémentaires, de renouvellement ou encore d'adaptation de prescriptions médicales » (129). On peut citer également la signature de l'avenant n°7 à la convention médicale de 2016, qui a ouvert la porte à la création de postes d'assistants médicaux (133), dont l'objectif premier est la libération de temps médical via la délégation de tâches, déjà évoquée, permettant de s'engager plus fortement dans les démarches de prévention, mais également d'améliorer l'accès aux soins et de participer à la coordination avec les autres professionnels impliqués dans le parcours de soins des patients.

Concernant la profession de pharmacien, l'actualité récente en France avec l'arrêté du 21 février 2023 (134) qui autorise le renouvellement et l'adaptation de prescription par le pharmacien exerçant au sein des pharmacies à usage intérieur dans le cadre de protocoles de coopération, montre que les pratiques et les conditions d'exercice de cette profession continuent d'évoluer constamment. Le pharmacien constitue en effet un maillon essentiel de la coopération avec les autres professionnels de santé par une complémentarité d'exercice et non pas d'une délégation de tâches ou d'une substitution au médecin pour libérer du temps médical, comme cela pouvait être le cas pour les autres professions citées précédemment.

Par ailleurs, un certain nombre de projets de coopération concernant les pharmaciens d'officine et les médecins généralistes, notamment par le biais des bilans partagés de médication, destinés aux patients âgés atteints de maladies chroniques et polymédiqués ont été mis en place, comme via le projet BIMEDOC en Occitanie (135).

De plus, toujours dans l'optique de renforcer le lien ville-hôpital, la convention nationale des pharmaciens du 31 mars 2022 (136) prévoit un élargissement des compétences des pharmaciens d'officine et notamment celui du pharmacien correspondant, créé par la loi HPST de 2009, exerçant dans les zones où l'offre de soins est jugée insuffisante (54). De plus, la convention permet également leur intégration dans le dispositif PRADO, porté par l'Assurance Maladie depuis 2010 (137) et qui a pour but d'améliorer la coordination ville-hôpital lors du retour à domicile, rejoignant en ce sens une des missions premières des équipes mobiles de gériatrie.

Enfin, la signature de l'Accord Conventionnel Interprofessionnel (ACI) le 20 juin 2019 (138) a permis le déploiement des communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS), essentielles au développement de l'exercice coordonné. Ces structures favorisent la pratique de l'exercice pluridisciplinaire, en facilitant les interactions et la coordination entre les différents professionnels de santé exerçant au sein d'un même territoire. Par ailleurs, une instruction DGOS de 2021 (139) a précisé la nécessité d'articuler les équipes mobiles de gériatrie aux CPTS, dans leur mission de coordination de la filière gériatrique et notamment en ce qui concerne la HAD ou d'autres dispositifs de soutien à domicile tels que les aidants.

D'autre part, comme évoqué précédemment, l'étude PharMoG était une étude pilote, qui pourrait donner lieu à des travaux ultérieurs, notamment dans le cadre d'expérimentations article 51, introduites par la LFSS 2018 et qui ont pour but de promouvoir l'innovation en santé à travers des nouveaux modes de financements (forfaits) et permettre une amélioration de la prise en charge et du parcours des patients, ainsi que d'améliorer l'accès aux soins (140). On retrouve notamment parmi les articles 51, l'expérimentation OCTAVE pour « Organisation Coordination Traitements Âgé Ville Établissements de santé » menée par le CHU de Rennes (141). Basée sur l'intervention du pharmacien d'officine à la fois en amont et en aval d'une

hospitalisation programmée, cette expérimentation rejoint en partie les objectifs de notre étude, notamment en ce qui concerne la sécurisation du point de transition ville-hôpital et la prévention de la iatrogénie médicamenteuse qui passe par la réduction des PPI chez les personnes âgées et d'éviter ainsi les réadmissions à l'hôpital ou les passages aux urgences. Cette expérimentation est également complémentaire de dispositifs déjà existants tels que PRADO, cité précédemment.

Pour terminer, avec l'actualité récente en France et le doublement de la franchise médicale qui est passée de 0,50 € à 1 € par boîte de médicament (142), cela risque d'entraîner un coût supplémentaire d'autant plus important pour les patients âgés surconsommant des médicaments (à l'exception des bénéficiaires de la C2S). Il apparaît alors la nécessité pour le pharmacien de continuer à lutter contre le phénomène de polymédication et de prescriptions potentiellement inappropriées qui sont déjà responsables d'une augmentation des dépenses de santé chez ces patients. Des travaux récents ont par ailleurs mis en évidence un effet du revenu sur la prévalence des PPI, à savoir que les personnes ayant des revenus plus faibles ont tendance à présenter plus de PPI par rapport à celles ayant des revenus plus élevés (143,144).

Conclusion

Pour faire face au défi démographique lié au vieillissement de la population, les systèmes de santé doivent s'adapter par le biais de l'évolution des modes d'exercice de tous les professionnels de santé qui les composent. Au centre, le métier de pharmacien prend toute son importance de par son expertise dans le domaine du médicament, afin de lutter contre la iatrogénie médicamenteuse, notamment par la réduction des prescriptions potentiellement inappropriées dans le cadre de l'optimisation thérapeutique des ordonnances.

