

# THESE

## (Spécialité DES Pharmacie Hospitalière)

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 2019

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

**Suivi à six mois d'une approche multifacette d'optimisation des thérapeutiques des patients âgés : le parcours OPTIMEDOC**

**Présentée par  
Camille GUERIN**

**Soutenue publiquement le 25 juin 2024  
devant le jury composé de**

Dr Guillaume SAINT LORANT	Maître de conférence des universités, Praticien hospitalier, HDR, Chef de service, CHU de Caen Normandie	Président du jury
Dr Alexandre MEURANT	Praticien hospitalier, Pharmacien clinicien en gériatrie, CHU de Caen Normandie	Directeur de thèse
Dr Romain LEGUILLON	Assistant hospitalier universitaire, CHU de Rouen Normandie	Co-directeur de thèse
Dr Cédric VILLAIN	Maître de conférence des Universités, Praticien hospitalier, Médecin néphrologue – gériatre, CHU de Caen Normandie	Examinateur
Dr Albane CHEREL	Pharmacien hospitalier, OMEDIT Normandie	Examinateur

**Thèse dirigée par Dr Alexandre MEURANT et Dr Romain LEGUILLON**

## **LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS**

**Directrice de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques**  
Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

**Assesseurs**  
Professeur Aurélie MALZERT-FREON  
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

**Directrice administrative**  
Madame Sarah CHEMTOB

**Directrice administrative adjointe**  
Madame Amélie LOPEZ

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

**BOULOUARD Michel** ..... Physiologie, Pharmacologie  
**BUREAU Ronan** ..... Biophysique, Chémoinformatique  
**COLLOT Valérie** ..... Pharmacognosie  
**DALLEMAGNE Patrick** ..... Chimie médicinale  
**DAUPHIN François** ..... Physiologie, Pharmacologie  
**DELEPEE Raphaël** ..... Chimie analytique  
**FABIS Frédéric** ..... Chimie organique  
**FRERET Thomas** ..... Physiologie, Pharmacologie  
**GARON David** ..... Botanique, Mycologie, Biotechnologies  
**GIARD Jean-Christophe** ..... Bactériologie, Virologie  
**MALZERT-FREON Aurélie** ..... Pharmacie galénique  
**ROCHAIS Christophe** ..... Chimie organique  
**SCHUMANN-BARD Pascale** ..... Physiologie, Pharmacologie  
**SICHEL François** ..... Toxicologie  
**SOPKOVA Jana** ..... Biophysique, Drug design  
**VILLEDIEU Marie** ..... Biologie et thérapies innovantes des  
cancers  
**VOISIN-CHIRET Anne-Sophie** ..... Chimie médicinale

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**ANDRE Véronique – HDR** ..... Biochimie, Toxicologie  
**BOUET Valentine – HDR** ..... Physiologie, Pharmacologie  
**CAILLY Thomas – HDR** ..... Chimie bio-inorganique, Chimie organique  
**DENOYELLE Christophe – HDR** ..... Biologie cellulaire et moléculaire,  
Biochimie, Cancérologie  
**DHALLUIN Anne** ..... Bactériologie, Virologie, Immunologie  
**DUBOST Emmanuelle – HDR** ..... Chimie organique

<b>ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR</b>	Parasitologie, Mycologie médicale
<b>GIOVANNINI Johanna</b>	Biophysique
<b>GROO Anne-Claire</b>	Pharmacie galénique
<b>KIEFFER Charline</b>	Chimie médicinale
<b>KRIEGER Sophie</b> (Praticien hospitalier) – <b>HDR</b>	Biologie clinique
<b>LEBAILLY Pierre – HDR</b>	Santé publique
<b>LECHEVREL Mathilde – HDR</b>	Toxicologie
<b>LEGER Marianne</b>	Physiologie, Pharmacologie
<b>LEPAILLEUR Alban – HDR</b>	Modélisation moléculaire
<b>LOHARD Steven</b>	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
<b>N'DIAYE Monique - HDR</b>	Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
<b>PAIZANIS Eleni</b>	Physiologie, Pharmacologie
<b>POTTIER Ivannah</b>	Chimie et toxicologie analytiques
<b>PREVOST Virginie – HDR</b>	Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
<b>QUINTIN Jérôme</b>	Pharmacognosie
<b>RIOULT Jean-Philippe</b>	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
<b>SAINT-LORANT Guillaume – HDR</b> (Praticien hospitalier)	Pharmacie clinique, Assurance qualité
<b>SINCE Marc– HDR</b>	Chimie analytique
<b>THEAULT BRYERE Joséphine</b>	Biostatistiques

#### **PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)**

<b>PRICOT Sophie</b>	Anglais
----------------------	---------

#### **PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)**

<b>LECOUFLET Pierre</b>	Pharmacie officinale
<b>RICHARD Estelle</b>	Pharmacie officinale
<b>SEDILLO Patrick</b>	Pharmacie officinale
<b>SEGONZAC Virginie</b>	Pharmacie officinale

**Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

*« Je suis tombé par terre, c'est la faute aux effets secondaires,  
me suis trouvé en surdosage, c'est la faute à mon grand âge »*

Gérontoche J. Ankri, La revue prescrire 1984

# Remerciements

Je remercie Monsieur Guillaume SAINT LORANT qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Merci pour votre disponibilité, vos conseils tout au long de mon parcours pour trouver ma voie professionnelle. Merci de m'avoir encadrée et soutenue pour donner des cours aux étudiants orthophonistes et infirmiers, j'en ressors enrichie d'une expérience pédagogique et de prise de parole à l'oral qui me serviront grandement dans ma future activité de pharmacien hospitalier. Merci également pour votre soutien dans la réalisation de mes projets et notamment l'inter-CHU aux Hôpitaux Universitaires de Genève.

Merci à Alexandre MEURANT, pharmacien hospitalier et pharmacien clinicien en service de gériatrie. Merci pour ton implication dans la direction de cette thèse ayant permis son aboutissement, les points réguliers et nombreuses relectures. Merci de m'avoir transmis ta passion pour la gériatrie, les revues de médication, l'optimisation thérapeutique en général. Merci également pour tes précieux conseils de posture, de communication, pour cette première porte entrouverte vers le monde de l'ETP. Merci aussi pour tes qualités humaines : ta gentillesse, ta disponibilité, et ton investissement.

Merci à Romain LEGUILLON, assistant hospitalo-universitaire au CHU de Rouen, co-directeur de cette thèse. Merci pour ton aide pour le traitement des données extraites et les statistiques. Tu nous as fait gagner un temps précieux, d'autant que je ne suis pas très à l'aise avec tout ce qui est du domaine de la pharmaco-épidémiologie et du codage.

Merci à Monsieur Cédric VILLAIN, vous me faites l'honneur de siéger à ce jury. Merci de l'intérêt que vous portez à ce travail. Je vous témoigne tout mon respect.

Merci également à Madame Albane CHEREL, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Votre expertise sur le projet OPTIMEDOC nous sera d'un grand intérêt.

Merci à toute l'équipe de gériatrie du CHU de Caen, et au Docteur Pablo DESCATOIRE, de m'avoir laissé la possibilité de mener cette étude au sein de leur service. Ce fut très enrichissant de travailler à vos côtés en service de gériatrie. Un immense merci pour votre accompagnement et votre gentillesse pendant mon dernier stage d'internat. Une pensée particulière aux gériatres, et aux internes rencontrés.

Merci aussi à tous les pharmaciens qui m'ont encadré tout au long de mon internat. Merci à Alexandra MUZARD, une des premières pharmaciennes à m'avoir encadrée au CHU de Caen, pour mes premiers pas d'interne, je découvrais alors le monde de la pharmacie hospitalière. Merci Agnès, Aurélie, Camille, Céline, Maxime et Véronique, et toute l'équipe de Lisieux pour leur accueil et leur bienveillance, les pauses café et les restaurants, vous êtes ma définition du bien-être au travail ! Merci à Emilie, en pharmacotechnie, tu as bien su me vendre le CHU de Caen avant les choix de ville post concours de l'internat, et ce fut un plaisir de travailler et de courir avec toi à Bayeux et à Caen ! Merci aux deux Marie du CHU, Marie HAMON et Marie BAUDON, de m'avoir encadrée lors de mon premier stage en services de soins, en Néphrologie et en Chirurgie digestive. J'ai pu grâce à vous confirmer mon choix de m'orienter vers la pratique de la pharmacie clinique. J'ai pu également mener un premier projet de recherche avec toi Marie Hamon, et avec Jocelyn MICHON, et réaliser grâce à vous un premier poster pour mon premier congrès à la SFPC. A tous les autres enseignants, médecins, pharmaciens, internes et externes rencontrés pendant ce long cursus, un grand merci pour tout ce que vous avez pu m'apporter.

Un merci particulier à Pascal BONNABRY et aux équipes de l'unité de pharmacie clinique spécialisée des HUG, qui m'accueillent en ce moment pour six mois de stage en inter-CHU chez eux. Merci notamment à Liliane et Othilie qui me permettent de découvrir le monde de l'ETP, j'étais loin d'imaginer tout ce que cela impliquait. Ça révolutionne complètement l'idée que j'avais de la prise en charge des patients. Merci à Audrey passionnante et passionnée de méthodes pédagogiques innovantes et de ludo-pédagogie j'ai hâte d'apprendre à apprendre à tes côtés.

Merci aussi aux personnes qui m'ont inspirée à Bordeaux, vous êtes les premiers grâce à qui j'ai découvert le monde de la pharmacie clinique et apparemment vous avez su m'y donner goût ! Je pense notamment à Monsieur XUEREB, Madame DJABAROUTI, et à Stéphane BOUCHET qui m'a encadré lors de mon stage d'initiation recherche.

Merci à toute l'équipe de la pharmacie de la Couture à Bernay, ne changez rien !

Merci à mes parents qui m'ont soutenue tout au long de mes études. Vous avez toujours cru en moi et avez fait tout votre possible pour que je réussisse. Je vous en serai toujours reconnaissante. Vous m'aurez inspirée dans mes projets, chacun d'entre vous : d'une mère infirmière et d'un père professeur de physique chimie, je ne

pouvais que me retrouver dans le monde de la santé avec une volonté d'être le plus pédagogique possible auprès des patients et des autres étudiants. Merci à ma sœur jumelle, Marie, avec qui j'ai grandi et qui reste un soutien indéniable malgré la distance. Merci également à l'ensemble de ma famille, malgré l'éloignement géographique et mon cursus prenant, comme on dit loin des yeux, près du cœur. C'est toujours un grand bonheur de se retrouver et de partager des moments de vie ensemble. Je pense notamment à ma sœur Nelly, mon frère Manu, et leurs époux respectifs Hervé et Gaëlle. Je pense aussi à mes neveux adorés (Jon, Ilan, Maxime, Alban, Lily et Justin), qui sont une source de joie de vivre et d'enthousiasme. Je pense à ma grand-mère maternelle, qui a peut-être quelques prescriptions potentiellement inappropriées.

Merci à Ines, qui partage ma vie, qui m'a soutenue, écoutée et encouragée quotidiennement. Quelle chance j'ai de t'avoir rencontrée et de construire ma vie avec toi aujourd'hui. Nous partageons tellement de belles choses ensemble.

Enfin un grand merci à tous mes amis de fac sans qui cette aventure n'aurait pas été la même, et qui resteront mes meilleurs amis : Alexandra, Insiyah, Julie, Mathilde et Sara, c'est toujours une joie de vous retrouver deux fois par an, les retrouvailles du totem et le secret santa, c'est comme si rien n'avait changé, comme si on s'était quitté la veille. Merci aussi à Fred et Ade, fidèle un jour, fidèle toujours, vous êtes de ces rares personnes qu'on choisit et qu'on garde comme famille de cœur. Merci également à Audrey, binôme de TP exceptionnelle. Merci à tous mes co-internes au CHU de Caen, vous êtes géniaux, ne changez pas ! Merci entre autres à la promo : Antoine, Audrey, Aurélie, Charlène, Dominik, Kléa, Marie, Sophie, avec qui je me suis sentie tout de suite accueillie. Merci à tous mes amis des bancs de PACES, mes amis de lycée.

# Table des matières

Remerciements .....	4
Liste des abréviations .....	1
Liste des Figures et Tableaux.....	3
Contexte .....	4
Partie 1 : Introduction générale.....	5
1) La iatrogénie médicamenteuse .....	5
1.1) Définition .....	5
1.2) Epidémiologie .....	5
1.3) Facteurs de risque de iatrogénie chez les patients âgés .....	6
1.4) Sous-évaluation de la iatrogénie.....	14
2) Optimisations thérapeutiques pour limiter la iatrogénie.....	15
2.1) Définition .....	15
2.2) Collecte exhaustive des traitements et de leur utilisation.....	16
2.3) Détection des prescriptions potentiellement inappropriées .....	20
2.4) Déprescription.....	21
2.5) Et les médicaments potentiellement omis ? .....	26
2.6) La revue de médication, méthode d'optimisation thérapeutique multifacette .....	28
3) Le parcours OPTIMEDOC : un parcours patient dédié à l'optimisation thérapeutique .....	32
3.1) La revue de médication au CHU de Caen, au sein du parcours OPTIMEDOC .....	32
3.2) Intérêt du parcours OPTIMEDOC .....	35
3.3) Objectif de la thèse .....	36
Bibliographie de l'introduction générale.....	38
Partie 2 : Article scientifique .....	46
Long term follow-up of the OPTIMEDOC program to optimize older persons prescriptions.....	46
Mesh termes .....	46
Abstract.....	46
Introduction .....	48
Method .....	50
Results .....	53
Discussion and perspectives.....	59
Declaration of competing interest.....	64



References.....	65
Appendices .....	68
Appendix 1 : pathologies identified in the study population.....	68
Appendix 2 : ATC2 classes identified in the study population .....	72
Appendix 3 : Top 10 most prescribed ATC5 classes .....	74
Appendix 4 : Chi2 test.....	75
Appendix 5 : Acceptance rate of therapeutic recommendations according to ATC2 classes.....	76
Appendix 6: Implementation rate of recommended optimizations for the top 10 ATC classes most involved in each type of recommendation .....	77

# Liste des abréviations

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

ADL : *Activity of Daily Living* (Activités de la vie quotidienne)

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARS : Agence Régionale de Santé

AVK : Antagoniste de la vitamine K

CHU : Centre hospitalier universitaire

EIM : Evènements indésirables médicamenteux

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : Hospitalisation de Jour

HST : *Hospital support team*

HTA : Hypertension Artérielle

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : Indice de masse corporelle

IPP : Inhibiteur de pompe à protons

MMS : *Mini Mental State*

MPI : Médicaments potentiellement inappropriés

MPO : Médicaments potentiellement omis

OMAGE : Optimisation des Médicaments chez les sujets Agés

OMéDIT : Observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPTIMEDOC : Optimisation des prescriptions médicamenteuses dans le parcours de soins de la personne âgée

PMSA : Prescriptions Médicamenteuses chez le Sujet Agé

PPI : Prescriptions potentiellement inappropriées

PPP : Plan pharmaceutique personnalisé

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

REMEDIES : REvision des prescriptions MEDicamenteuses potentiellement inapproprié[e]s ou *REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors*

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

START : *Screening Tool to Alert to Right Treatment* (Outil de dépistage pour alerter les médecins sur les bons traitements)

STOP : *Screening Tool of Older People's Prescriptions* (Outil de dépistage des prescriptions chez les personnes âgées)

# Liste des Figures et Tableaux

Figure 1 Les trois principales composantes aboutissant à l'effet final du médicament thérapeutique ou toxique d'après Jean Petermans et al. (39) .....	13
Figure 2 Les différentes sources d'informations pour réaliser un bilan de médication (53) .....	16
Figure 3 Les 4 paramètres permettant d'évaluer la pertinence des sources d'informations du bilan de médication d'après Bonhomme et al. (54).....	17
Figure 4 Les grands principes de l'écoute active .....	19
Figure 5 Les étapes du processus de déprescription d'après Reeve et al. (72) .....	22
Figure 6 Evaluation gériatrique multidimensionnelle, adapté par Mazzocato et al. D'après Holmes et al. (88,89) .....	28
Figure 7 Schéma du parcours OPTIMEDOC (96) .....	32
Figure 8 Les étapes du processus de révision de l'ordonnance décrits dans REMEDIES (98) .....	34
Tableau 1 Neuf principales cascades médicamenteuses affectant les patients âgés d'après McCarthy et al. (32).....	8
Tableau 2 Les 3 aspects de la prescription sous optimale d'après Nagham J. et al. (51). .....	15
Tableau 3 Les différents types de revues de médicaments médiées par un pharmacien, d'après Renaudin et al. ....	29
Tableau 4 Avantages et inconvénients des différentes approches d'optimisation des prescriptions chez les patients âgés, d'après Spinewine et al. (91).....	30

## Contexte

Aujourd'hui en France, une personne sur dix a 75 ans ou plus (10,4%), et cette prévalence est en forte augmentation (1). Le vieillissement de la population s'intensifie depuis le début de la décennie. La génération du baby-boom, issue des années d'après-guerre, entre dans la phase de transition sociodémographique connue sous le terme "papy boom" (1). En 2050, un Européen sur trois aura plus de 60 ans et un sur dix plus de 85 ans (2).