Avant de pouvoir en mesurer les effets en ville, l'hôpital constitue le lieu qui reflète le mieux la tension à laquelle est exposée notre système de santé vis-à-vis de ces problématiques. L'étude PharMoG devait donc permettre de savoir dans un premier temps si l'intervention envisagée était faisable et si elle avait bien un impact sur la réduction des prescriptions potentiellement inappropriées. En complément de cette étude, notre travail portait sur l'impact économique de cette intervention dans l'optique de définir la prise en charge la plus efficiente afin d'améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse des sujets âgés, conformément aux nouvelles missions obligatoires de la PUI (145).

Bien que cette étude ne soit pas en mesure de démontrer une diminution significative des dépenses en termes de coûts directs médicamenteux, les résultats demeurent encourageants en termes d'impact sur la réduction des PPI et viennent corroborer les bénéfices observés sur la réduction des coûts déjà démontrés dans la littérature.

Les résultats de cette étude permettent donc de mieux appréhender le rôle du pharmacien clinicien en tant qu'acteur dans la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse, ainsi que dans l'amélioration de l'efficacité des soins via une maîtrise médicalisée des dépenses. Ils s'inscrivent également dans la démarche des politiques publiques visant à promouvoir l'évolution de leur exercice vers la pluridisciplinarité.

Références / Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en-soins-primaires
2. Beuscart JB, Dupont C, Defebvre MM, Puisieux F. Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: A population based study in a French region. *Arch Gerontol Geriatr.* 1 nov 2014;59(3):630-5.
3. Dagli RJ, Sharma A. Polypharmacy: A Global Risk Factor for Elderly People. *J Int Oral Health JIOH.* déc 2014;6(6):i.
4. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. 2014;
5. Gnjdjic D, Le Couteur DG, Pearson SA, McLachlan AJ, Viney R, Hilmer SN, et al. High risk prescribing in older adults: prevalence, clinical and economic implications and potential for intervention at the population level. *BMC Public Health.* 7 févr 2013;13(1):115.
6. Médicaments après 65 ans : effets indésirables fréquents (iatrogénie) [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/paris/assure/sante/medicaments/medicaments-et-situation-de-vie/iatrogenie-medicamenteuse>
7. Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract.* 1 déc 2012;62(605):e821-6.
8. Avorn J, Shrank WH. A substantial cause of preventable illness. *BMJ.* 24 avr 2008;336(7650):956-7.
9. Beard K. Adverse Reactions as a Cause of Hospital Admission in the Aged. *Drugs Aging.* 1 juill 1992;2(4):356-67.
10. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;57(1):6-14.
11. Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Vander Stichele R, Christiaens T, et al. Mortality, hospitalisation, institutionalisation in community-dwelling oldest old: The impact of medication. *Arch Gerontol Geriatr.* 1 juill 2016;65:9-16.
12. Grisso JA, Kelsey JL, Strom BL, Ghuu GY, Maislin G, O'Brien LA, et al. Risk Factors for Falls as a Cause of Hip Fracture in Women. *N Engl J Med.* 9 mai 1991;324(19):1326-31.
13. Cumming RG, Conteur DGL. Benzodiazepines and Risk of Hip Fractures in Older People. *CNS Drugs.* 1 sept 2003;17(11):825-37.

14. Landi F, Onder G, Cesari M, Barillaro C, Russo A, Bernabei R, et al. Psychotropic Medications and Risk for Falls Among Community-Dwelling Frail Older People: An Observational Study. *J Gerontol Ser A*. 1 mai 2005;60(5):622-6.
15. Corrao G, Mazzola P, Monzio Compagnoni M, Rea F, Merlino L, Annoni G, et al. Antihypertensive Medications, Loop Diuretics, and Risk of Hip Fracture in the Elderly: A Population-Based Cohort Study of 81,617 Italian Patients Newly Treated Between 2005 and 2009. *Drugs Aging*. 1 nov 2015;32(11):927-36.
16. Cool C, Cestac P, Laborde C, Lebaudy C, Rouch L, Lepage B, et al. Potentially Inappropriate Drug Prescribing and Associated Factors in Nursing Homes. *J Am Med Dir Assoc*. 1 nov 2014;15(11):850.e1-850.e9.
17. Mangin D, Bahat G, Golomb BA, Mallery LH, Moorhouse P, Onder G, et al. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy (IGRIMUP): Position Statement and 10 Recommendations for Action. *Drugs Aging*. 1 juill 2018;35(7):575-87.
18. Nobili A, Garattini S, Mannucci PM. Multiple Diseases and Polypharmacy in the Elderly: Challenges for the Internist of the Third Millennium. *J Comorbidity*. 1 janv 2011;1(1):28-44.
19. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing*. 1 mars 2008;37(2):138-41.
20. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 1 avr 2010;8(2):146-60.
21. Simonson W, Feinberg JL. Medication-Related Problems in the Elderly. *Drugs Aging*. 1 juill 2005;22(7):559-69.
22. Zhang M, Holman CDJ, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 7 janv 2009;338:a2752.
23. 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.
24. Piau A, Hein C, Nourhashemi F, Sebbagh M, Legrain S. [Definition and issue of medications underuse in frail elderly patients]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. juin 2012;10(2):129-35.
25. 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? *The Lancet*. 14 juill 2007;370(9582):173-84.
26. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Arch Intern Med*. 1 sept 1991;151(9):1825-32.

27. Beers MH. Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly: An Update. *Arch Intern Med.* 28 juill 1997;157(14):1531-6.
28. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Results of a US Consensus Panel of Experts. *Arch Intern Med.* 8 déc 2003;163(22):2716-24.
29. Campanelli CM. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc.* 29 févr 2012;60(4):616.
30. Panel B the AGS 2015 BCUE. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227-46.
31. Panel B the 2019 AGSBCUE. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674-94.
32. Panel B the 2023 AGSBCUE. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(7):2052-81.
33. Rowland D, Lyons B. Medicare, Medicaid, and the Elderly Poor. *Health Care Financ Rev.* Winter 1996;18(2):61.
34. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA.* 16 mars 2005;293(11):1348-58.
35. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol.* août 2007;63(8):725-31.
36. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol.* 1 nov 2021;77(11):1713-24.
37. 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.
38. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* mars 2015;44(2):213-8.
39. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denking M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med.* 1 août 2023;14(4):625-32.

40. Deliëns C, Deliëns G, Filleul O, Pepersack T, Awada A, Piccart M, et al. Drugs prescribed for patients hospitalized in a geriatric oncology unit: Potentially inappropriate medications and impact of a clinical pharmacist. *J Geriatr Oncol.* 1 nov 2016;7(6):463-70.
41. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32(2):113-21.
42. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* juill 2015;71(7):861-75.
43. Pagès A, Roland C, Qassemi S, Abdeljalil AB, Houles M, Romain M, et al. Impact of a Pharmacist-included Mobile Geriatrics team intervention on potentially inappropriate drug prescribing: protocol for a prospective feasibility study (PharMoG study). *BMJ Open.* 1 déc 2020;10(12):e040917.
44. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1 oct 1992;45(10):1045-51.
45. Spinewine A, Dumont C, Mallet L, Swine C. Medication Appropriateness Index: Reliability and Recommendations for Future Use. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(4):720-2.
46. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care: A Systematic Review. *Arch Intern Med.* 8 mai 2006;166(9):955-64.
47. Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The Role of the Pharmacist in Optimizing Pharmacotherapy in Older People. *Drugs Aging.* 1 juin 2012;29(6):495-510.
48. Redmond P, Grimes TC, McDonnell R, Boland F, Hughes C, Fahey T. Impact of medication reconciliation for improving transitions of care. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [cité 30 oct 2024];(8). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010791.pub2/full>
49. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 30 oct 2024]. Conciliation des traitements médicamenteux – Prévenir les erreurs. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974294/fr/conciliation-des-traitements-medicamenteux-prevenir-les-erreurs
50. [guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf](#) [Internet]. [cité 30 oct 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf
51. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Pharm Hosp Clin.* 1 déc 2012;47(4):293-5.

52. Article R4235-48 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 30 oct 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703?init=true&page=1&query=R.+4235-48&searchField=ALL&tab_selection=all
53. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 30 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033507633/?isSuggest=true>
54. Article 38 - LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Légifrance [Internet]. [cité 30 oct 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000020879490
55. sfpc_memo_bilan_partag_de_medication_vdef_dc_2017.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2024]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_memo_bilan_partag_de_medication_vdef_dc_2017.pdf
56. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
57. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Pharm Hosp Clin*. 1 mars 2019;54(1):56-63.
58. Article R5126-10 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 1 nov 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038598051?isSuggest=true
59. Recommandations de bonnes pratiques – bonnes pratiques de pharmacie clinique. *Pharm Clin*. juin 2022;57(2):108-24.
60. Poncelet F, Fulbert B, Mongaret C, Vincent-Caudron N, Legrand M, Hettler D. Implication de la pharmacie clinique aux urgences : intérêt du bilan médicamenteux optimisé et d'un entretien pharmaceutique d'entrée pour les patients âgés très fragiles. *Pharm Clin*. déc 2022;57(4):e179-80.
61. Bernard N, Xuereb F, Berdai D, Lahouati M, Perino J, Jenn J, et al. Optimisation thérapeutique chez la personne âgée : impact du pharmacien clinicien et effet synergique de la collaboration médecin-pharmacien. *Pharm Clin*. 1 juin 2024;59(2):158-70.
62. Jean-Bart E, Faure R, Omrani S, Guilli T, Roubaud C, Krolak-Salmon P, et al. Place du pharmacien clinicien dans l'optimisation thérapeutique en hôpital de jour gériatrique. *Ann Pharm Fr*. 1 mai 2014;72(3):184-93.
63. SANT4 - Bulletin Officiel N°2007-4: Annonce N°58 [Internet]. [cité 1 nov 2024]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2007/07-04/a0040058.htm>