Ce bouleversement démographique soulève plusieurs problématiques de santé publique, et notamment celles liées à la polymédication. Actuellement en France, 35 % des personnes âgées de plus de 75 ans ont plus de dix traitements par jour, avec une médiane de 8,3 médicaments par personne (3).

L'un des axes de travail principaux de la Haute Autorité de Santé (HAS) consiste en la réévaluation régulière du traitement médicamenteux (4). Dans cette optique, le programme PMSA (Prescriptions Médicamenteuses chez le Sujet Agé) visant à optimiser les prescriptions et à maîtriser les risques liés à la médication a été créé (5). Toutefois, en pratique, les traitements ne sont que peu réévalués à cause de barrières comme le manque de formation à la la déprescription, une contrainte de temps, un manque de communication des différents acteurs de santé, ainsi qu'une réticence des patients ou de leurs aidants, avec la perception d'un potentiel abandon des soins et l'appréhension de conséquences néfastes (6,7).

Pour répondre à cette problématique, le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen a déployé depuis avril 2022 le parcours OPTIMEDOC (Optimisation des prescriptions médicamenteuses dans le parcours de soins de la personne âgée) sous l'impulsion de l'OMÉDIT et de l'ARS Normandie (8). L'objectif du parcours est d'optimiser les thérapeutiques médicamenteuses des patients âgés dans le but de réduire la iatrogénie médicamenteuse.

L'innovation du parcours OPTIMEDOC consiste en la collaboration de la ville (médecin traitant, pharmacien d'officine) et de l'hôpital (équipe de gériatrie, pharmacien clinicien) pour la rédaction d'un plan pharmaceutique personnalisé et de son suivi (8). Cette pluridisciplinarité permet aux optimisations validées conjointement d'être le plus adaptées au patient et de durer dans le temps.

# Partie 1 : Introduction générale

## 1) La iatrogénie médicamenteuse

### 1.1) Définition

La **iatrogénie** est l'ensemble des effets indésirables, préjudices ou problèmes de santé résultant directement ou indirectement d'interventions médicales. La iatrogénie peut découler par exemple de traitements inappropriés ou de réactions indésirables aux médicaments (9).

Plus spécifiquement, la **iatrogénie médicamenteuse** désigne l'ensemble des effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs médicaments (10).

En 1969, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit un **effet indésirable médicamenteux (EIM)** comme « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement. »

Un EIM est considéré comme un **évènement indésirable grave** lorsqu'il cause ou prolonge une **hospitalisation**, lorsqu'il conduit à une incapacité ou qu'il engage le pronostic vital (11).

### 1.2) Epidémiologie

La fréquence des hospitalisations pour cause iatrogène a plus que doublée entre 2007 (3,6%) et 2018 (8,5%) (12,13). Les patients âgés sont particulièrement touchés : 10,6 % des causes d'hospitalisation chez les plus de 65 ans sont liées à un EIM (12). Parmi ces EIM, 16.1% sont considérés comme évitables (13). L'âge est un facteur de risque d'EIM, le risque de subir un EIM augmente de 1 % pour chaque année après 66 ans (14). Cela est dû à plusieurs facteurs favorisant la iatrogénie médicamenteuse chez les patients âgés.

### 1.3) Facteurs de risque de iatrogénie chez les patients âgés

#### *A) Polypathologie*

La **polypathologie** est définie comme la « co-occurrence de plusieurs maladies chroniques (au moins deux) chez le même individu sur la même période » (15).

La polypathologie augmente avec l'âge : 65% des patients de plus de 65 ans ont au moins deux affections chroniques, pour 80% chez les plus de 85 ans (16).

Le risque d'**interaction médicament – maladie** augmente. Par exemple, un bêta-bloquant prescrit dans le cadre d'une insuffisance cardiaque peut aggraver un asthme.

#### *B) Polymédication*

Il n'existe pas dans la littérature de définition consensuelle concernant la **polymédication**. Une revue de la littérature des dernières publications sur le sujet a conclu que la définition la plus souvent utilisée est l'utilisation concomitante de 5 traitements ou plus (17).

La polypathologie s'accompagne d'une polymédication. La prévalence de la polymédication augmente avec l'âge : elle concerne 25.3% des patients de 65 à 74 ans, 36.4% des 75-84 ans et 46.5% des patients ayant plus de 85 ans (18). De plus, la consommation médicamenteuse augmente avec l'avancée en âge : elle est en moyenne de 8 médicaments par jour chez les 70-80 ans, pour 10 médicaments chez les plus de 80 ans (19). Ainsi, non seulement la part de patients polymédiqués augmente avec l'avancée en âge, mais les patients sont également de plus en plus polymédiqués. Parfois légitime pour répondre à une polypathologie, elle peut s'avérer problématique lorsque le risque outrepassse le bénéfice attendu.

La polymédication augmente le risque **d'interactions médicamenteuses médicaments - médicaments** et d'effets indésirables. Par exemple, la rifampicine est

un inducteur enzymatique qui suractive l'expression d'enzymes métabolisant l'Apixaban. Il en résulte un métabolisme accru de l'Apixaban et donc une perte d'efficacité. Le risque est la survenue d'évènements thrombo-emboliques (embolie pulmonaire, thrombose veineuse).

Le risque de survenue d'un EIM augmente de 65 % chez un patient polymédiqué par rapport à un patient qui ne prendrait qu'un seul traitement (20).

De plus, la polymédication constitue un facteur de risque indépendant de surmortalité, augmentant le risque de 44% chez un patient traité avec 10 médicaments par rapport à un patient n'en prenant aucun. (21).

### *C) L'automédication*

L'automédication « *consiste à faire, devant la perception d'un trouble de santé, un autodiagnostic et à se traiter sans avis médical* » (22).

On distingue 2 types d'automédications : l'automédication par achat de médicaments sans ordonnance et sans conseil pharmaceutique et l'automédication de médicaments anciennement prescrits et conservés dans l'armoire à pharmacie (23).

Environ 9% des patients âgés achètent un médicament sans ordonnance sur une période d'un mois (24). Selon les études, entre 4% et jusqu'à 87% des patients âgés s'automédiquent (25).

L'automédication est souvent méconnue des prescripteurs. En 2013, 74 % des personnes révèlent s'automédiquer pour traiter des symptômes bénins sans s'adresser à leur médecin (26). De ce fait, le médecin ne peut envisager de potentielles interactions potentiellement à risque d'EIM. De plus, un autodiagnostic erroné peut conduire à des traitements inappropriés et augmenter ce risque d'EIM, à travers par exemple des prescriptions en cascade.



#### D) Prescriptions en cascade

Les prescriptions en cascade ont été décrites pour la première fois par Rochon et Gurwitz, en 1995 (27). Il s'agit d'EIM interprétés à tort comme étant une nouvelle condition pathologique. Il s'ensuit une nouvelle prescription pour traiter les symptômes découlant de cet EIM (28).

La prévalence des cascades médicamenteuses est inconnue. En effet, si certaines sont évidentes, d'autres sont plus difficiles à déceler, en particulier chez les patients âgés polypathologiques et polymédiqués (29,30).

La prescription en cascade entraîne une polymédication et donc un sur-risque de iatrogénie, constituant un cercle vicieux.

Neuf cascades médicamenteuses ont été décrites comme particulièrement problématiques chez les patients âgés (Tableau 1) (31,32). Bien que non exhaustive, cette liste est un premier outil permettant de sensibiliser les différents professionnels au risque iatrogène afin qu'ils puissent reconsidérer le réel bénéfice du médicament à l'origine de la cascade médicamenteuse.

Drug A	Side effect	Drug B
<b>Cardiovascular System (n=2)</b>		
Calcium Channel Blocker →	Peripheral edema →	Diuretic
Diuretic →	Urinary incontinence →	Overactive bladder medication
<b>Central Nervous System (n=4)</b>		
Antipsychotic →	Extrapyramidal symptoms →	Antiparkinsonian agent
Benzodiazepine →	Cognitive impairment →	Cholinesterase Inhibitor or memantine
Benzodiazepine →	Paradoxical agitation or agitation secondary to withdrawal →	Antipsychotic
Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) / Serotonin-norepinephrine Reuptake Inhibitor (SNRI) →	Insomnia →	Sleep agent (e.g., Benzodiazepines, Benzodiazepine Receptor Agonists, Sedating antidepressant, Melatonin)
<b>Musculoskeletal System (n=1)</b>		
NSAID →	Hypertension →	Antihypertensive
<b>Urogenital System (n=2)</b>		
Urinary Anticholinergics →	Cognitive impairment →	Cholinesterase inhibitor or memantine
Alpha-1 Receptor Blocker →	Orthostatic hypotension, dizziness →	Vestibular sedative (e.g., betahistine, Antihistamines, Benzodiazepines)

Tableau 1 Neuf principales cascades médicamenteuses affectant les patients âgés d'après McCarthy et al. (32)

Par exemple, un œdème causé par un antihypertenseur de type inhibiteur calcique est traité à tort par un diurétique lui-même à l'origine d'incontinence urinaire pour laquelle un traitement anticholinergique est mis en place. Cette situation peut être évitée en ayant le « réflexe iatrogène » qui consiste à suspecter la iatrogénie comme cause potentielle devant tout nouveau symptôme.

Toute la difficulté dans la mise en exergue de ces prescriptions en cascade est liée au fait qu'elles ne sont pas explicitées. Si un gériatre est plus à même de les déceler, de par son expérience clinique et son habitude des EIM chez le sujet âgé, cela n'est pas si évident pour un médecin généraliste, un urgentiste ou tout autre spécialiste médical.

#### *E) L'inobservance et la non-adhésion thérapeutique*

L'observance thérapeutique est définie par le degré de concordance entre le comportement d'un patient et les conseils médicaux ou de santé prodigués par un professionnel de santé (33). Le seuil d'observance médicamenteuse n'est pas clairement établi dans la littérature : il est classiquement admis que les patients prenant 80% de leurs traitements sont considérés comme étant observants (34). En deçà on parle d'inobservance médicamenteuse.

Cependant ce concept est la traduction anglaise du terme « compliance » apparu dans les années 1970 (35). Dans les années 1990, un nouveau terme émerge : **l'adhésion thérapeutique** (« *medication adherence* » en anglais) (36). De même qu'il existe un débat entre l'utilisation des termes « *compliance* » et « *adherence* » en anglais, les termes « observance thérapeutique » et « adhésion thérapeutique » suscitent la même problématique.

Le concept d'adhésion est défini comme étant l'« ensemble des conditions (motivation, acceptation, information...) qui permettent l'observance en reposant sur la participation du patient » (37). Cette définition présente l'observance et l'adhésion thérapeutique comme deux aspects indissociables : l'observance représente la dimension comportementale et mesurable, quand l'adhésion représente la dimension intériorisée et intrinsèque expliquant les comportements du patient (37-39). L'adhésion

thérapeutique met l'accent sur le rôle actif du patient, sa participation volontaire à la prise du traitement, et le fait qu'il soit en accord avec le traitement prescrit. Le terme d'adhésion thérapeutique reflète l'attitude et la motivation du patient à suivre son traitement, elle a donc une connotation moins négative que celui d'observance. En effet, l'observance peut sous-entendre un comportement passif du patient qui suit simplement la prescription, et inclure l'idée de « bons » ou « mauvais » patients (37-39).

La question de l'adhésion thérapeutique est étroitement liée à celle de l'autonomie du patient. En gériatrie, l'autonomie du patient va impacter le terme adéquat à utiliser et l'aspect sur lequel se focaliser. En effet, lors d'entretiens avec les patients autonomes dans la gestion de leur traitement, il sera important de se focaliser sur leur adhésion thérapeutique. Leur adhésion aux traitements va conditionner leur observance. Pour les patients qui ne sont plus autonomes dans la prise de leur traitement, la motivation intrinsèque inhérente au concept d'adhésion thérapeutique, peut être absente ou fortement diminuée, rendant le concept moins pertinent.

L'adhésion thérapeutique est plus difficile à mesurer (38,39). C'est pourquoi dans les études, l'aspect évalué et mesuré est souvent l'observance thérapeutique.

Prendre plusieurs médicaments selon un calendrier complexe peut être difficile pour les patients, en particulier les patients âgés. Cela peut entraîner des erreurs ou des oublis de prise de médicaments, compromettant ainsi l'efficacité du traitement. On parle d'**inobservance**. La non-adhésion thérapeutique a cette dimension supplémentaire de décision éclairée du patient chez le patient âgé autonome.

On estime que 30 à 40% des patients sont inobservants (40). L'observance peut être altérée chez les patients âgés sujets à une perte d'autonomie, des troubles cognitifs, des troubles de la déglutition, la baisse des acuités visuelle et auditive, et une difficulté d'accès aux soins, etc. Au total plus de 80 facteurs de risque ont été recensés (41). De plus, l'inobservance peut être sous-évaluée par les patients eux-mêmes : *ISAAC LM et al.* ont montré que si 89% des patients se déclarent être observants, seulement 5% le sont réellement (42). Rechercher auprès des patients des problèmes d'observance nécessite une communication adaptée utilisant une posture d'écoute active et l'utilisation de questions ouvertes.

Un tiers des hospitalisations liées à un EIM seraient dues à des problèmes d'inobservance (43).

#### *F) Modifications des paramètres pharmacodynamiques et pharmacocinétiques*

En raison des **changements physiologiques liés à l'âge**, les personnes âgées peuvent être plus sensibles aux effets des médicaments, ce qui peut entraîner des réactions indésirables même à des doses bien tolérées chez des patients plus jeunes (44).

Avec l'âge, des modifications surviennent dans chaque étape du devenir du médicament dans l'organisme (**pharmacocinétique**) : absorption, distribution, métabolisme, excrétion (45).

##### - Absorption

La fraction de principe actif absorbé après administration orale peut être limitée chez le patient âgé. Par exemple, l'absorption de médicaments pH-dépendants diminue, du fait d'une **augmentation physiologique du pH de l'estomac**. C'est le cas de l'aspirine et du fer par voie orale.

Au contraire, la **diminution de la motilité intestinale** inhérente à l'avancée en âge augmente le temps de contact du médicament avec la muqueuse intestinale donc favorise son absorption.

##### - Distribution

Avec l'âge, les changements de masse grasse et de distribution d'eau peuvent affecter la distribution des médicaments. L'**augmentation de la masse lipidique** et la **diminution de l'eau totale** entraînent une augmentation de la concentration des médicaments hydrosolubles (digoxine) s'ils sont prescrits à la même posologie que chez le patient jeune. Les médicaments lipophiles (sédatifs, hypnotiques, antidépresseurs et antipsychotiques) vont quant à eux avoir tendance à s'accumuler dans la masse grasse, il en résulte un allongement de leur demi-vie.

La distribution des médicaments qui se lient aux protéines plasmatiques pour être transportés dans le sang est également impactée par l'avancée en âge. Les

patients âgés ont souvent une **hypoalbuminémie** liée à une **dénutrition** (carence d'apports protéiques). Cela entraîne une diminution de fixation des principes actifs qu'elle transporte. Par exemple, la Warfarine, anticoagulant qui se lie à l'albumine, peut se retrouver en plus grande concentration sous forme de fraction libre, situation à risque hémorragique.

- Elimination : métabolisme et excrétion

La diminution des facultés d'élimination du médicament liée à une **altération des fonctions rénale et hépatique** entraîne un défaut de métabolisation et d'excrétion du médicament qui s'accumule alors.

Au niveau hépatique, les modifications observées sont une diminution de la masse hépatique, du flux sanguin hépatique et du pouvoir métabolique. Il s'ensuit une diminution du métabolisme des médicaments métabolisés principalement par le foie, comme les antidépresseurs tricycliques, la morphine, le verapamil.

Au niveau rénal, on observe une diminution du flux sanguin rénal, de la filtration glomérulaire et de la sécrétion tubulaire. Les médicaments à clairance principalement rénale sont donc moins bien éliminés (allopurinol, fluconazole, ciprofloxacine, etc.).

Ces modifications pharmacocinétiques justifient l'utilisation de posologies adaptées aux patients âgés. En cas de posologies non réévaluées, elles mènent facilement à un surdosage médicamenteux à l'origine d'EIM.

Le vieillissement peut aussi influencer sur les paramètres **pharmacodynamiques**. Les sujets âgés sont souvent plus sensibles aux anticoagulants, psychotropes et traitements cardiovasculaires (46,47). Cette sensibilité accrue aux effets des médicaments est liée à des **changements de sensibilité des récepteurs cellulaires**. Cela peut augmenter le risque d'effets indésirables à des doses plus faibles. Par exemple, les réponses aux médicaments psychotropes peuvent être amplifiées chez les personnes âgées, entraînant une sédation excessive, des problèmes de coordination et des risques de chutes.