64. Bulletin Officiel n°2002-14 [Internet]. [cité 1 nov 2024]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2002/02-14/a0141323.htm>
65. Salles N. Enquête nationale sur les pratiques des Equipes Mobiles de Gériatrie en France. Groupe de travail des équipes mobiles de gériatrie de la SFGG. Rev Gériatrie. 2012;
66. Aldridge VE, Park HK, Bounthavong M, Morreale AP. Implementing a comprehensive, 24-hour emergency department pharmacy program. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 1 nov 2009;66(21):1943-7.
67. Geber J, Parra D, Beckey NP, Korman L. Optimizing drug therapy in patients with cardiovascular disease: the impact of pharmacist-managed pharmacotherapy clinics in a primary care setting. Pharmacotherapy. juin 2002;22(6):738-47.
68. Yarnall KSH, Østbye T, Krause KM, Pollak KI, Gradison M, Michener JL. Family Physicians as Team Leaders: “Time” to Share the Care. Prev Chronic Dis. 15 mars 2009;6(2):A59.
69. Article 84 - LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l’hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Légifrance [Internet]. [cité 31 oct 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000020879791
70. Rouprêt-Serzec J, Feldman D, Liou A, Paillet C, Allenet B. Pratiquer l’éducation thérapeutique du patient après la loi « Hôpital patient santé territoire » : comment passer en pratique d’une action non coordonnée à une offre de soin structurée et une reconnaissance des compétences ? Pharm Hosp Clin. 1 juin 2011;46(2):110-5.
71. Tribonnière X de la, Gagnayre R. L’interdisciplinarité en éducation thérapeutique du patient : du concept à une proposition de critères d’évaluation. Educ Thérapeutique Patient - Ther Patient Educ. 1 juin 2013;5(1):163-76.
72. Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J, et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. Am J Med. mars 2004;116(6):394-401.
73. Dalleur O, Boland B, Losseau C, Henrard S, Wouters D, Speybroeck N, et al. Reduction of Potentially Inappropriate Medications Using the STOPP Criteria in Frail Older Inpatients: A Randomised Controlled Study. Drugs Aging. 1 avr 2014;31(4):291-8.
74. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O’Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 27 oct 2011;343:d6553.
75. Deschodt M, Flamaing J, Haentjens P, Boonen S, Milisen K. Impact of geriatric consultation teams on clinical outcome in acute hospitals: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. déc 2013;11(1):48.
76. Hanesse B, Zirabe V, Mansour H, Doridant F, Mangeot M, Reinert É, et al. Impact de l’intervention de l’équipe mobile de liaison gériatrique sur le taux de réhospitalisations au CHRU de Nancy. 2021;

77. Alldred DP, Kennedy MC, Hughes C, Chen TF, Miller P. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [cité 2 nov 2024];(2). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009095.pub3/full>
78. Brulhart MI, Wermeille JP. Multidisciplinary medication review: evaluation of a pharmaceutical care model for nursing homes. *Int J Clin Pharm*. 1 juin 2011;33(3):549-57.
79. Crotty M. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. *Age Ageing*. 22 sept 2004;33(6):612-7.
80. Davidsson M, Vibe OE, Ruths S, Blix HS. A multidisciplinary approach to improve drug therapy in nursing homes. *J Multidiscip Healthc*. 11 janv 2011;4:9-13.
81. 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*. 2 sept 2020;20(5):481-90.
82. Midlöv P, Bondesson Å, Eriksson T, Petersson J, Minthon L, Höglund P. Descriptive study and pharmacotherapeutic intervention in patients with epilepsy or Parkinson's disease at nursing homes in southern Sweden. *Eur J Clin Pharmacol*. févr 2002;57(12):903-10.
83. Schmidt I, Claesson CB, Westerholm B, Nilsson LG, Svarstad BL. The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. janv 1998;46(1):77-82.
84. Léguillon R, Varin R, Pressat-Laffouilhère T, Chenailler C, Chassagne P, Roca F. Clinical Pharmacist Intervention Reduces Potentially Inappropriate Prescriptions in a Geriatric Perioperative Care Unit Dedicated to Hip Fracture. *Gerontology*. 20 avr 2023;69(4):386-95.
85. Siaw MYL, Ko Y, Malone DC, Tsou KYK, Lew YJ, Foo D, et al. Impact of pharmacist-involved collaborative care on the clinical, humanistic and cost outcomes of high-risk patients with type 2 diabetes (IMPACT): a randomized controlled trial. *J Clin Pharm Ther*. 2017;42(4):475-82.
86. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nacheva JB, Wilmotte L, et al. Effect of a Collaborative Approach on the Quality of Prescribing for Geriatric Inpatients: A Randomized, Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. mai 2007;55(5):658-65.
87. Moss JM, Bryan WE, Wilkerson LM, Jackson GL, Owenby RK, Van Houtven C, et al. Impact of Clinical Pharmacy Specialists on the Design and Implementation of a Quality Improvement Initiative to Decrease Inappropriate Medications in a Veterans Affairs Emergency Department. *J Manag Care Spec Pharm*. janv 2016;22(1):74-80.
88. Choukroun C, Leguelinel-Blache G, Roux-Marson C, Jamet C, Martin-Allier A, Kinowski JM, et al. Impact of a pharmacist and geriatrician medication review on drug-related problems in older outpatients with cancer. *J Geriatr Oncol*. 1 janv 2021;12(1):57-63.