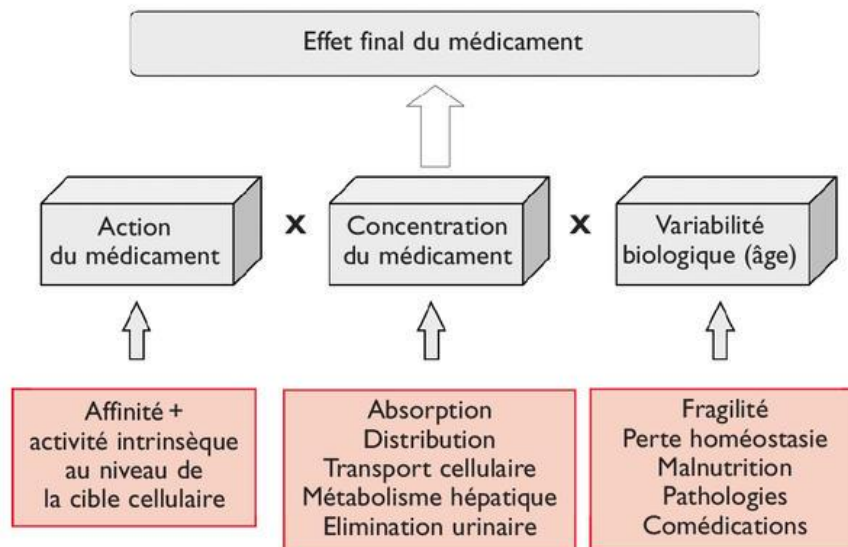


Figure 1 Les trois principales composantes aboutissant à l'effet final du médicament thérapeutique ou toxique d'après Jean Petermans et al. (44)

En raison de ces modifications physiologiques et parfois pathologiques, certains médicaments voient leur balance bénéfice / risque modifiée.

#### G) Les prescriptions potentiellement inappropriées.

Plusieurs modalités de **prescriptions potentiellement inappropriées (PPI)** chez le sujet âgé ont été décrites : l'excès de traitements (overuse), la prescription inadéquate (misuse) et l'insuffisance de traitement (underuse) (48).

Les **médicaments potentiellement omis (MPO)** correspondent aux sous-prescriptions (underuse) : absence de traitement pour une indication valide, durée de traitement trop courte et inobservance du patient.

Les **médicaments potentiellement inappropriés (MPI)** se répartissent en deux sous-groupes. D'une part la surprescription (overuse) : médicament prescrit sans indication valide, durée de traitement supérieure à la durée optimale recommandée, redondance thérapeutique. D'autre part, la prescription inadéquate (misuse) : contre-indication, non recommandée par rapport aux stratégies thérapeutiques, galénique inadaptée, posologie supra ou infra-thérapeutique, suivi thérapeutique ou surveillance biologique inappropriés.

L'Etude EPI-PHARE a évalué la prévalence des PPIs à partir de la base de données de l'Assurance Maladie en France : en 2019, 39,6 % des patients âgés de plus de 75 ans, ont été exposés à au moins une PPI (49). Les benzodiazépines en sont la première cause (26,9%), suivies des médicaments atropiniques (8,3%), des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens AINS (7,8%), de l'utilisation de plus de 3 psychotropes (7,3%), et d'antihypertenseurs (6%) (49).

Les patients ayant des PPIs ont un risque d'EIM et d'hospitalisation pour cause iatrogène accru de 44%. Ce risque iatrogène augmente avec le nombre de PPI : les patients âgés ayant au moins 2 PPI ont plus de risque de développer un EIM que ceux n'ayant qu'une PPI (+12%) (50).

Les prescriptions inappropriées sont également à risque d'hospitalisation toute cause et de perte d'autonomie (51). Les PPIs peuvent perdurer du fait d'une sous-évaluation de la iatrogénie.

#### **1.4) Sous-évaluation de la iatrogénie**

Deux raisons expliquent la sous-évaluation du risque de iatrogénie chez les patients âgés : le faible taux d'inclusion des patients de plus de 70 ans polymédiqués dans les essais cliniques, et la sous déclaration des EIM des patients âgés aux centres de pharmacovigilance (52).

L'absence d'informations sur l'efficacité et la sécurité des médicaments chez les patients âgées rend encore plus difficile la capacité de déceler la iatrogénie, et donc la capacité d'optimiser l'utilisation des médicaments pour la limiter.

La iatrogénie a été récemment définie comme un syndrome gériatrique à part entière, et une approche globale est nécessaire pour diminuer sa survenue (53). Une stratégie pour limiter le risque de iatrogénie est de réévaluer régulièrement les prescriptions pour diminuer la polymédication et limiter les PPIs. Il est d'ailleurs recommandé que la revue de médication fasse partie de l'évaluation gériatrique standardisée (54).

## 2) Optimisations thérapeutiques pour limiter la iatrogénie

### 2.1) Définition

L'optimisation thérapeutique est une approche centrée sur le patient pour une utilisation sûre et efficace des médicaments afin de garantir les meilleurs résultats possibles avec ses traitements (55).

L'**utilisation optimale des médicaments** chez les personnes âgées peut être définie comme la prescription de traitements fondée sur des données probantes, tout en essayant d'éviter une polymédication inutile et une sous-prescription (56). Le but est de tendre vers une utilisation appropriée des médicaments.

La **prescription sous-optimale** comprend la *polymédication inutile*, les *médicaments potentiellement inappropriés (MPI)* et la *sous-utilisation des médicaments (MPO)* (tableau 2) (56). Cette définition recoupe celle des PPIs comprenant les MPI (overuse et misuse) et les MPO (underuse).

Domain	Definition
Unnecessary polypharmacy	Using any medications more than what is clinically indicated
Potentially inappropriate medications	Medications with potential harms that outweigh their possible benefits
Underuse of medications; potential prescribing omissions	Medications that could be beneficial but are not prescribed

Tableau 2 Les 3 aspects de la prescription sous optimale d'après Nagham J. et al. (56).

L'optimisation thérapeutique nécessite donc dans un premier temps de connaître de façon exhaustive les traitements pris par les patients, puis de détecter des prescriptions potentiellement inappropriées (MPI et MPO) dans le but de les diminuer via différentes méthodes : déprescription (pour ce qui relève de la polymédication et les MPI), revue de médication.



## 2.2) Collecte exhaustive des traitements et de leur utilisation

Un prérequis essentiel à l'optimisation thérapeutique réside dans la connaissance précise des traitements que le patient prend et la façon dont il les prend.

### A) Définition

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) définit le **bilan médicamenteux** comme étant la formulation de la « liste exhaustive et complète des médicaments pris ou à prendre par le patients » (57).

Le **bilan de médication** comprend la notion supplémentaire d'une expertise pharmaceutique clinique ajoutée (57). L'apport de cette expertise vise à repérer les patients à risque nécessitant un plan pharmaceutique personnalisé.

### B) Recueil des informations

Ce bilan repose sur l'historique médicamenteux, c'est-à-dire l'ensemble des traitements pris par le patient, prescrits ou non. Il s'agit donc d'y inclure l'automédication, les compléments alimentaires, la phytothérapie (57).

L'investigation nécessaire pour établir cette liste peut consister à mener un entretien direct avec le patient ou ses aidants, contacter les professionnels de ville (pharmaciens d'officine, médecins généralistes), récupérer les dernières ordonnances et courriers de consultation des différents spécialistes (57). La HAS dénombre au total 15 sources d'informations différentes possibles pour avoir l'exhaustivité et la complétude de l'information (non seulement tous les médicaments mais aussi les informations de dosage, posologie, durée de traitements) (Figure 2) (58).

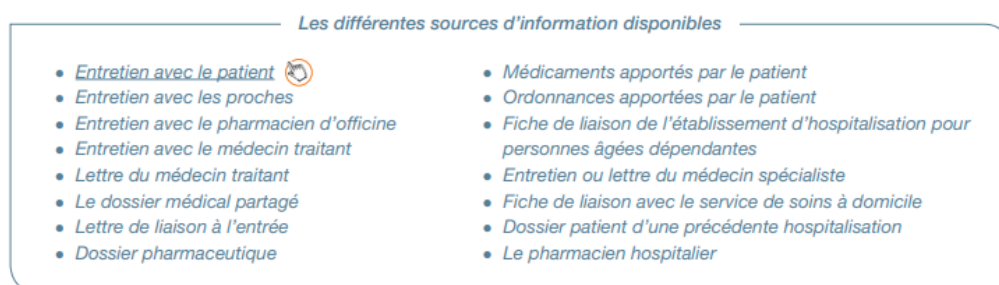


Figure 2 Les différentes sources d'informations pour réaliser un bilan de médication (58)

Ces sources divergent et ne sont pas toutes aussi pertinentes selon les situations. La pharmacie d'officine est la source la plus fiable pour un patient provenant du domicile, avec 90,5% d'accessibilité, 93,3% de disponibilité, 89,3% d'exhaustivité, et 67% de complétude (59).

Bonhomme et al. ont ainsi classé les différentes sources d'informations selon ces 4 paramètres permettant de déterminer leur capacité informationnelle : accessibilité, disponibilité, exhaustivité et complétude (59). Ces résultats démontrent qu'aucune source ne se suffit à elle-même, hormis pour les patients provenant d'EHPAD.

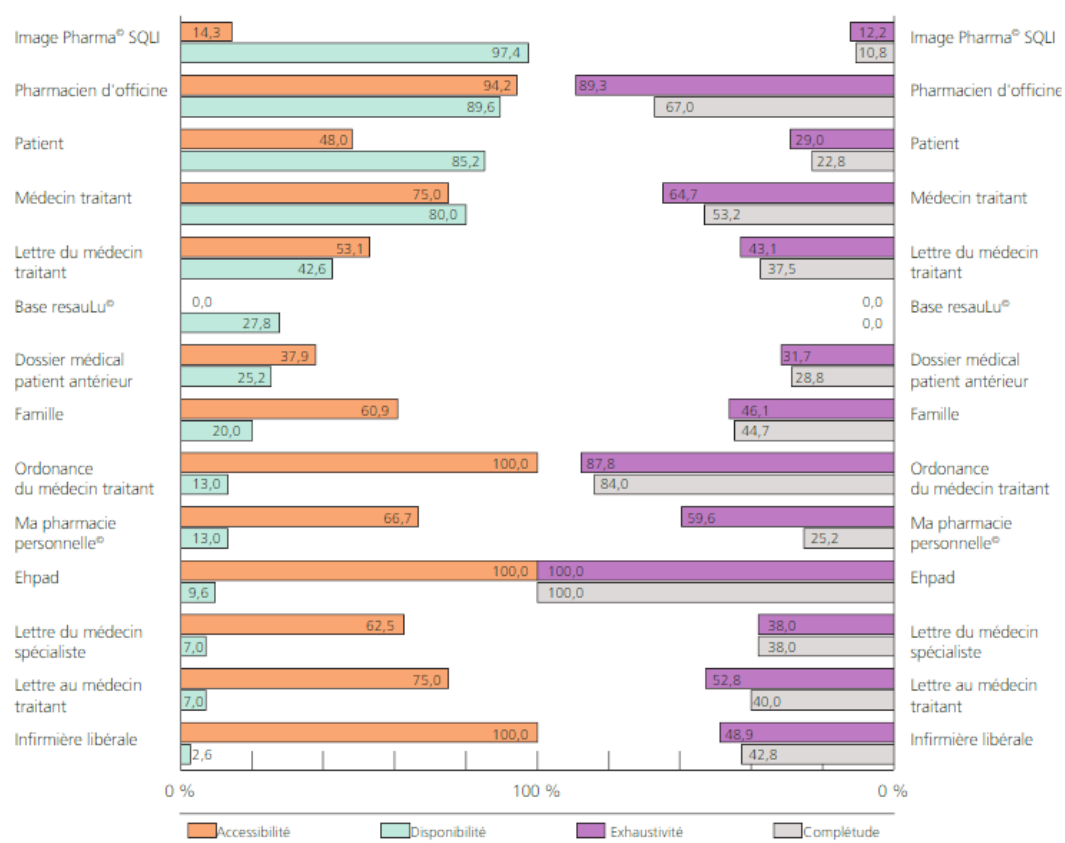


Figure 3 Les 4 paramètres permettant d'évaluer la pertinence des sources d'informations du bilan de médication d'après Bonhomme et al. (59)

### C) Synthèse des informations

Pour obtenir une liste la plus optimisée possible, il est pertinent de croiser au moins trois sources différentes, on parle de **bilan médicamenteux optimisé** (57). La SFPC préconise de privilégier si possible un entretien avec le patient, le dossier médical du patient et la ou les pharmacies d'officine où il se rend (57).

Dans la littérature les informations recherchées et synthétisées comprennent les médicaments prescrits, les médicaments dits « over the counter » (OTC), la médecine douce, la vaccination, mais également la gestion des traitements à domicile, et une recherche des problématiques d'adhésion thérapeutique (60–64).

Si certaines informations peuvent rapidement être confirmées, certaines sont plus difficiles à détecter. Il peut s'avérer parfois difficile de rechercher et de déceler les problématiques d'automédication et d'observance auprès des patients. Pour faciliter leur expression par le patient, il est nécessaire de créer un climat d'écoute active et de bienveillance.

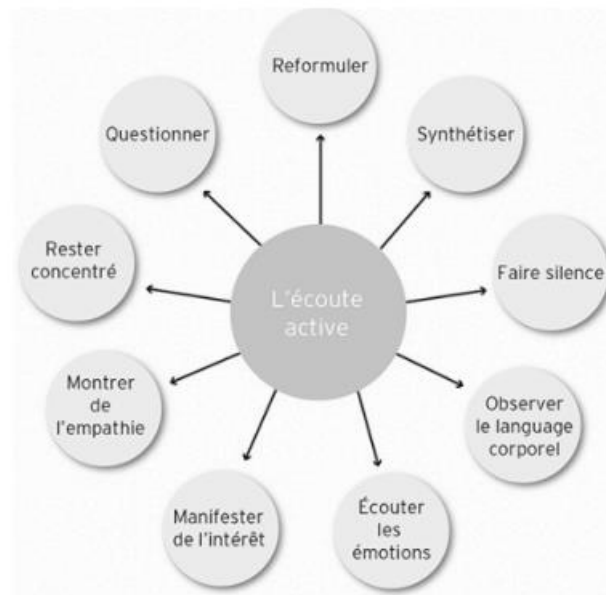
#### *D) L'écoute active, posture de communication au service d'un entretien*

L'écoute active est un concept développé à partir des travaux de Carl Rogers sur « l'**approche centrée sur la personne** » (65). Cette méthode promeut la qualité de la relation soignant-soigné. Il s'agit d'une technique d'accompagnement du patient reposant sur le fait que chaque être humain a en lui les ressources nécessaires à son développement personnel. D'après Carl Rogers, chaque être humain a tendance naturellement à aller vers un développement constructif et positif pour tendre vers son épanouissement et la réalisation de soi (65).

Trois postures sont nécessaires à l'écoute active et à l'approche centrée sur le patient (66):

- La **posture empathique**, autrement dit l'aptitude à comprendre le point de vue et les sentiments du patient, à pouvoir comprendre son « monde intérieur », ses croyances et valeurs.
- La **considération positive inconditionnelle** : l'aptitude à considérer le patient positivement sans jugement porté, respecter ses décisions et leur reconnaître de la valeur même si elles ne nous semblent pas opportunes.
- La **posture congruente** : l'aptitude à être authentique et vrai, à ne pas se positionner en expert mais comme un autre être humain transparent sur ses sentiments et émotions.

Afin de s'approprier ces 3 postures, différents outils de communication sont décrits pour mener un entretien en utilisant l'écoute active. Il existe différents modes de **questionnements** (questions ouvertes, fermées et relais), de **reformulation** des dires du patient (reflet/miroir, résumé recadrage, la clarification), et il faut prendre en compte le **langage corporel** (65,66).



*Figure 4 Les grands principes de l'écoute active*

L'écoute active est un des grands principes de communication à la base de l'**éducation thérapeutique**. Elle tend à se développer pour mener tout type d'entretien avec les patients. Par exemple, le projet OMAGE (Optimisation des Médicaments chez les sujets AGEs) développé par l'OMEDIT d'Ile-de-France pour diminuer la iatrogénie chez les patients âgés, comprend un programme d'éducation thérapeutique des patients. Le but est d'impliquer davantage les patients dans leur parcours de soins et de prévenir la survenue d'EIM. Le projet s'accompagne d'une formation des professionnels à mener un entretien de compréhension auprès des patients. Le but de ce parcours est de permettre aux patients d'exprimer leurs besoins, leurs problématiques et leurs priorité de prise en charge, il permet notamment d'identifier les problèmes d'observance et d'automédication (67). L'écoute active est un prérequis pour mener un entretien efficient avec le patient en vue d'optimiser ses traitements.

## 2.3) Détection des prescriptions potentiellement inappropriées

Après avoir établi un bilan de médication incluant l'automédication et les problématiques d'observance du patient, il est nécessaire de détecter les prescriptions sous-optimales (les PPIs) afin de pouvoir optimiser les thérapeutiques.

La détection des PPI implique l'utilisation d'outils et de critères implicites pour évaluer la pertinence des médicaments prescrits en fonction des caractéristiques individuelles du patient, de ses antécédents médicaux et syndromes gériatriques. Plusieurs outils, implicites et explicites, ont été développés pour faciliter l'identification de ces PPI.