89. Pellegrin KL, Krenk L, Oakes SJ, Ciarleglio A, Lynn J, McInnis T, et al. Reductions in Medication-Related Hospitalizations in Older Adults with Medication Management by Hospital and Community Pharmacists: A Quasi-Experimental Study. *J Am Geriatr Soc.* janv 2017;65(1):212-9.
90. Moulis-Rivière M. Conciliation médicamenteuse de sortie en gériatrie : impact de la transmission hôpital-ville d'un bilan médicamenteux sur le maintien des optimisations thérapeutiques.
91. Petit M, Portier JJ, Ladaique A, Mozziconacci B, Lamand V, Le Garlantezec P, et al. Coopération médecin-pharmacien clinicien au sein d'une équipe mobile de gériatrie hospitalière et développement du lien hôpital-ville. *Pharm Clin.* 1 sept 2022;57(3):234-42.
92. Zajj S, Pereira Maia K, Leguelinel-Blache G, Roux-Marson C, Kinowski JM, Richard H. Intervention of pharmacist included in multidisciplinary team to reduce adverse drug event: a qualitative systematic review. *BMC Health Serv Res.* 30 août 2023;23(1):927.
93. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussey 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.
94. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* nov 2011;67(11):1175-88.
95. Steinman MA, Seth Landefeld C, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and Prescribing Quality in Older People. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(10):1516-23.
96. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, et al. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *Eur J Clin Pharmacol.* déc 2011;67(12):1291-9.
97. Récoché I, Lebaudy C, Cool C, Sourdet S, Piau A, Lapeyre-Mestre M, et al. Potentially inappropriate prescribing in a population of frail elderly people. *Int J Clin Pharm.* 1 févr 2017;39(1):113-9.
98. Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller JL. Health Outcomes Associated With Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Res Nurs Health.* févr 2008;31(1):42.
99. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially Inappropriate Medications Defined by STOPP Criteria and the Risk of Adverse Drug Events in Older Hospitalized Patients. *Arch Intern Med.* 13 juin 2011;171(11):1013-9.
100. Albert SM, Colombi A, Hanlon J. Potentially Inappropriate Medications and Risk of Hospitalization in Retirees: Analysis of a US Retiree Health Claims Database. *Drugs Aging.* mai 2010;27(5):407-15.

101. Endres HG, Kaufmann-Kolle P, Steeb V, Bauer E, Böttner C, Thürmann P. Association between Potentially Inappropriate Medication (PIM) Use and Risk of Hospitalization in Older Adults: An Observational Study Based on Routine Data Comparing PIM Use with Use of PIM Alternatives. *PLOS ONE*. 3 févr 2016;11(2):e0146811.
102. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int*. 9 août 2010;107(31-32):543.
103. Xing XX, Zhu C, Liang HY, Wang K, Chu YQ, Zhao LB, et al. Associations Between Potentially Inappropriate Medications and Adverse Health Outcomes in the Elderly: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. oct 2019;53(10):1005-19.
104. Souchet E, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Drug related falls: a study in the French Pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2005;14(1):11-6.
105. Woolcott JC. Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. *Arch Intern Med*. 1 nov 2009;169(21):1952.
106. 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*. sept 2017;73(9):1165-72.
107. 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.
108. Dionne PA, Vasiliadis HM, Latimer E, Berbiche D, Preville M. Economic Impact of Inappropriate Benzodiazepine Prescribing and Related Drug Interactions Among Elderly Persons. *Psychiatr Serv*. avr 2013;64(4):331-8.
109. Sirven N. Vieillissement, fragilité et dépenses de santé. 2016;
110. Clark CM, Shaver AL, Aurelio LA, Feuerstein S, Robert G Wahler J, Daly CJ, et al. Potentially Inappropriate Medications Are Associated with Increased Healthcare Utilization and Costs. *J Am Geriatr Soc*. 5 août 2020;68(11):2542.
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*. 1 mars 2020;4(1):27-36.
112. Morgan SG, Hunt J, Rioux J, Proulx J, Weymann D, Tannenbaum C. Frequency and cost of potentially inappropriate prescribing for older adults: a cross-sectional study. *CMAJ Open*. 22 juin 2016;4(2):E346-51.
113. Heider D, Matschinger H, Meid AD, Quinzler R, Adler JB, 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*. 1 avr 2017;34(4):289-301.