### *A) Critères explicites*

Les **critères explicites** de détection des PPI correspondent aux différentes listes de médicaments inappropriés, établies par des consensus d'experts. Ce sont des listes établissant des directives précises pour évaluer la pertinence des prescriptions en fonction de critères médicaux et pharmacologiques. Ces critères sont basés sur des preuves scientifiques et une convergence d'opinions de plusieurs experts. Un de ces outils explicites a été récemment actualisé : la liste **STOPP/START v3** validée par des experts européens en 2023 (68).

Ces critères explicites fournissent des lignes directrices aux professionnels de santé leur permettant d'évaluer la qualité des prescriptions et de diminuer le risque de iatrogénie. Cependant, ces critères sont des outils d'aide à la décision à confronter à la situation clinique du patient et à ses caractéristiques individuelles.

### *B) Critères implicites*

Les **critères implicites** viennent donc compléter ces critères explicites, pour réaliser une évaluation des PPI personnalisée et individualisée à chaque patient. Les critères implicites correspondent à l'expérience clinique des professionnels de santé. Ils se basent sur des connaissances et des jugements cliniques. Ces critères peuvent

donc varier selon les professionnels de santé, en fonction de leur expérience, de leur formation, et de leur compréhension des besoins spécifiques du patient. Bien que ces critères ne soient pas formellement codifiés, ils sont souvent issus de pratiques cliniques consensuelles.

La méthode PMSA (Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé) développée par la HAS en 2006 permet d'évaluer les pratiques de prescriptions. Il s'agit d'une méthode implicite d'évaluation de la qualité de la prescription au regard de la situation du patient et de recommandations de bonnes pratiques. Elle donne des outils aux professionnels de santé (tableau de révision d'ordonnance, tableau des pathologies à traiter, tableau de suivi de traitement) et des recommandations pratiques adaptées à chaque prescripteur (médecin généraliste, médecin hospitalier) (69).

### *C) Utilisation des outils implicites et explicites pour diminuer les PPI*

Ces critères implicites et explicites permettent donc aux professionnels de santé d'identifier ces PPI dans le but de les diminuer. Les recommandations récentes préconisent l'utilisation d'un outil mixte utilisant des critères implicites et explicites comme proposé dans la liste de REMEDIES (70). Ces outils sont ainsi utilisés et recommandés dans plusieurs études et méta-analyses examinant les différentes stratégies de déprescription (71,72).

## **2.4) Déprescription.**

### *A) Définition*

L'OMS définit la déprescription comme étant « le processus de réduction progressive, d'arrêt, de cessation ou de retrait de médicaments, dans le but de diminuer la polymédication et d'améliorer les impacts cliniques » (73).

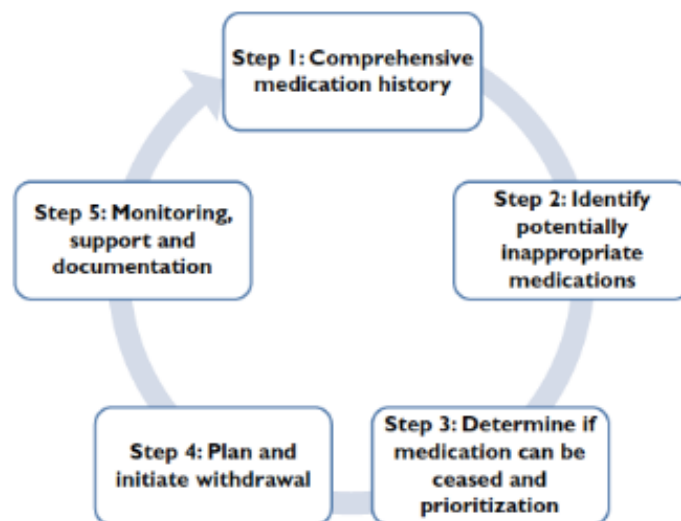
La déprescription est un moyen d'optimisation thérapeutique. En effet, il s'agit d'un processus de retrait d'un médicament inapproprié, supervisé par un professionnel de santé, dont l'objectif est de diminuer la polymédication et donc la iatrogénie (74,75). La déprescription diminue le risque de chute, d'hospitalisation et de décès (72,76).

La déprescription n'implique pas seulement l'arrêt d'un traitement inapproprié. Elle implique une réévaluation des traitements pris par le patient, l'éducation du patient, la prévention des effets secondaires liés à la déprescription (effets rebonds et effets de sevrage).

### *B) Les différentes étapes de la déprescription*

La déprescription est un processus organisé et complexe et peut être décrite en 5 étapes principales (77):

- 1) Réaliser une revue exhaustive des traitements pris par le patient
- 2) Identifier les MPI
- 3) Déterminer si ces MPI peuvent être arrêtés et prioriser les arrêts
- 4) Planifier l'arrêt des médicaments
- 5) Surveiller et suivre l'évolution



*Figure 5 Les étapes du processus de déprescription d'après Reeve et al. (77)*

On retrouve dans ces étapes celles décrites pour l'optimisation thérapeutique. Elle nécessite la réalisation préalable d'un bilan de médication et l'identification des MPIs (overuse et misuse) avant de passer à la stratégie d'optimisation en elle-même

(déterminer les MPIs à déprescrire et planifier la déprescription). Enfin, la dernière étape consiste à effectuer un suivi de l'optimisation à distance.

Le processus se doit d'être centré sur le patient pour être efficace (77). La décision doit être prise conjointement avec le patient : le fait de l'impliquer dans sa prise en charge, de prendre en compte ses préférences, ses besoins est plus efficace pour arriver à déprescrire des traitements (78). Là encore, ces notions rejoignent l'écoute active.

### *C) Les différents processus de déprescription et leur impact*

Plusieurs méthodes pour mener à la déprescription existent : arrêt direct, formation pédagogique, revue de médication en sont des exemples.

Plusieurs méta-analyses évaluant les impacts cliniques de ces différentes méthodes de déprescription ont montré qu'elles permettaient de réduire le nombre de patients ayant des PPI (jusqu'à 59% d'après Kua et al.) et le nombre de traitements (76,79). Cependant, aucun impact clinique sur la mortalité toutes causes, le nombre de chutes et les hospitalisations n'a pu être démontré (76,79,80).

Toutefois, lorsque le processus de déprescription implique une **revue de médication pluridisciplinaire**, il permet une diminution significative de la mortalité toutes causes (-26%) et du nombre de chutes (- 24%) chez des patients en EHPAD (76).

D'autre part, l'optimisation thérapeutique semble être un facteur facilitant la déprescription. Identifier les barrières et leviers actuels liés à la déprescription permet de mettre en œuvre les outils nécessaires à son implémentation.

### *D) Barrières et leviers à la déprescription*

En pratique courante, il peut être difficile de réaliser ce processus de déprescription. Plusieurs barrières et leviers existent tant du côté des professionnels de santé que du côté des patients.



#### a) La déprescription : plusieurs barrières.

Les barrières relevées dans une revue de littérature peuvent être classées en quatre grandes familles (81) :

- barrières culturelles : attente du patient à avoir un traitement face à un symptôme, pas de rémunération pour la déprescription voire dans certains pays une rémunération à la ligne prescrite / dispensée, le fait que les traitements soient gratuits pour les patients ;
- barrières organisationnelles : peu de logiciels d'aide à l'optimisation des thérapeutiques, manque de temps, manque de connaissances sur des alternatives non thérapeutiques, recommandations parfois contradictoires pour un patient polypathologique ;
- barrières interpersonnelles : manque de collaboration entre les différents professionnels de santé, réticence des prescripteurs à arrêter un traitement introduit par un confrère, difficulté de communication avec le patient, manque de confiance et de proactivité du pharmacien pour réaliser des propositions d'optimisations ;
- barrières individuelles : méconnaissance des patients concernant leurs traitements et effets indésirables associés, réticence des patients à arrêter un traitement prescrit depuis plusieurs années, manque d'implication du patient dans la prise de décision partagée ;

Notamment parmi les barrières interpersonnelles, la réticence des prescripteurs à arrêter un traitement réside dans le **déficit de directives spécifiques** à cet égard. En effet, tandis que des recommandations scientifiques solides sont disponibles pour les initiations, intensifications ou modifications de traitements, il existe un manque de directives claires pour engager une désescalade thérapeutique (82). Une méta-analyse de plusieurs articles sur la déprescription constate un **manque de standardisation et l'absence de schéma de sevrage clair** (83).

## b) Identification de leviers facilitants la déprescription

Les 4 leviers principaux pour lever ces obstacles sont (81) :

- au niveau culturel, intégration du « *less is more* », autrement dit culture du minimalisme et de l'essentiel, où la qualité prime sur la quantité ;
- au niveau organisationnel, nécessité d'avoir plus de recommandations adaptées aux patients polypathologiques, besoin d'outils, de temps, de parcours patient ;
- au niveau interprofessionnel, développement d'une communication interprofessionnelle ;
- au niveau individuel, formation à la prise de décision partagée

Concernant la mise en place de recommandations à la déprescription, la HAS a récemment établi des recommandations pour la déprescription des inhibiteurs de pompe à protons (IPP) (84).

Concernant des outils facilitants, il existe par exemple des ordonnances de déprescriptions proposées par l'OMéDIT grand Est (85).

D'autres **éléments facilitant** la déprescription incluent l'identification d'opportunités pour initier le processus, la réalisation de revues de médication régulières, l'amélioration des voies de communication interprofessionnelle, l'éducation des patients et des cliniciens ainsi qu'une approche pluridisciplinaire de prise en charge des patients (86).

L'**approche multidisciplinaire** pour déprescrire se révèle plus efficace qu'une déprescription menée par un professionnel seul (87).

Le pharmacien clinicien se révèle être un acteur majeur pour médier une déprescription grâce notamment à son expertise en pharmacothérapie. La médecine gériatrique s'y prête également très bien, les gériatres étant habitués à travailler en pluridisciplinarité, habitués au fardeau de la iatrogénie et de la polymédication. Les gériatres ont des compétences transversales leur permettant une compréhension globale des patients polypathologiques. La déprescription doit faire l'objet d'une

concertation entre les professionnels de santé et le patient et être adaptée au contexte du patient. Il s'agit de médecine personnalisée.

Les médecins hospitaliers sont favorables à une approche de déprescription centrée sur le patient et coordonnée par le pharmacien, à condition que le **médecin généraliste** soit impliqué (88).

Réaliser des optimisations thérapeutiques en **réunion pluridisciplinaire** impliquant les professionnels de ville et les professionnels hospitaliers semblent donc être un levier majeur pour mettre en œuvre la déprescription. Il s'agit alors de développer la prise de décision partagée en **coordination ville-hôpital**.

## 2.5) Et les médicaments potentiellement omis ?

L'optimisation thérapeutique ne se limite pas à l'arrêt des médicaments et à la déprescription. En effet, l'absence d'instauration de traitement ou bien la prescription de médicaments à des posologies infra-thérapeutiques malgré une indication valide et dont l'efficacité est démontrée, peut être tout aussi délétère. Par exemple, la sous-utilisation d'aspirine ou d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) chez des patients âgés de plus de 65 ans est associée à une surmortalité (89).

Plus de la moitié des patients âgés de plus de 65 ans ont au moins un MPO en l'absence de contre-indication (57.9%), décelé via l'outil START (90). Ce taux augmente avec l'âge : 72.2% chez les plus de 85 ans (90). Les femmes sont deux fois plus à risque d'omission que les hommes (90). Les MPO les plus retrouvés correspondaient le plus souvent à des affections cardiovasculaires. Par ordre de fréquence :

- Les statines pour les maladies athéromateuses (26%)
- Les AVK en prophylaxie thromboembolique chez les patients ayant une fibrillation auriculaire valvulaire (9.5%)
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) dans l'insuffisance cardiaque congestive (8%)

- Les antiagrégants plaquettaires pour les maladies ischémiques vasculaires (accidents vasculaires ischémiques coronariens, cérébraux ou périphériques) (7.3%)
- le calcium en supplémentation pour l'ostéoporose fracturaire (6%)

L'omission des anti-ostéoporotiques, peut s'expliquer par la complexité du bilan pré-thérapeutique (ostéodensitométrie, panoramique dentaire) (91).

Un autre enjeu parmi tous les MPO dans la population gériatrique : la vaccination. La couverture vaccinale est en effet sous-optimale. Concernant la grippe, on observe une diminution de la couverture vaccinale : elle était de 60-65% avant la fin des années 2000 pour avoisiner dernièrement les 50% (92). Or, du fait de l'immunosénescence, les patients âgés sont plus à risque d'être infectés et de développer des complications graves. Cette susceptibilité peut être accrue par d'autres comorbidités ou encore par la dénutrition.

Il faut toutefois bien distinguer une non-prescription, potentiellement justifiée par un contexte médical particulier, d'une omission de traitement correspondant à une mauvaise pratique (93). Est-ce volontaire de ne pas avoir de statine pour traiter ce patient ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) stade IV ? Or, il peut être difficile de juger de la pertinence d'une non-prescription car il faut avoir accès aux données de santé du patient, son historique médical, le contexte social et individuel. Ne pas traiter pour une indication donnée peut se justifier par un pronostic vital évalué à court terme, une intolérance, une fragilité, un refus du patient etc. Il est en effet essentiel de se poser la question non seulement du bénéfice mais aussi du risque, particulièrement chez les patients âgés fragiles.

Ce processus d'**évaluation gériatrique multidimensionnelle** peut être illustré sous la forme d'une pyramide : chaque niveau représente la médication appropriée en fonction de la situation clinique du patient (94). A la base de la pyramide, on retrouve les traitements appropriés pour un patient de plus de 65 ans ayant un bon pronostic vital et pour lequel on peut envisager une approche curative. Au fur et à mesure qu'on atteint le sommet de la pyramide, on arrive à un pronostic vital engagé avec une approche palliative. Cette pyramide a 4 arêtes pour 4 dimensions qu'il est nécessaire d'évaluer : le pronostic estimé à confronter au temps nécessaire pour obtenir les

bénéfices d'un traitement, les objectifs de traitements par rapport aux objectifs de soins (94).

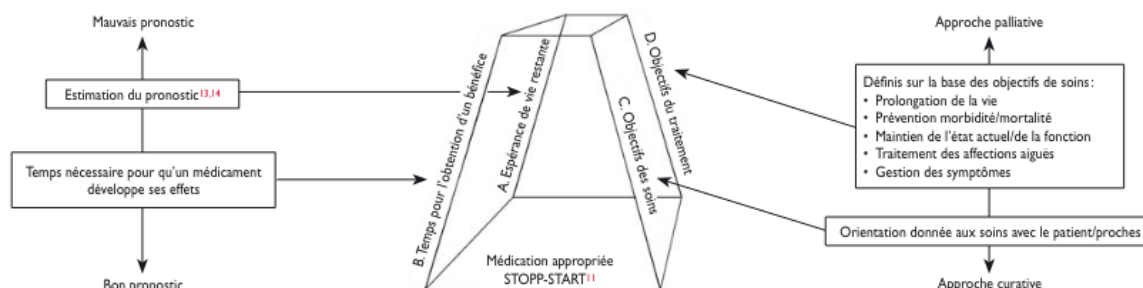


Figure 6 Evaluation gériatrique multidimensionnelle, adapté par Mazzocato et al. D'après Holmes et al. (94,95)

Ainsi, pour optimiser un traitement et appréhender de la façon la plus juste et la plus adaptée possible tous les enjeux inhérents à une omission de traitement, il est nécessaire d'avoir une approche multidisciplinaire, holistique, centrée sur le patient et personnalisée. La revue de médication clinique multifacette correspond tout à fait à cette approche.

L'implication d'un pharmacien clinicien pour optimiser les traitements permet la diminution du taux de prescriptions potentiellement omises (96).

## 2.6) La revue de médication, méthode d'optimisation thérapeutique multifacette

La déprescription des MPI et l'introduction des MPO implique une approche holistique, coordonnée entre les différents acteurs de santé et individualisée à chaque patient. Les revues de médication correspondent à cette définition.

### A) Définition

Une revue de médication est une analyse globale et structurée de l'ensemble des traitements du patient. Son but est de formuler des propositions d'optimisations thérapeutiques : arrêt, modification de doses ou introduction de médicaments. Ces optimisations permettent d'être le plus efficient possible, tout en minimisant les risques liés aux thérapeutiques, en fonction des objectifs thérapeutiques définis (79).

Il s'agit d'un travail multidisciplinaire impliquant plusieurs professionnels de santé, le pharmacien, le médecin et potentiellement d'autres médecins spécialistes prenant en charge le patient, ainsi que le patient.

La **revue de médication** a été décrite par Renaudin et al. sous 3 types de formes : la revue de prescription, la revue d'adhésion thérapeutique, et la revue de médication clinique (97). La **revue de médication clinique de type 3** est une revue systématique et centrée sur le patient de tous ses traitements. Leur objectif est d'identifier et de prévenir la iatrogénie et d'optimiser l'efficacité des traitements pour tendre vers une prescription optimale. Elle correspond aux revues de médicaments réalisées au CHU de Caen.