114. Pardo-Cabello AJ, Manzano-Gamero V, Zamora-Pasadas M, Gutiérrez-Cabello F, Esteva-Fernández D, Luna-Del Castillo J de D, et al. Potentially inappropriate prescribing according to STOPP-2 criteria among patients discharged from Internal Medicine: prevalence, involved drugs and economic cost. *Arch Gerontol Geriatr.* 1 janv 2018;74:150-4.
115. Caucat M, Zacarin A, Rousseau V, Montastruc JL, Bagheri H. The Cost of Potentially Inappropriate Medications in Nursing Homes in West Occitanie. *Pharmacy.* mars 2020;8(1):39.
116. LOI n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (1). 2012-300 mars 5, 2012.
117. Lemaire F, Marchenay B, Chassany O, Barthélémy P, Bouzzagou M, Comet D, et al. Le règlement européen « essais cliniques » : articulation avec la loi Jardé : un atelier de Giens. *Therapies.* janv 2015;70(1):21-8.
118. Morelle M, Plantier M, Dervaux B, Pagès A, Deniès F, Havet N, et al. Méthodes d'analyse et de traitement des données de coût : approches par « micro-costing » et « gross-costing ». *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* mars 2018;66:S101-18.
119. Barber JA, Thompson SG. Analysis of cost data in randomized trials: an application of the non-parametric bootstrap. *Stat Med.* 2000;19(23):3219-36.
120. Gray AM, Clarke PM, Wolstenholme JL, Wordsworth S. *Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Healthcare.* OUP Oxford; 2010. 326 p.
121. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* janv 1987;40(5):373-83.
122. Médicaments délivrés par les pharmacies de ville par classe ATC - Medic'AM - 2012 à 2024 (série labellisée) | L'Assurance Maladie [Internet]. 2024 [cité 4 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/medicaments-classe-atc-medicam>
123. ATCDDD - ATC/DDD Index [Internet]. [cité 4 nov 2024]. Disponible sur: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
124. Vergnaud O, Coutauchaud M, Videau MN, Mosnier-Thoumas S. État des lieux des prescriptions de psychotropes chez le patient âgé en ville évalué par une équipe mobile de gériatrie : les prescriptions sont-elles appropriées ? *Pharm Clin* [Internet]. 15 juill 2024 [cité 10 nov 2024]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772953224004994>
125. Fiche info - ZYTIGA 500 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 nov 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=67337081>

126. Fiche info - VYNDAQEL 61 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 déc 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61420887>
127. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci.* 1 avr 2002;24(2):46-54.
128. A D, A D. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. [cité 6 nov 2024]. Lancement du volet Santé du Conseil national de la refondation (CNR). Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/grands-dossiers/conseil-national-de-la-refondation-cnr-sante/article/lancement-du-volet-sante-du-conseil-national-de-la-refondation-cnr>
129. Moyal A, Fournier C. Après Ma santé 2022, encore de multiples défis à relever pour les soins primaires en France. *Trib Santé.* 5 avr 2022;71(1):33-45.
130. Loussouarn C, Franc C, Videau Y, Mousquès J. Impact de l'expérimentation de coopération entre médecin généraliste et infirmière Asalée sur l'activité des médecins. *Rev Déconomie Polit.* 4 oct 2019;129(4):489-524.
131. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (1). 2016-41 janv 26, 2016.
132. Arrêté du 30 décembre 2019 portant approbation de l'avenant n° 7 à la convention nationale organisant les rapports entre les infirmiers libéraux et l'assurance maladie, signée le 22 juin 2007.
133. Arrêté du 14 août 2019 portant approbation de l'avenant n° 7 à la convention nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l'assurance maladie signée le 25 août 2016.
134. Arrêté du 21 février 2023 relatif au « renouvellement et à l'adaptation des prescriptions par les pharmaciens exerçant au sein des pharmacies à usage intérieur en application de l'article L. 5126-1 du code de la santé publique » - Légifrance [Internet]. [cité 16 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047241696>
135. BIMEDOC - Bilan de Médication en Occitanie [Internet]. [cité 16 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.urpspharmaciens-occitanie.fr/actions/bimedoc-bilan-de-medication-en-occitanie>
136. Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
137. Prado, le service de retour à domicile [Internet]. [cité 16 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/paris/pharmacien/sante-prevention/services-prado-et-sophia/prado/prado-service-retour-domicile>

138. Arrêté du 21 août 2019 portant approbation de l'accord conventionnel interprofessionnel en faveur du développement de l'exercice coordonné et du déploiement des communautés professionnelles territoriales de santé signé le 20 juin 2019 - Légifrance [Internet]. [cité 16 nov 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038954739?init=true&page=1&query=arr%C3%AAAt%C3%A9+du+21+ao%C3%BBt+2019+accord+conventionnel&searchField=ALL&tab_selection=all
139. instruction_dgos-dgcs_2021_233_du_19_nov_2021_relative_aux_interventions_des_emg_sur_les_lieux_de_vie_des_personnes_agees.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction_dgos-dgcs_2021_233_du_19_nov_2021_relative_aux_interventions_des_emg_sur_les_lieux_de_vie_des_personnes_agees.pdf
140. Article 51 - LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018 (1) - Légifrance [Internet]. [cité 12 nov 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000036339172
141. Arrêté du 23 juillet 2020 relatif à l'expérimentation d'une Organisation et coordination des traitements âgé ville établissements de santé (OCTAVE).
142. Décret n° 2024-114 du 16 février 2024 relatif à la participation des assurés aux frais de santé en application des II et III de l'article L. 160-13 du code de la sécurité sociale. 2024-114 févr 16, 2024.
143. Beuscart JB, Genin M, Dupont C, Verloop D, Duhamel A, Defebvre MM, et al. Potentially inappropriate medication prescribing is associated with socioeconomic factors: a spatial analysis in the French Nord-Pas-de-Calais Region. *Age Ageing*. 1 juill 2017;46(4):607-13.
144. Hwang J, Lyu B, Ballew S, Coresh J, Grams ME, Couper D, et al. The association between socioeconomic status and use of potentially inappropriate medications in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 13 déc 2022;71(4):1156.
145. Article L5126-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 16 nov 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000046812038