Type	Name of service	Definition / Objective	Possible intervention provided
1	Prescription review	Definition: addresses issues related to patient prescriptions or medications. Objective: to address the technical issues related to a patient's prescriptions such as anomalies or changed items.	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Drug interactions</li> <li>✓ Side effects</li> <li>✓ Dosage</li> <li>✓ Drug availability</li> </ul>
2	Adherence review	Definition: a comprehensive and systematic evaluation of patient's understanding of and adherence to prescribed medication treatment. Objective: to improve understanding and adherence to prescribed medication treatment: identify and address factors linked to non-adherent behaviours as well as minimize pharmaceutical waste.	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Medication review of drug adherence</li> <li>✓ Therapeutic education <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Therapeutic goals</li> <li>○ Management of adverse events</li> </ul> </li> </ul>
3	Clinical medication review	Definition: a systematic and patient-centred clinical assessment of all medicines currently taken by a patient. Objective: to identify, resolve and prevent medication-related problems as well as optimize the effectiveness of medication treatment.	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Medication reconciliation</li> <li>✓ Treatment review (dosages, drug interactions, side effects and therapeutic objectives...)</li> <li>✓ Pharmaceutical interventions</li> <li>✓ Multidisciplinary revision of drug prescriptions</li> <li>✓ Medication liaison service <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Comprehensive medication history,</li> <li>▪ Discharge letter faxed to general practitioner and community pharmacist,</li> <li>▪ Discharge counselling</li> </ul> </li> </ul>

Tableau 3 Les différents types de revues de médication médiées par un pharmacien, d'après Renaudin et al. (97)

### B) La revue de médication multidisciplinaire : une méthode multifacette

La **méthode multi-facette** telle que décrite par Spinewine et al. est une intervention composée de 2 stratégies d'optimisation de prescriptions, parmi les 5 décrites : l'approche éducative, l'utilisation de logiciels d'aide à la décision, l'implication

d'un pharmacien clinicien, l'équipe interdisciplinaire en services de gériatrie, ou l'approche multidisciplinaire (98). Elle est décrite comme étant plus susceptible de fonctionner qu'une intervention isolée.

**La collaboration gériatre – pharmacien clinicien dans l'optimisation des thérapeutiques**, notamment par la réalisation d'une revue de médication multidisciplinaire, constitue donc une approche multifacette pour réduire les PPI.

	Description	Advantages	Disadvantages
Educational approaches	Can be passive (eg, didactic courses, dissemination of printed material), or more interactive (eg, academic detailing) Academic detailing: repeated face-to-face delivery of educational messages to individual prescribers, by doctors or pharmacists Audit and feedback can be added to enhance the effect	Directly addresses the absence of training in geriatric pharmacotherapy Can promote changes in prescribing behaviours Personalised, interactive, and multidisciplinary approaches most likely to be effective	Usually restricted to specific drugs or diseases Passive approaches likely to be ineffective Effect not sustained without continued intervention Low participation rate; barriers to implementation of interactive and multidisciplinary meetings
CPOE and CDSS	Support with regard to drug interactions, dosage, choice of drug, and monitoring Effect of CPOE based on the use of prescription data only, whereas CDSS uses prescription and clinical data to provide support	Potentially powerful tools to prevent adverse drug events Support at the time of prescribing All categories of inappropriate prescribing can be addressed, if prescription data are linked to clinical data	Challenging to implement Existing systems are not geriatric-specific High volume of alerts; therapeutic flags usually overridden by physicians; risk of unimportant warnings. Some prescribers are reluctant to use
Clinical pharmacists	Provide pharmaceutical care and drug regimen review	Specialist clinical pharmacists have expertise in geriatric pharmacology and pharmacotherapy Drug regimen review can potentially improve all categories of inappropriate prescribing	Successful interventions require that pharmacists work in close liaison with the prescriber, and have access to the full clinical record of the patient
Geriatric medicine services	Usually an interdisciplinary team composed of geriatricians, nurses, and other specialised health-care professionals (sometimes pharmacists) delivers medical care that includes optimisation of the drug regimen Comprehensive geriatric assessment is the usual process of care	Can potentially address most causes of inappropriate prescribing Every team member brings specific competences with regard to drug use Service is tailored to meet the needs of elderly people, and criteria to enter the programme are related to frailty and functional decline	Barriers to implementing multidisciplinary team meetings in the ambulatory and nursing home settings (challenge to organise and coordinate a multidisciplinary group, financial barriers)
Multidisciplinary approaches	Usually a group of health-care professionals undertake drug regimen review of individual patients	Can address distinct causes of inappropriate prescribing Every team member brings specific competences with regard to medicines use	Health-care professionals may not be involved in patient care and communication of recommendations to the prescriber
Multifaceted approaches	Interventions that incorporate two or more distinct strategies (eg, academic detailing and CDSS)	Can address distinct causes of inappropriate prescribing More likely to work than single interventions	Complex and costly to implement

CDSS=computerised decision support system. CPOE=computerised physician order entry.

**Table 3: Advantages and disadvantages of approaches to improve prescribing in elderly patients**

Tableau 4 Avantages et inconvénients des différentes approches d'optimisation des prescriptions chez les patients âgés, d'après Spinewine et al. (98)

### C) Impact des revues de médication

Les revues de médication de type 3 (telles que décrites par Renaudin et al.), lorsqu'elles sont médiées par un pharmacien clinicien, ont un impact significatif sur les réadmissions pour cause iatrogène et les visites aux urgences toutes causes confondues (99).

La revue de médication permet de tendre vers une prescription optimale. La revue de médication multidisciplinaire permet l'arrêt de MPI chez les patients âgés en maison de repos (100).

D'avantages de preuves sont nécessaires pour évaluer l'impact des revues de médication car les études dans la littérature sont hétérogènes et limitées pour ce qui est du suivi dans le temps (97,101,102).



### 3) Le parcours OPTIMEDOC : un parcours patient dédié à l'optimisation thérapeutique

OPTIMEDOC est la déclinaison normande du parcours IATROPREV imaginé par les équipes des Hauts de France et déployé dans leur région sous la forme d'un article 51.

#### 3.1) La revue de médication au CHU de Caen, au sein du parcours OPTIMEDOC

Au CHU de Caen, des revues de médication sont réalisées par un binôme pharmacien clinicien – gériatre depuis 2020. Depuis avril 2022, ces revues de médicaments associent une concertation avec le médecin généraliste dans le cadre du programme OPTIMEDOC.

Les patients inclus dans ce parcours ont plus de 75 ans, sont polymédiqués, fragiles et à risque élevé de iatrogénie.

Le parcours OPTIMEDOC se présente sous la forme de 4 grandes séquences : Repérage, Evaluation spécialisée, Concertation, Suivi.

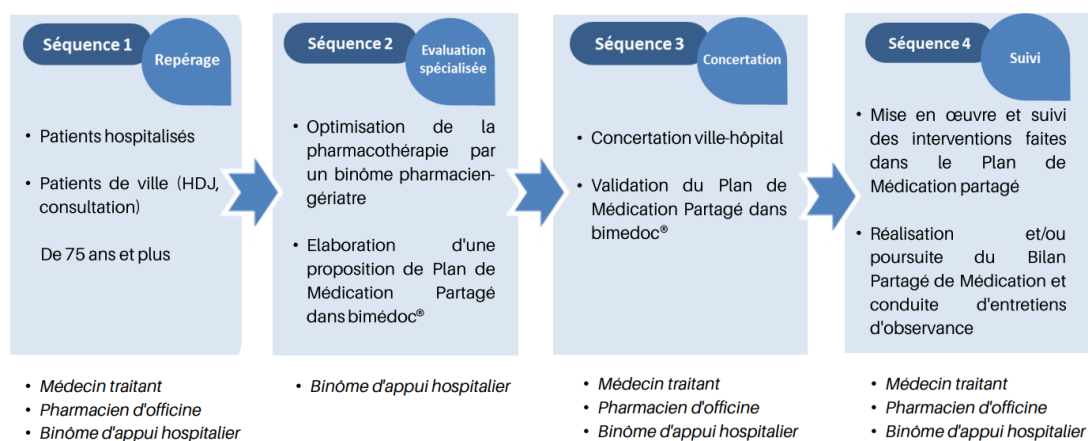


Figure 7 Schéma du parcours OPTIMEDOC (103)

La première étape pour entrer dans le parcours est la phase de **repérage**. Deux portes d'entrée dans le parcours sont possibles : la ville ou l'hôpital.

- En ville, les patients sont adressés par le médecin généraliste et sont reçus en consultation lors d'une journée d'hospitalisation de jour (HDJ)

- A l'hôpital, les patients hospitalisés dans le service de gériatrie aigue du CHU de Caen sont repérés par l'équipe intra-hospitalière (gériatre ou pharmacien clinicien).

A l'inclusion, un **bilan de médication** est réalisé par l'équipe pharmaceutique avec un entretien systématique, centré sur les médicaments, avec le patient. L'objectif est de recueillir la liste exhaustive des traitements actuellement pris par le patient : traitements prescrits, automédication, statuts vaccinaux (grippe, COVID, pneumocoque, DTP). Sont également recherchés les modalités de gestion du traitement (patient autonome, intervention d'un aidant ou d'un IDE), les potentiels problèmes d'automédication et d'observance.

L'accord du patient et du médecin traitant est recherché et demandé avant de passer à l'étape d'évaluation spécialisée.

La deuxième séquence du parcours est l'**évaluation spécialisée**, réalisée par le binôme d'appui hospitalier gériatre – pharmacien clinicien.

Le gériatre réalise une évaluation gériatrique standardisée. Le pharmacien clinicien réalise des **propositions d'optimisation thérapeutiques**. Il analyse et détecte les différentes PPI :

- Mise en évidence de sur-prescriptions (overuse) : pour chaque médicament il vérifie la présence d'une indication valide et vérifie l'absence de redondance pharmacologique.
- Mise en évidence de sous-prescriptions (underuse) : il vérifie que chaque antécédent soit traité et qu'il n'y ait pas d'omissions de traitements (MPO), notamment de vaccins, de vitamines.
- Mise en évidence de mésusage (misuse) : cela inclut la vérification minutieuse des posologies pour s'assurer de leur adaptation à l'âge du patient, à ses fonctions rénales ou hépatiques, ainsi qu'aux cibles biologiques et cliniques recherchées. A cela, s'adjoint l'identification des interactions médicamenteuses et des contre-indications potentielles, tout en évaluant les traitements présentant une balance bénéfice / risque défavorable, ou nécessitant une réévaluation personnalisée pour chaque

patient. En parallèle, nous nous assurons que les formes galéniques des médicaments soient adaptées à chaque patient, contribuant ainsi à une prise en charge médicamenteuse optimale et sécurisée.

Ces différentes étapes correspondent à celles décrites dans la figure 8 (104).

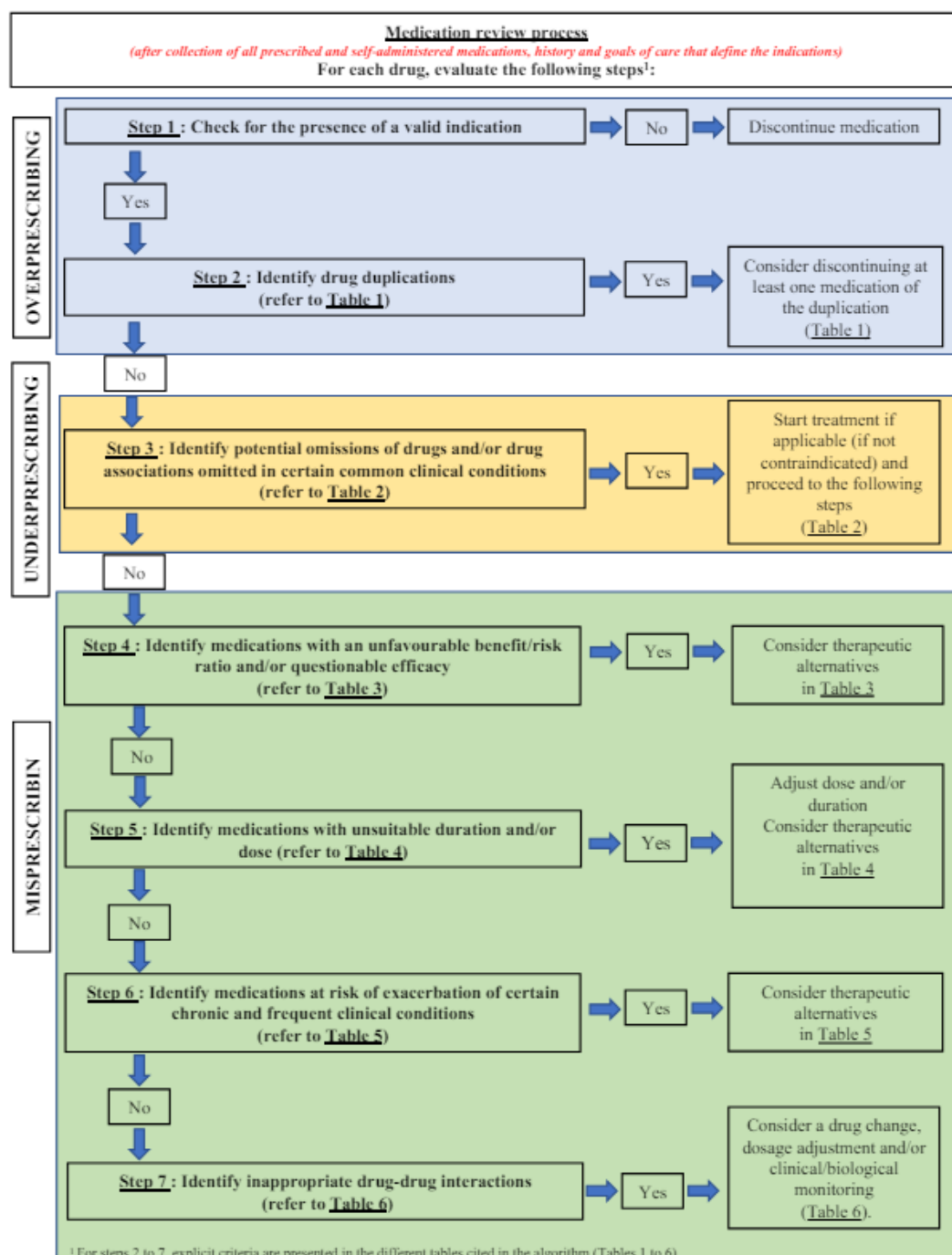


Figure 8 Les étapes du processus de révision de l'ordonnance décrits dans REMEDIES (104)

L'analyse réalisée est présentée par le pharmacien clinicien aux gériatres. L'équipe hospitalière se met d'accord sur les optimisations thérapeutiques retenues et établit un **plan pharmaceutique personnalisé** (105). Cette optimisation tient ainsi compte des comorbidités du patient, du contexte social, de sa volonté et de son adhésion aux modifications thérapeutiques. Elle allie les compétences médicales d'un gériatre, spécialiste du patient âgé, aux compétences pharmacologiques et pharmacocinétique du pharmacien clinicien.

Dans le cadre du parcours OPTIMEDOC, le plan pharmaceutique personnalisé est discuté et validé en **réunion de concertation pluridisciplinaire** (RCP) avec le médecin généraliste. C'est la troisième séquence du parcours. Le médecin généraliste apporte ainsi des informations sur l'historique médicamenteux et pathologique du patient et permet de ne pas en méconnaître certains aspects. Ces réunions permettent d'aboutir à un consensus quant à la prise en charge du patient donc d'avoir un parcours patient optimal et souhaité plus durable.

La dernière séquence du parcours consiste à réaliser un **suivi des optimisations thérapeutiques**, réalisé entre 6 mois à un an après la RCP. Lorsque le parcours est clôturé, médecin généraliste et pharmacien d'officine sont rémunérés pour leur participation au parcours, 50 euros chacun.

### 3.2) Intérêt du parcours OPTIMEDOC

L'intérêt majeur du parcours patient OPTIMEDOC réside dans **l'implication active du médecin traitant** à l'élaboration du plan pharmaceutique personnalisé. Les ajustements thérapeutiques suggérés à la suite de la revue de médication par l'équipe hospitalière, sont validés en RCP avec le médecin traitant. Le parcours OPTIMEDOC a permis le développement de la prise de décision partagée et de la communication interprofessionnelle, et la mise à disposition d'un outil d'aide à l'optimisation thérapeutique : il est donc moteur d'implémentation des principaux leviers inhérents à la déprescription.

Cette approche inédite contribue à surmonter de nombreux obstacles à l'optimisation thérapeutique. La collaboration entre la ville et l'hôpital permet de

coordonner les différents acteurs impliqués dans la prise en charge thérapeutique du patient.

L'étude OPERAM présente une méthode de revue de médication semblable à celle réalisée au CHU, par collaboration médecin hospitalier – pharmacien hospitalier. Elle s'inscrit aussi dans une approche multifacette combinant l'intervention d'une équipe multidisciplinaire et l'implication d'un pharmacien clinicien. L'étude a permis de démontrer l'innocuité d'une intervention pluridisciplinaire visant à réduire les hospitalisations iatrogènes. L'étude OPERAM n'a toutefois pas démontré un suivi dans le temps des recommandations d'optimisation thérapeutiques : moins de la moitié des optimisations thérapeutiques sont maintenues à 2 mois (106). Dans cette étude, le médecin traitant ne prenait pas part aux décisions d'ajustements thérapeutiques. Un simple courrier lui était adressé.

Par comparaison, dans notre parcours, l'implication active du médecin traitant favoriserait la pérennité des ajustements thérapeutiques sur le long terme.