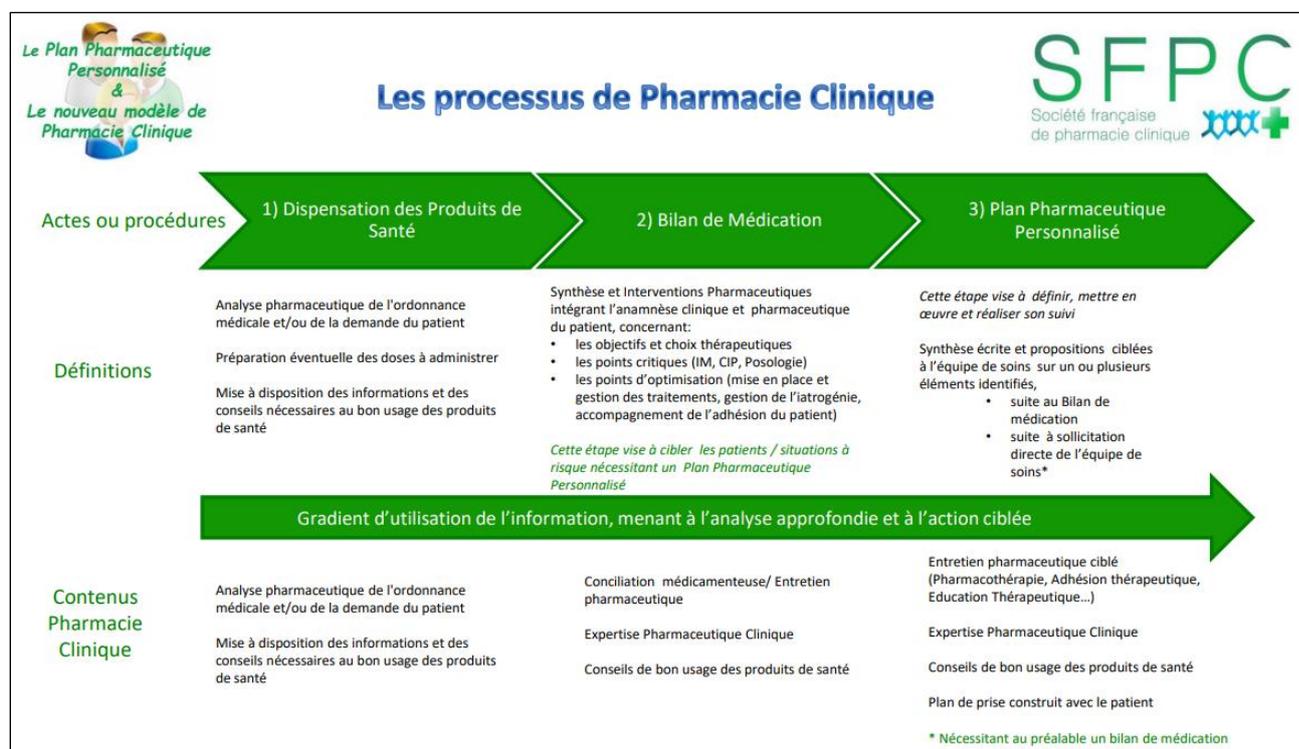
Annexes

Annexe 1 : Les niveaux d'analyse pharmaceutique

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

Source : Groupe de travail SFPC Recommandations de bonne pratique en pharmacie clinique [Analyse pharmaceutique - OMEDIT Pays de la Loire \(omedit-paysdelaloire.fr\)](#), consulté le 31/10/2024

Annexe 2 : Les processus de Pharmacie Clinique



Source : Allenet, B., Juste, M., Mouchoux, C., Collomp, R., Pourrat, X., Varin, R., & Honoré, S. (2019). De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé: vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Le pharmacien hospitalier et clinicien*, 54(1), 56-63.