### **3.3) Objectif de la thèse**

#### *A) Justification*

L'analyse de la littérature montre que l'optimisation des thérapeutiques des patients âgés demeure un enjeu majeur de santé car les PPI demeurent trop fréquentes malgré de nombreuses méthodes mises à disposition pour les détecter. La réalisation de revues de médication multidisciplinaire impliquant la ville et l'hôpital pourrait être un moyen intéressant pour y remédier. Elle permettrait une meilleure implémentation des optimisations thérapeutiques. Récemment, l'implication du médecin généraliste a été recommandée pour réaliser des revues de médication, en collaboration avec des pharmaciens et gériatres (54).

Cependant, les différentes études ne permettent pas de montrer une implémentation au long cours des optimisations thérapeutiques proposées.

### *B) Questions de recherche*

Les recommandations thérapeutiques validées en RCP ville – hôpital sont-elles maintenues à distance de l'intervention ?

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le taux de maintien à distance des optimisations thérapeutiques validées en RCP ville-hôpital, chez les patients âgés à haut risque iatrogène inclus dans le parcours OPTIMEDOC.

Secondairement, une description quantitative et qualitative des données permettra de visualiser les classes médicamenteuses les plus déprescrites et celles qui sont le plus introduites.

### *C) Hypothèse*

L'hypothèse principale avancée est que l'implication des professionnels de ville et notamment du médecin traitant dans la décision thérapeutique d'optimisation permettrait l'implémentation des recommandations thérapeutiques sur le long terme.

# Bibliographie de l'introduction générale

1. Quarante ans d'évolution de la démographie française : le vieillissement de la population s'accélère avec l'avancée en âge des baby-boomers | Insee [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238437>
2. Enquête SHARE : présentation - IRDES [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/recherche/enquetes/share-enquete-sur-la-sante-le-vieillissement-et-la-retraite-en-europe/actualites.html>
3. Le Cossec - 2015 - La polymédication au regard de différents indicateurs.pdf [Internet]. [cité 4 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/recherche/rapports/562-la-polymedication-au-regard-de-differents-indicateurs-de-sa-mesure.pdf>
4. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Comment prendre en charge les personnes âgées fragiles en ambulatoire? Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1718248/fr/comment-prendre-en-charge-les-personnes-agees-fragiles-en-ambulatoire](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1718248/fr/comment-prendre-en-charge-les-personnes-agees-fragiles-en-ambulatoire)
5. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 7 mars 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](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en-soins-primaires)
6. Ailabouni NJ, Nishtala PS, Mangin D, Tordoff JM. Challenges and Enablers of Deprescribing: A General Practitioner Perspective. *PloS One*. 2016;11(4):e0151066.
7. Robinson M, Mokrzecki S, Mallett AJ. Attitudes and barriers towards deprescribing in older patients experiencing polypharmacy: a narrative review. *NPJ Aging*. 23 janv 2024;10(1):6.
8. OPTIMEDOC [Internet]. [cité 2 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/personne-agee-optimedoc/optimedoc,4844,7232.html>
9. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 19 mai 2024]. Iatrogénie. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/iatrogenie>
10. Médicaments après 65 ans : effets indésirables fréquents [Internet]. [cité 19 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-et-situation-de-vie/iatrogenie-medicamenteuse>
11. Garros - CONTRIBUTION DU HCSP AUX RÉFLEXIONS SUR LA LUTTE C.pdf.
12. Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat MC, Noize P, Haramburu F, Centres the ESG on behalf of the F network of pharmacovigilance. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol*. 2015;29(1):106-11.
13. Laroche M, Gautier S, Polard E, Rabier M, Chouchana L, Lebrun-Vignes B, et al. Incidence and preventability of hospital admissions for adverse drug reactions in France: A prospective observational study (IATROSTAT). *Br J Clin Pharmacol*. janv 2023;89(1):390-400.

14. Wu C, Bell CM, Wodchis WP. Incidence and economic burden of adverse drug reactions among elderly patients in Ontario emergency departments: a retrospective study. *Drug Saf.* 1 sept 2012;35(9):769-81.
15. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med.* 2005;3(3):223-8.
16. note\_methodologique\_polypathologie\_de\_la\_personne\_agee.pdf.
17. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 10 oct 2017;17(1):230.
18. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr.* 1 sept 2018;78:213-20.
19. O. Saint Jean, E. Lenain, J. Huon, B. Sabatier, G. Chatellier. Analyse quantitative et qualitative des consommations de médicaments des français âgés en 2011. 2011.
20. Byles JE, Heinze R, Nair BK, Parkinson L. Medication use among older Australian veterans and war widows. *Intern Med J.* août 2003;33(8):388-92.
21. Li Y, Zhang X, Yang L, Yang Y, Qiao G, Lu C, et al. Association between polypharmacy and mortality in the older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2022;100:104630.
22. LECOMTE T. Chiffres de l'automédication en France et à l'étranger. In: Automédication, autoprescription, autoconsommation (2e colloque de l'Apnet). 1999. p. 49-56.
23. Se soigner avec l'automédication [Internet]. [cité 14 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/charente/assure/sante/medicaments/utiliser-recycler-medicaments/automedication>
24. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées. Un état des lieux. *Gérontologie Société.* 2002;25 / 103(4):13-27.
25. Prevalence of Self-Medication and Associated Factors in an Elderly Population: A Systematic Review | *Drugs & Aging* [Internet]. [cité 16 avr 2024]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40266-014-0217-x>
26. Université Pierre et Marie Curie (UPMC). Baromètre sur le libre accès 2013. Etude quantitative auprès du grand public réalisée par l'UPMC Sorbonne Université pour l'AFIPA. 2013.
27. Drug therapy - ScienceDirect [Internet]. [cité 2 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673695926569>
28. O'Mahony D, Rochon PA. Prescribing cascades: we see only what we look for, we look for only what we know. *Age Ageing.* 1 juill 2022;51(7):afac138.
29. Nunnari P, Ceccarelli G, Ladiana N, Notaro P. Prescribing cascades and medications most frequently involved in pain therapy: a review.



30. Stephen PJ, Williamson J. Drug-induced parkinsonism in the elderly. *Lancet Lond Engl*. 10 nov 1984;2(8411):1082-3.
31. McCarthy LM, Visentin JD, Rochon PA. Assessing the Scope and Appropriateness of Prescribing Cascades. *J Am Geriatr Soc*. mai 2019;67(5):1023-6.
32. McCarthy LM, Savage R, Dalton K, Mason R, Li J, Lawson A, et al. ThinkCascades: A Tool for Identifying Clinically Important Prescribing Cascades Affecting Older People. *Drugs Aging*. oct 2022;39(10):829-40.
33. Haynes RB, Taylor DW, and Sackett DL. eweb:26588. 1979 [cité 27 mai 2024]. Compliance in Health Care. Disponible sur: <https://repository.library.georgetown.edu/handle/10822/782244>
34. Haynes RB, Gibson EdwardS, Hackett BrendaC, Sackett DavidL, Taylor DW, Roberts RobinS, et al. IMPROVEMENT OF MEDICATION COMPLIANCE IN UNCONTROLLED HYPERTENSION. *The Lancet*. 12 juin 1976;307(7972):1265-8.
35. Sackett DL, Haynes RB. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore, MD: John Hopkins University Press; 1976.
36. Horne R, Weinman JA, Barber N, Elliott R, Morgan M, Cribb A, Kellar I. Concordance, adherence and compliance in medicine taking: Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO). London: NCCSDO 2005: 40–46.
37. Ankri, J, & coll. (1995). Comportements individuels face aux médicaments : de l'observance thérapeutique à l'expérience de la maladie, analyse de la littérature. *Santé publique*, vol 4.
38. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique: de quoi parlons-nous? *Rev Mal Respir*. 2005 Feb;22:31–4.
39. Agence nationale de recherches sur le sida (France). L'observance aux traitements contre le VIH/sida. Mesure, déterminants, évolution. Paris: ANRS; 2001. 112p.
40. Gomes D. Daily Medication Management and Adherence in the Polymedicated Elderly: A Cross-Sectional Study in Portugal - PubMed [Internet]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31892177/>
41. Yap AF, Thirumoorthy T, Kwan YH. Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(10):1093-101.
42. Isaac LM, Tamblyn RM. Compliance and cognitive function: a methodological approach to measuring unintentional errors in medication compliance in the elderly. McGill-Calgary Drug Research Team. *The Gerontologist*. déc 1993;33(6):772-81.
43. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1771468/fr/comment-ameliorer-la-qualite-et-la-securite-des-prescriptions-de-medicaments-chez-la-personne-agee](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1771468/fr/comment-ameliorer-la-qualite-et-la-securite-des-prescriptions-de-medicaments-chez-la-personne-agee)
44. Petermans J, Wotquenne P, Scheen AJ. La prescription médicamenteuse chez la personne âgée: que devons-nous savoir ? *Rev Med Suisse*. 23 août 2006;076:1878-83.
45. Mangoni et Jackson - 2003 - Age-related changes in pharmacokinetics and pharma.pdf.

46. Shepherd AM, Hewick DS, Moreland TA, Stevenson IH. Age as a determinant of sensitivity to warfarin. *Br J Clin Pharmacol.* juin 1977;4(3):315-20.
47. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications: Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Br J Clin Pharmacol.* 14 nov 2003;57(1):6-14.
48. Spinewine et al. - 2007 - Prescribing in Elderly People.pdf.
49. Drusch S, Zureik M, Herr M. Potentially inappropriate medications and polypharmacy in the older population: A nationwide cross-sectional study in France in 2019. *Therapies.* 1 sept 2023;78(5):575-84.
50. 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.* 1 oct 2019;53(10):1005-19.
51. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old - PubMed [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15663350/>
52. Legrain - 2005 - Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé.pdf [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: [https://bonusagedumedicament.com/wp-content/uploads/2020/03/SLegrain\\_Consommation\\_medicamenteuse\\_personne\\_agee-HAS-2005.pdf](https://bonusagedumedicament.com/wp-content/uploads/2020/03/SLegrain_Consommation_medicamenteuse_personne_agee-HAS-2005.pdf)
53. Stevenson JM, Davies JG, Martin FC. Medication-related harm: a geriatric syndrome. *Age Ageing.* 1 déc 2019;49(1):7-11.
54. van Poelgeest E, Seppala L, Bahat G, Ilhan B, Mair A, van Marum R, et al. Optimizing pharmacotherapy and deprescribing strategies in older adults living with multimorbidity and polypharmacy: EuGMS SIG on pharmacology position paper. *Eur Geriatr Med.* 1 déc 2023;14(6):1195-209.
55. Overview | Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2015 [cité 14 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng5>
56. Ailabouni NJ, Marcum ZA, Schmader KE, Gray SL. Medication Use Quality and Safety in Older Adults: 2019 Update. *J Am Geriatr Soc.* févr 2021;69(2):336-41.
57. Nice CRC. SFPC Mémo Conciliation des traitements médicamenteux.
58. [guide\\_conciliation\\_des\\_traitements\\_medicamenteux\\_en\\_etablissement\\_de\\_sante.pdf](#) [Internet]. [cité 27 mai 2024]. Disponible sur: [https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-10/guide\\_conciliation\\_des\\_traitements\\_medicamenteux\\_en\\_etablissement\\_de\\_sante.pdf](https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-10/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf)
59. Bonhomme J, Dony A, Baum T, Doerper S, Piney D, Dufa E. La juste liste des médicaments à l'admission du patient hospitalisé - De la fiabilité des sources d'information J. Bonhomme, A. Dony, T. Baum, S. Doerper, D. Piney, E. Dufay Centre hospitalier, Lunéville. *RISQUES & QUALITÉ • 2013 - VOLUME X - N° 4. Risques Qual.* 1 janv 2013;X.

60. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the Medications At Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) Study: An Analysis of Medication Reconciliation Errors and Risk Factors at Hospital Admission. *J Gen Intern Med.* mai 2010;25(5):441-7.
61. Lancaster JW, Grgurich PE. Impact of Students Pharmacists on the Medication Reconciliation Process in High-Risk Hospitalized General Medicine Patients. *Am J Pharm Educ.* 12 mars 2014;78(2):34.
62. A multicentre, double-blind, randomised, controlled, parallel-group study of the effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in an emergency department - PubMed [Internet]. [cité 27 mai 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23984830/>
63. Johnston R, Saulnier L, Gould O. Best possible medication history in the emergency department: comparing pharmacy technicians and pharmacists. *Can J Hosp Pharm.* sept 2010;63(5):359-65.
64. Climente-Martí M, García-Mañón ER, Artero-Mora A, Jiménez-Torres NV. Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service. *Ann Pharmacother.* nov 2010;44(11):1747-54.
65. Rogers C. *Le Développement de la personne.* 2005. (Dunod-InterEditions).
66. Rogers CR. A THEORY OF THERAPY, PERSONALITY, AND INTERPERSONAL RELATIONSHIPS, AS DEVELOPED IN THE CLIENT-CENTERED FRAMEWORK.
67. Formation Entretien de compréhension OMAGE (format visio) [Internet]. OMEDIT Ile de France. [cité 27 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-idf.fr/formation-entretien-de-comprehension-omage/>
68. O'Mahony et al. - 2023 - STOPPSTART criteria for potentially inappropriate.pdf [Internet]. [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10447584/pdf/41999\\_2023\\_Article\\_777.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10447584/pdf/41999_2023_Article_777.pdf)
69. note\_methodo\_fpcs\_prescription\_web\_2014-10-27\_11-55-59\_934.pdf [Internet]. [cité 28 mai 2024]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note\\_methodo\\_fpcs\\_prescription\\_web\\_2014-10-27\\_11-55-59\\_934.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note_methodo_fpcs_prescription_web_2014-10-27_11-55-59_934.pdf)
70. 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.
71. Linsky A, Gellad WF, Linder JA, Friedberg MW. Advancing the Science of Deprescribing: A Novel Comprehensive Conceptual Framework. *J Am Geriatr Soc.* oct 2019;67(10):2018-22.
72. Page AT, Clifford RM, Potter K, Schwartz D, Etherton-Beer CD. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* sept 2016;82(3):583-623.
73. Medication safety in polypharmacy: technical report [Internet]. [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-UHC-SDS-2019.11>

74. Reeve E, Gnjjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol.* déc 2015;80(6):1254-68.
75. Reeve E, Thompson W, Farrell B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action. *Eur J Intern Med.* mars 2017;38:3-11.
76. Kua CH, Mak VSL, Huey Lee SW. Health Outcomes of Deprescribing Interventions Among Older Residents in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* mars 2019;20(3):362-372.e11.
77. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. *Br J Clin Pharmacol.* oct 2014;78(4):738-47.
78. Reeve E, Thompson W, Farrell B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action. *Eur J Intern Med.* mars 2017;38:3-11.
79. Veronese N, Gallo U, Boccardi V, Demurtas J, Michielon A, Taci X, et al. Efficacy of deprescribing on health outcomes: An umbrella review of systematic reviews with meta-analysis of randomized controlled trials. *Ageing Res Rev.* mars 2024;95:102237.
80. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med.* mai 2015;175(5):827-34.
81. Doherty AJ, Boland P, Reed J, Clegg AJ, Stephani AM, Williams NH, et al. Barriers and facilitators to deprescribing in primary care: a systematic review. *BJGP Open.* août 2020;4(3):bjgpopen20X101096.
82. Cristina García-Ulloa A, Jaime-Casas S, Rosado-Lozoya J, Serrano-Pérez NH, Hernández-Juárez D, Luis Cárdenas-Fragoso J, et al. De-escalating treatment indications for patients who achieve metabolic goals. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 févr 2024;208:111096.
83. Gnjjidic D, Johansson M, Meng DM, Farrell B, Langford A, Reeve E. Achieving sustainable healthcare through deprescribing. *Cochrane Database Syst Rev.* 4 oct 2022;10(10):ED000159.
84. fiche\_bum\_-\_bon\_usage\_des\_inhibiteurs\_de\_la\_pompe\_a\_protons\_ipp.pdf [Internet]. [cité 28 mai 2024]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/fiche\\_bum\\_-\\_bon\\_usage\\_des\\_inhibiteurs\\_de\\_la\\_pompe\\_a\\_protons\\_ipp.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/fiche_bum_-_bon_usage_des_inhibiteurs_de_la_pompe_a_protons_ipp.pdf)
85. Ordonnance de déprescription [Internet]. [cité 28 juin 2024]. Disponible sur : <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/mise-en-oeuvre-de-la-deprescription>
86. Robinson M, Mokrzecki S, Mallett AJ. Attitudes and barriers towards deprescribing in older patients experiencing polypharmacy: a narrative review. *NPJ Aging.* 23 janv 2024;10(1):6.
87. Radcliffe E, Servin R, Cox N, Lim S, Tan QY, Howard C, et al. What makes a multidisciplinary medication review and deprescribing intervention for older people work well in primary care? A realist review and synthesis. *BMC Geriatr.* 25 sept 2023;23(1):591.

88. Gendre P, Mayol S, Mocquard J, Huon JF. Physicians' views on pharmacists' involvement in hospital deprescribing: A qualitative study on proton pump inhibitors. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. déc 2023;133(6):718-28.
89. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, Radford MJ. Aspirin and angiotensin-converting enzyme inhibitors among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 26 févr 2001;161(4):538-44.
90. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing*. nov 2007;36(6):632-8.
91. Andro M, Estivin S, Gentric A. [Medicinal prescriptions in geriatrics: overuse, misuse, underuse. Qualitative analysis from the prescriptions of 200 patients admitted in an acute care geriatric unit]. *Rev Med Interne*. mars 2012;33(3):122-7.
92. Personnes âgées | Vaccination Info Service [Internet]. [cité 17 mai 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Personnes-exposees-a-des-risques-specifiques/Personnes-agees>
93. Piau A, Hein C, Nourhashemi F, Sebbagh M, Legrain S. Omission de traitement chez la personne âgée : quelle définition pour quels enjeux ? *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 juin 2012;10(2):129-35.
94. Mazzocato C, David S, Benaroyo L, Monod S. Polymédication et personne âgée : ni trop ni trop peu ! *Rev Med Suisse*. 15 mai 2013;386(19):1026-31.
95. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering Medication Appropriateness for Patients Late in Life. *Arch Intern Med*. 27 mars 2006;166(6):605-9.
96. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 3 sept 2018;2018(9):CD008165.
97. Renaudin P, Boyer L, Esteve MA, Bertault-Peres P, Auquier P, Honore S. Do pharmacist-led medication reviews in hospitals help reduce hospital readmissions? A systematic review and meta-analysis: Pharmacist-led medication reviews and hospital readmissions. *Br J Clin Pharmacol*. déc 2016;82(6):1660-73.
98. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet Lond Engl*. 14 juill 2007;370(9582):173-84.
99. Mizokami et al. - 2019 - Clinical medication review type III of polypharmac.pdf.
100. Wouters H, Scheper J, Koning H, Brouwer C, Twisk JW, van der Meer H, et al. Discontinuing Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 7 nov 2017;167(9):609-17.
101. Royal S, Smeaton L, Avery AJ, Hurwitz B, Sheikh A. Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. *BMJ Qual Saf*. 1 févr 2006;15(1):23-31.

102. Johansson T, Abuzahra ME, Keller S, Mann E, Faller B, Sommerauer C, et al. Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(2):532-48.
103. OPTIMEDOC [Internet]. [cité 17 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/personne-agee-optimedoc/optimedoc,4844,7232.html>
104. Roux et al. - 2021 - REview of potentially inappropriate MEDication pr[.pdf [Internet]. [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/36249/remedies-pour-diffu.pdf>
105. 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*. mars 2019;54(1):56-63.
106. Crowley EK, Sallevelt BTGM, Huibers CJA, Murphy KD, Spruit M, Shen Z, et al. Intervention protocol: Optimising thERapy to prevent avoidable hospital Admission in the Multi-morbid elderly (OPERAM): a structured medication review with support of a computerised decision support system. *BMC Health Serv Res*. déc 2020;20(1):220.

## Partie 2 : Article scientifique

### Long term follow-up of the OPTIMEDOC program to optimize older persons prescriptions

#### Mesh termes

Elderly, iatrogenic, medication review, deprescription, Multidisciplinary Care Team

#### Abstract

##### *Background*

Therapeutic optimization and deprescribing in the elderly face multiple barriers, whereas drug related hospitalization has dropped from 3,6% to 8,5% between 2006 and 2018. The OPTIMEDOC program aims to optimize older persons prescriptions through a clinical medication review conducted by a multidisciplinary team including family doctors, geriatricians and clinical pharmacist in an open-care hospital network. This approach ensures appropriate and sustainable prescriptions.

##### *Objectives*

This study aims to evaluate the implementation of the therapeutic optimizations far from the intervention. The secondary objective is to document the most frequently deprescribed and newly introduced prescriptions.

##### *Materials and methods*

This observational, retrospective, monocentric study took place in a college hospital. Patients who benefited of the OPTIMEDOC program from April 2022 to April 2024 were included. The primary outcome was the rate of recommendations implemented. The secondary outcome is a description of the optimized drugs according to ATC2 classes.

##### *Results*

Of the 1580 therapeutic recommendations validated, 1473 were followed up (93%). Of these, 1017 were successfully implemented (69%). Specifically, 81.8% of deprescriptions, 58.3% of introductions, and 70.5% of modifications were implemented. Less than half of vaccine introductions were implemented, despite being the most frequently recommended introductions. The ten most frequently implicated ATC2 classes in deprescribing had an implementation rate of more than 75%.

### *Conclusion*

These results validate the OPTIMEDOC program and encourage its wider use. It will be interesting to investigate the factors associated with implementation failure for ATC classes identified as inappropriate prescriptions or those with higher iatrogenic risk.



## Introduction

Drug-related admissions have more than doubled from 2007 (3,6%) to 2018 (8,5%) (1,2). The elderly are the most affected: 68,9% of the patients hospitalized for adverse drug reactions (ADRs) are over 65 years old (3). Among those ADRs, 16.1% are avoidable (3). Current evidence underscores the necessity to review medications of **all older patients** with an eye to deprescribing, particularly those who are **vulnerable to the adverse effects of medication** (4).

**Clinical medication review** is a systematic and patient-centered assessment of all current treatments (5). Its objective is to optimize prescriptions and prevent iatrogenic. It has a significant impact on drug-related readmissions and all-cause emergency department visits (5).

Clinical medication review includes deprescribing potentially inappropriate medications (PIMs) due to overuse and misuse, and introducing potentially omitted medications (POMs) meaning underuse. Deprescribing is part of clinical medication review, as well as introducing strategies. As Reeve and al. described the deprescribing process in 5 steps, the clinical medication review can also be described as a complex process in 5 steps: 1) medication history, 2) identification of potentially inappropriate prescriptions (PIPs) among all the therapeutics, 3) identification of PIPs to optimize (PIMs that can be stopped and POMs that need to be introduced), then 4) prioritization, withdrawal and introduction planification, and finally 5) monitoring and follow-up (6). A medication history needs to include, an exhaustive list of treatment but also to determine self-medication and adherence issues. Person centered therapy and reflecting listening are the main concepts developed by Carl Rogers which improve communication between health care professionals and patients (7).

Prioritization and planification of deprescribing or introducing treatments require a multidimensional geriatric assessment process because to optimize a treatment, and to understand in the fairest and most appropriate way possible, all the issues inherent in an omission of treatment, it is necessary to have a multidisciplinary, holistic, patient-centered, and personalized approach.

Regarding the deprescribing strategy, to be effective, it has to be focused on the patient too. Deprescribing means more than just stopping treatments, it needs a medication

review, patient education, a planned and specific strategy with explicit goals and dose reduction or substitution to avoid adverse reaction linked to deprescribing (10).

The hospital pharmacist has a key role in leading deprescribing. A pharmacist's educational intervention among patients significantly sustains the deprescribing of PIMs. At 6 months, 43% of patients in the intervention group had no PIM prescribed, compared to only 12% in the control group (11). In this study, the pharmacist provided educational brochures to patients about deprescribing to reduce reluctance. Additionally, the pharmacist wrote a letter to the family physician explaining the evidence-based optimizations and deprescribing recommendations (11). This involvement of the pharmacist ensures communication between healthcare professionals and supports the implementation of shared medical decision.

The multidisciplinary approach to deprescribe is more effective than a process conducted by a single professional (12). The pharmacist is a major actor to work on deprescribing and to review treatments thanks to his expertise in pharmacotherapy (13,14). The hospital physicians are in favor of a patient centered process to deprescribe, coordinated by the pharmacist, if the family physician is implicated (15).

The collaboration between physicians and pharmacists to optimize prescriptions is described as being more likely to work than an isolated intervention like a multifaceted approach (16). It should be a collaborative clinical medication review employing explicit and implicit approaches (17).

The OPERAM study provides a structured pharmacotherapy optimization intervention, conducted jointly by a geriatrician and a pharmacist. The intervention includes a structured history-taking of medication, then a medication review according to the systematic tool to reduce inappropriate prescribing (STRIP) method, and finally, a shared decision-making with patients and family physician (18). But the OPERAM study did not demonstrate successful implementation of therapeutic optimization recommendations over time : less than half of therapeutic optimizations were implemented after 2 months (19). In this study, the family physician did not participate in decisions made about therapeutic optimizations. A final report with optimizations recommendations was sent to him and can explain the implementation failure. The lack of communication between primary care and hospital professionals is one main barrier of therapeutic optimizations implementation, including deprescribing.

Various limiting factors in several studies included a lack of knowledge and practice on deprescribing, a lack of guidelines and withdrawal schedules, a time constraint, the lack of communication between different health care professionals, the perception of abandonment of care, apprehension about harmful consequences, and patient reluctance (20–23).

Since 2022, the OPTIMEDOC (Optimization of prescriptions in the care pathway of elderly) program aims to prevent iatrogenic in elderly people by optimizing older people's prescriptions, thanks to a clinical medication review led by a multidisciplinary team. The major benefit of the OPTIMEDOC program lies in the active involvement of the family physician. Therapeutic optimisations propositions are presented by the hospital team during a multidisciplinary consultation meeting with the family physician.

The OPTIMEDOC program would be a lever to perform medication review that last in time. The collaboration between the primary care and the hospital enables coordination among different actors involved in the patient's therapeutic care, the development of a shared decision-making process with interprofessional communication, and the implementation of a new tool to aid with therapeutic optimization. It is therefore a driving force behind the implementation of therapeutic adjustments.

By involving both hospital and primary care professionals and maintaining consistent follow-up, the OPTIMEDOC program aims to ensure the sustainability of therapeutic adjustments and improve patient outcomes.

The main objective of this work is to assess the implementation rate of therapeutic recommendations approved in consultation with the family doctor over a one-year period. The secondary objective is to describe the most deprescribed and the most introduced medicines, according to ATC2 classes.

## **Method**

### *The OPTIMEDOC program*

The OPTIMEDOC program began in April 2022 with the goal of providing therapeutic optimization for older patients at high risk of adverse drug events. The OPTIMEDOC program can be described as 4 sequences:

**Step 1: Inclusion.** The first step involves identifying inpatients or outpatients at high iatrogenic risk. Eligible patients are over 75 years old, have at least five chronic

medications prescribed, present with at least one geriatric syndrome, and have a possible drug-related admission. Patient consent and family physician agreement are required.

**Step 2: Specialized evaluation.** The hospital pharmaceutical team researches a medication history. This includes an exhaustive list of patient's current treatments, self-medication practices, adherence issues, and vaccination status (flu, COVID, pneumococcus, DTP). Several sources are used to gather this information, including interviews with the patient or caregiver, prescriptions from the family physician, and communication with the primary care pharmacist.

Prior to the clinical medication review, the agreement of all participants (patient, family physician, geriatrician and hospital pharmacist) is required. The clinical medication review conducted at the college hospital is a systematic and personalized re-evaluation of all treatments using explicit and implicit tools. The hospital pharmacist identifies PIPs and provides pharmaceutical expertise, while a geriatrician and specialist nurse conduct a geriatric evaluation. The hospital pharmacist and geriatrician then agree on the therapeutic recommendations proposed in the shared medical plan.

**Step 3: Consultation.** The shared medical plan is presented by the hospital support team (HST) to the family physician during a multidisciplinary consultation meeting. A new prescription made by the hospital team is given to the patient. All the modifications are written on the prescription and explained to the patient.

**Step 4: Follow-up.** Finally, the validated recommendations are followed up over one year. This involves tracking the persistence of the recommendations made during the multidisciplinary consultation meeting. The hospital pharmaceutical team contacts the community pharmacist or the patient by phone to obtain the most recent information on treatments.

#### *Study design and Patients*

This study is a retrospective observational monocentric analysis of the OPTIMEDOC program. The eligibility criteria included all patients enrolled in the OPTIMEDOC program between April 2022 and April 2024. Patients were excluded if the program could not be completed. Exclusions included the patients enrolled less than 6 months ago, cases where the program was cancelled before patient discharge (due to patient

refusal, unavailability of the hospital support system or home care professionals), and cases where follow-up was not possible (due to death, loss of sight, or patient request).

The study received approval from the local ethics committee (registration number 4777).

#### *Data collection*

Data management was performed using the BIMEDOC® clinical software. The following data were collected: civil data (age, birth date, gender) and health data (BMI, ADL, MMSE, nutritional status, comorbidities, treatments and treatments gestion). Before data extraction, a data consolidation by a pharmacist was performed to ensure completeness and homogeneity of the data.

Therapeutics data before and after clinical medication review are extracted from BIMEDOC ® by ATC classes, in April 2024. Data management was performed using the pandas module from Python.

#### *Outcomes*

The main outcome is the number of implemented recommendations among all of those validated during the multidisciplinary consultation meeting in the OPTIMEDOC program.

Secondary outcomes include the number of deprescribed drugs, the number of introduced drugs at 6 months, and a description of the most implicated ATC classes in each case.

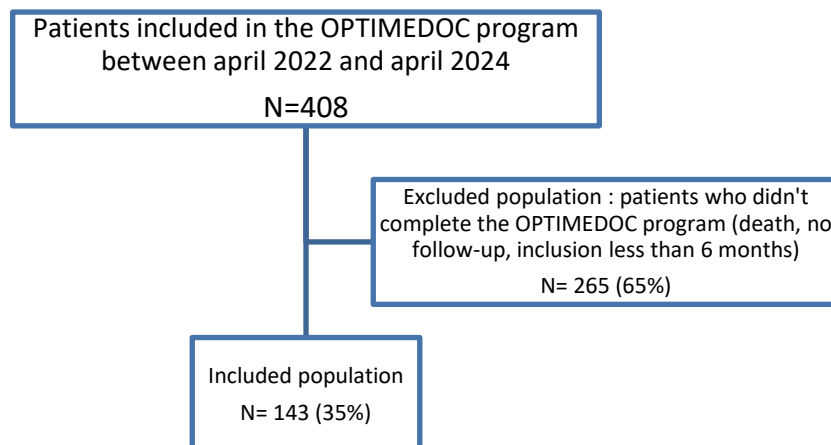
#### *Statistical analysis*

Quantitative data are described with mean and standard deviation (m, s). The qualitative data are described with absolute frequency and percentage (n, %). A t-test was performed to compare the means of the population and the sample of the included population. The comparison of qualitative variables was set up with chi2 test. We choose a significance level  $p < 0,05$ .

## Results

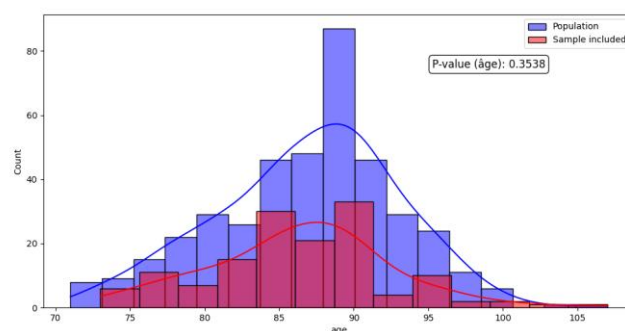
### *Description of the Population included*

Of the 408 older patients included in the OPTIMEDOC program between April 2022 and April 2024, 143 were included (35%) (Figure 1).

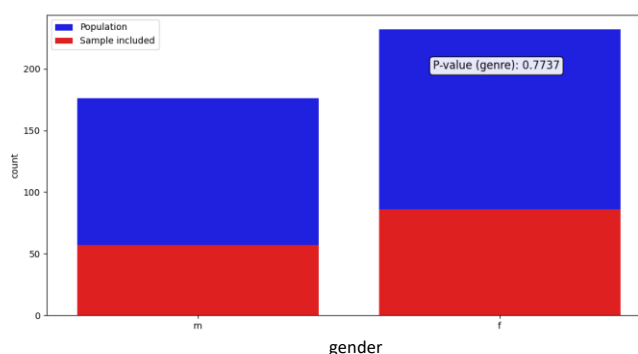


*Figure 1 Flow chart*

The repartition of age and gender is the same in the selected sample and in the all population who benefited of the OPTIMEDOC program (Figures 2 and 3).



*Figure 2 Comparison of patients age distribution in the population and in the sample included*



*Figure 3 Comparison of patients gender distribution in the population and in the sample included*

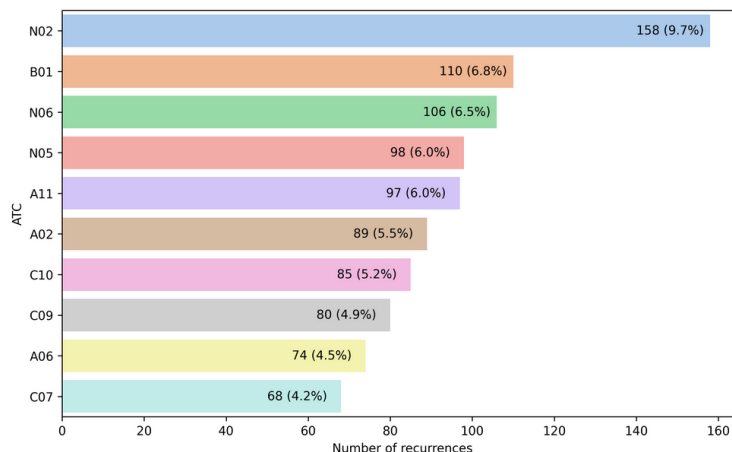
About our sample, all the epidemiologic characteristics are resumed in the table below (Table 1). Most patients, over half, have a history of hypertension, depression, and

frequent falls. The data also underscore the crucial role of caregivers in treatment management.