Annexe 3 : Liste des 20 DCI les plus prescrites sur l'ordonnance d'entrée

ATC5*	Dénomination Commune Internationale (DCI)	Nombre de lignes de prescription (N = 681)	Pourcentage du nombre de lignes de prescription dans l'échantillon (%)
C03CA01	FUROSEMIDE	38	5,6
N02BE01	PARACETAMOL	30	4,4
B01AC06	ACETYLSALICYLATE DE LYSINE	29	4,3
A02BC02	PANTOPRAZOLE SODIQUE SESQUIHYDRATE	22	3,2
C07AB07	BISOPROLOL HEMIFUMARATE	20	2,9
H03AA01	LEVOTHYROXINE SODIQUE	18	2,6
A06AD65	MACROGOL 3350 / POTASSIUM CHLORURE / SODIUM BICARBONATE / SODIUM CHLORURE	18	2,6
A12BA01	POTASSIUM CHLORURE	15	2,2
C10AA05	ATORVASTATINE CALCIQUE ANHYDRE	15	2,2
B01AB05	ENOXAPARINE SODIQUE	14	2,1
B01AF02	APIXABAN	14	2,1
C02CA06	URAPIDIL BASE	12	1,8
N05BA04	OXAZEPAM	12	1,8
A10AB05	INSULINE ASPARTE	11	1,6
B03BB01	FOLIQUE ACIDE	10	1,5
C08CA01	AMLODIPINE BESILATE	10	1,5
N02AA05	OXYCODONE CHLORHYDRATE	10	1,5
A02BC03	LANSOPRAZOLE	9	1,3
C01BD01	AMIODARONE CHLORHYDRATE	9	1,3
A10AE04	INSULINE GLARGINE	8	1,2

*Classe Anatomique, Thérapeutique, Chimique (niveau 5 : sous-groupe substance chimique = DCI)

Annexe 4 : Principaux sous-groupes pharmacologiques (ATC 3) concernés par les arrêts

ATC 3	Sous-groupe pharmacologique	Nombre de patients	
A02B	MEDICAMENTS POUR ULCERE PEPTIQUE ET REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN	17	14,66%
B01A	ANTITHROMBOTIQUES	8	6,90%
N02A	OPIOÏDES	8	6,90%
N05B	ANTIPSYCHOTIQUES	8	6,90%
A10B	MEDICAMENTS REDUISANT LA GLYCEMIE, AUTRES QUE L'INSULINE	7	6,03%
C10A	AGENTS REDUISANT LES LIPIDES SERIQUES, NON ASSOCIES	7	6,03%

Titre et résumé en Anglais :

INTEGRATING A PHARMACIST INTO A MOBILE GERIATRIC TEAM : WHICH IMPACT ON PRESCRIPTION COST ?

This study is based on data from the PharMoG study, which aims to demonstrate the benefits of including a clinical pharmacist into a mobile geriatric team (MGT). The objective is to assess the economic impact of this cooperation, focusing on reducing potentially inappropriate prescriptions (PIP). These PIPs are associated with increased hospitalizations and emergency department visits, contributing significantly to health expenditures. The pharmacist's intervention is expected to optimize medical treatments by detecting PIPs and proposing pharmaceutical interventions. The economic impact is evaluated from a Health Insurance perspective, by performing an average differential cost per prescription at the admission, at discharge and 3 months post-discharge. Given the non-normal distribution of cost data, the Bootstrap method is used to establish confidence intervals and assess the significance of the results. Although the results show a reduction in direct medication costs, this reduction is finally not significant after sensitivity analysis. Nevertheless, the data suggests that integrating a pharmacist into a MGT may yield economic benefits. Further experimentation should be pursued on a larger scale, supported by comparative studies providing a higher level of evidence. This would thus enable pharmacists to move towards multidisciplinary team practice, which is currently encouraged in France by our public health policies.

RESUME en français

Cette étude s'intéresse aux bénéfices de l'intégration d'un pharmacien clinicien dans une équipe mobile de gériatrie (EMG), à partir des données de l'étude PharMoG. L'objectif est de déterminer l'impact économique de cette coopération, en se focalisant sur la réduction des prescriptions potentiellement inappropriées (PPI). Ces dernières seraient associées à une augmentation des hospitalisations et des passages aux urgences, représentant une source importante de dépenses de santé. L'intervention du pharmacien vise à optimiser les traitements médicamenteux en détectant les PPI et en proposant d'éventuelles interventions pharmaceutiques. L'impact économique est évalué selon une perspective Assurance Maladie, en déterminant le coût différentiel moyen des ordonnances à l'entrée, à la sortie d'hospitalisation et 3 mois après. La distribution des coûts ne suivant pas une loi normale, la méthode Bootstrap est utilisée pour déterminer des intervalles de confiance et établir la significativité des résultats. Si les résultats montrent bien une réduction des coûts directs médicamenteux, ceux-ci ne sont finalement pas significatifs après analyse de sensibilité. Ces données suggèrent que l'intégration d'un pharmacien dans une EMG pourrait apporter des bénéfices économiques, mais nécessiteraient des études comparatives à plus grande échelle, apportant un meilleur niveau de preuve. Ce type d'expérimentation confirme la nécessité de développer l'exercice du pharmacien vers une pratique en équipe pluridisciplinaire, aujourd'hui encouragée par les politiques publiques de santé en France.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : PHARMACIE

MOTS-CLES : Pharmacie clinique / Équipe mobile de gériatrie / Pluridisciplinarité / Prescriptions potentiellement inappropriées

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Département des sciences pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE cedex 9
Tél. +33 (0) 5 62 25 68 00

Directeurs de thèse : Madame le Docteur DINTILHAC Audrey et Madame le Docteur JUILLARD-CONDAT Blandine