*Table 1 Baseline characteristics of the sample included*

<b>Number of patients</b>	143
<b>Mean age (years old)</b>	86.39 +/- 6.11
<b>Gendre ratio (f/m)</b>	60/40
<b>ADL</b>	4,6 +/- 1,3
<b>MMSE</b>	21,8 +/- 5,3
<b>Top 10 comorbidities</b>	
- Arterial hypertension	105 (73.4%)
- Fall	95 (66.0%)
- Depression	71 (49.7%)
- Dyslipidemia	48 (33.6%)
- Auricular fibrillation	44 (30.8%)
- Cardiopathy	40 (28.0%)
- Anxiety	35 (24.5%)
- Type 2 diabetes	32 (22.4%)
- Myocardial ischemia	28 (19.6%)
- Osteoporosis	28 (19.6%)
<b>Number of prescriptions</b>	11.15 +/- 3.46
<b>Nutritionnal status</b>	
- No undernourishment	77 (54%)
- Undernourishment	37 (26%)
- Severe undernourishment	25 (17%)
- No data	4 (3%)
<b>Falls</b>	
- Yes	95 (66%)
- No	34 (24%)
- No data	14 (10%)
<b>Deglutition problems</b>	
- No deglutition	127 (89%)
- Treatment deglutition	4 (3%)
- Deglutition without impact on treatment	3 (2%)
- No data	9 (6%)
<b>Treatment delivery</b>	
- Nurse	22 (15%)
- Spouse	20 (14%)
- Patient	20 (14%)
- Children	12 (8%)
- Pharmacy	6 (4%)
- Acquaintance	1(< 1%)
- No data	62 (44%)
<b>Treatment preparation</b>	
- Nurse with pill box	28 (20%)
- Patient with boxes	17 (12%)
- Nurse	12 (8%)
- Patients with pill box	12 (8%)
- Spouse with boxes	6 (4%)
- Spouse with pill box	6 (4%)
- Children with pill box	3 (2%)
- No data	59 (42%)
<b>Treatment administration</b>	
- Patient	50 (35%)
- Nurse	24 (16%)
- Caregiver	6 (4%)
- Patients with nurse for injection	3 (2%)
- No data	60 (43%)

The 143 older patients included had a huge polypharmacy. We had a total of 1628 lines of treatment for 143 patients, with an average mean of 11.15 treatments per patient. The ten most prescribed drugs according to ATC2 classes are described in the figure bellow (Figure 4, Appendix 2, Appendix 3).

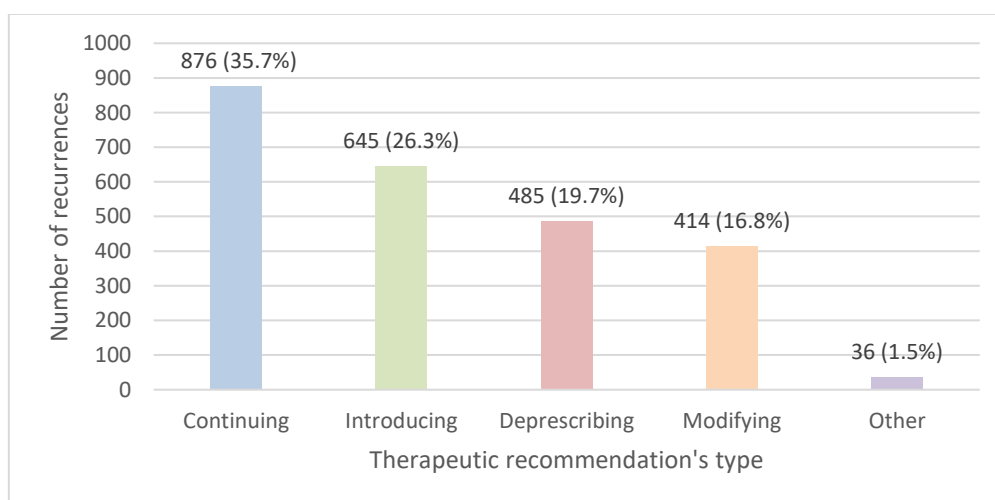


*N02: analgesics, B01: antithrombotics agents, N06: psychoanaleptics, N05: psycholeptics, A11: vitamins, A02: drugs for acid related disorders, C10: lipid modifying agents, C09: agents acting on the renin angiotensin system, A06 : drugs for constipation, and C07: beta blocking agents*

*Figure 4 Top ten of ATC2 most prescribed in the included sample*

### *Description of the therapeutic optimisation recommendations*

A total of 2456 recommendations were validated in multidisciplinary consultation meeting. Most of the time, therapeutic recommendation is continuing treatment (35.7%). Each type of recommendation is described in the Figure 5. The last group (“other”) corresponds to the indication for which we recommend a re-evaluation later, sometimes because it miss some biological or clinical data for example.



*Figure 5 Number of each therapeutic recommendation's type*



Regarding therapeutic recommendations, 1580 of them involve a treatment plan modification for the patient (introducing, deprescribing, modifying and other), with a mean of 11.05 +/- 4.76 recommendations per patient.

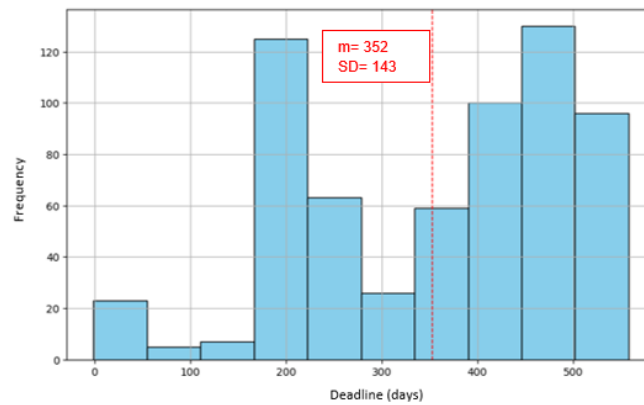
For each recommendation's type, a qualitative description highlights the first 10 ATC2 classes implicated (Table 2).

*Table 2 First 10 ATC2 classes involved for each recommendation type*

	<b>Number of recurrences</b>
<b>Introducing recommendations</b>	
J07 Vaccines	222 (34.4%)
N02 Analgesics	59 (9.1%)
B03 Antianemic preparations	49 (7.6%)
N06 Psychoanaleptics	47 (7.3%)
A11 Vitamins	36 (5.6%)
A06 Laxatives	30 (4.7%)
N05 Psycholeptics	30 (4.7%)
A12 Mineral supplements	27 (4.2%)
M05 Drugs for treatment of bones diseases	26 (4.0%)
B01 Antithrombotic agents	18 (2.8%)
<b>TOTAL</b>	<b>645</b>
<b>Deprescribing recommendations</b>	
N05 Psycholeptics	53 (10.9%)
A02 Drugs for acid related disorders	42 (9.3%)
N06 Psychoanaleptics	34 (7.0%)
B01 Antithrombotic agents	31 (6.4%)
N02 Analgesics	30 (6.2%)
C03 Diuretics	27 (5.6%)
C10 Lipids modifying agents	24 (4.9%)
B03 Antianemic preparations	22 (4.5%)
M02 Topical products for joint and muscular pain	19 (3.9%)
C08 Calcium channels blockers	18 (3.7%)
<b>TOTAL</b>	<b>485</b>
<b>Modifying recommendations</b>	
N02 Analgesics	70 (16.9%)
A11 Vitamins	54 (13.0%)
A02 Drugs for acid related disorders	38 (9.2%)
N05 Psycholeptics	31 (7.5%)
N06 Psychoanaleptics	30 (7.2%)
C09 Agents acting on the renin-angiotensin system	23 (5.6%)
C10 Lipids modifying agents	22 (5.3%)
A06 Laxatives	20 (4.8%)
B01 Antithrombotic agents	18 (4.3%)
C07 Beta blocking agents	15 (3.6%)
<b>TOTAL</b>	<b>414</b>

### *Follow-up of therapeutic optimisation recommendations*

The figure 6 presents the distribution of the times needed to validate the follow-up. On average, follow-up was conducted around one year after the multidisciplinary consultation meeting during which the recommendations were validated.



*m: mean, SD: standard deviation*

*Figure 6 Distribution of times needed to validate the follow-up in the sample included*

The follow-up concerns introducing, deprescribing, modifying and other recommendations, representing a total of 1580 therapeutic recommendations. Of the 1580 therapeutic recommendations, 1473 were followed up (93%). For 7% of the recommendations, no data of follow-up were entered. In details, for each group of recommendations, 94% of the introduced treatment are followed up, 96% of the deprescribed treatments, 90% of the modified treatments and 86% for the other recommendations.

Among the 1473 recommendations for which follow-up was carried on, 1017 were successfully implemented, which corresponds to 69% (Table 3).

Recommendation's type followed-up	Achieved	Not Achieved	Partly Achieved
<b>Add (605)</b>	353 (58.3%)	239 (39.5%)	13 (2.2%)
<b>Stop (467)</b>	382 (81.8%)	83 (17.8%)	2 (0.4%)
<b>Modify (370)</b>	261 (70.5%)	104 (28.1%)	5 (1.4%)
<b>Others (31)</b>	21 (67.7%)	10 (32.3%)	0
<b>Total: 1473</b>	1017 (69.0%)	436 (29.6%)	20 (1.4%)

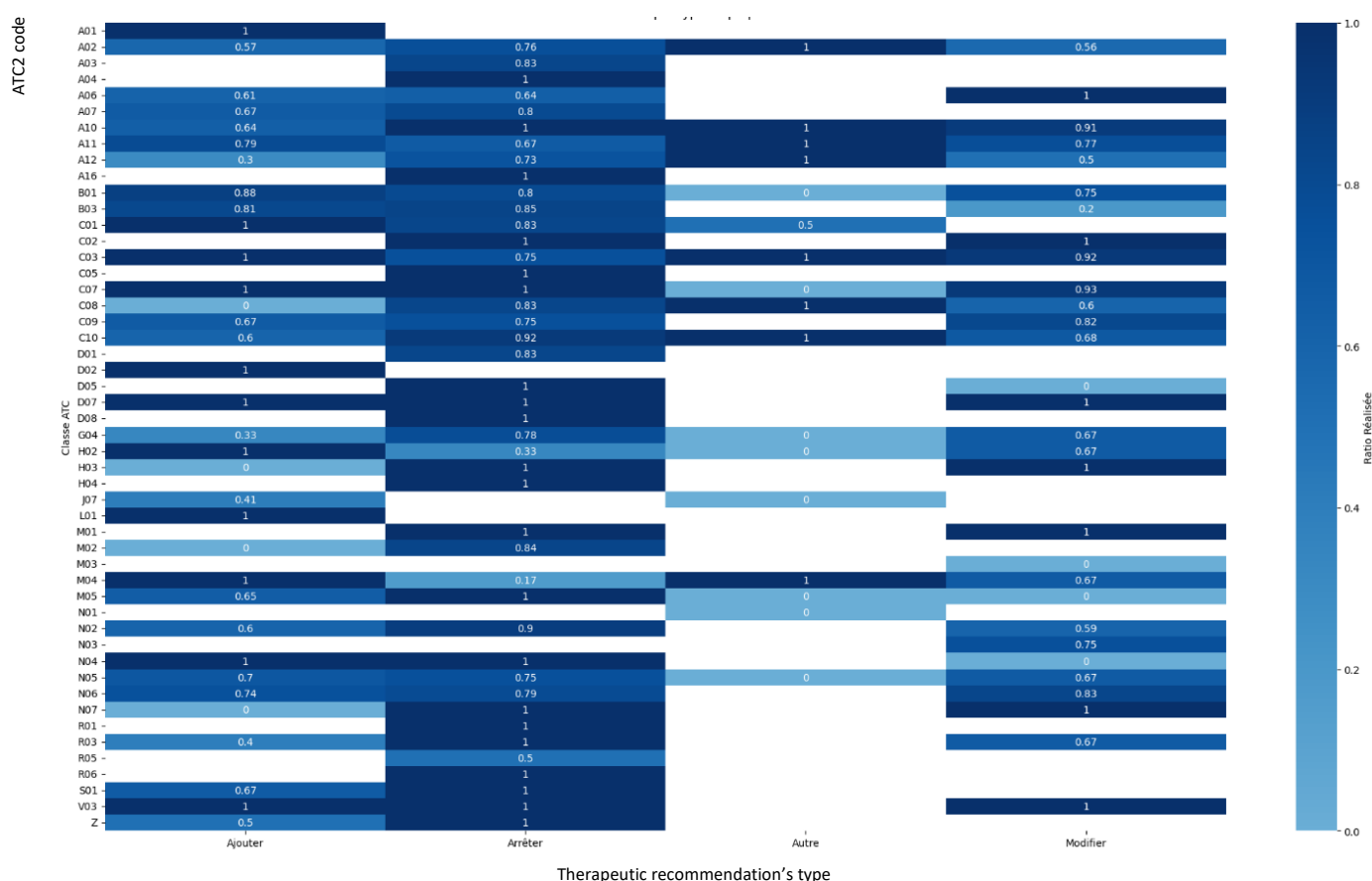
*Table 3 Follow-up according to the recommendation's type*

Chi2 test compare the frequencies of follow-up completed. Chi2 was equal to 69.81 for 6 degrees of freedom (2ddl\*3ddl), corresponding to a p value of  $4.47 \cdot 10^{-13}$ . There is a significant difference between frequencies. So, there is a significant association between the type of therapeutic recommendation and the implementation status.

The results of the Chi2 test show Visualizing observed and expected frequencies helps understand where the main differences are (Appendix 4).

Qualitatively, the follow-up of the therapeutic recommendations allows to see which ATC2 classes have the best acceptance rates (Appendix 5). Overall, 15 ATC2 classes in therapeutic recommendations are all the time implemented (Figure 9). Among them there were Antihypertensive (ATC C02), Antineoplastic agents (ATC L01), and Thyroid therapy (ATC H03). Concerning the ATC2 classes for which the implementation was the worst (less than or equal to 50%) there were for example Mineral supplements (ATC A12) and Vaccines (ATC J07).

Figure 7 illustrates the implementation trend for each ATC class depending on the type of recommendations. Indeed, for each ATC class, the therapeutic recommendation is more or less likely to be implemented according to the therapeutic recommendation's type. For example, for the ATC2 class M04 corresponding to Antigout preparations, the adding recommendations are more likely to work (acceptance rate =1) than stopping recommendations (acceptance rate = 0.17). On the opposite, the recommendations corresponding to the ATC class Thyroid therapy (ATC H03) are more likely to be implemented when it's about stopping or modifying (ratio =1), than when it's about introducing (ratio = 0).



A01: Stomatological preparations; A02: Drugs for acid related disorders; A03: Drugs for functional gastrointestinal disorders; A04: Antiemetics and antinauseants; A06: Drugs for constipation; A07: Antidiarrheals, intestinal anti-inflammatory/anti-infective agents; A10: Drugs used in diabetes; A11: Vitamins ; A12: Mineral supplements; A16: Other alimentary tract and metabolism products; B01: Antithrombotic agents; B03: Antianemic preparations; C01: Cardiac therapy; C02: Antihypertensives; C03: Diuretics; C05: Vasoprotectives; C07: Beta blocking agents; C08: Calcium channel blockers; C09: Agents acting on the renin–angiotensin system; C10: Lipid modifying agents; D01: Antifungals for dermatological use; D02: Emollients and protectives; D05: Antipsoriatics; D07: Corticosteroids, dermatological preparations; D08: Antiseptics and disinfectants; G04: Urologicals; H02: Corticosteroids for systemic use; H03: Thyroid therapy; H04: Pancreatic hormones; J07: Vaccines; L01: Antineoplastic agents; M01: Anti-inflammatory and antirheumatic products; M02: Topical products for joint and muscular pain; M03: Muscle relaxants; M04: Antigout preparations; M05: Drugs for treatment of bone diseases; N01: Anesthetics; N02: Analgesics; N03: Antiepileptics; N04: Anti-parkinson drugs; N05: Psycholeptics; N06: Psychoanaleptics; N07: Other nervous system drugs; R01: Nasal preparations; R03: Drugs for obstructive airway diseases; R05: Cough and cold preparations; R06: Antihistamines for systemic use; S01: Ophthalmologicals; V03: All other therapeutic products; Z: non classified with ATC

*Figure 7 Acceptance rate of each therapeutic recommendation's type per ATC2 classes*

Thanks to this table, it is also possible to see the most and the less implemented ATC2 classes for each recommendation's type.

There were less than half of vaccines introduction that have been achieved while vaccines are the first ATC class implicated in the adding propositions (implicated in 34.4% of adding propositions). Only 65% of Drugs for treatment of bones diseases were implemented.

For deprescribing propositions, the ten most implicated ATC2 classes all have an implementation rate more than 75%.

Regarding the modifying propositions for the ten most implicated ATC2 classes, when it concerns laxatives, the recommendations are always achieved. The less implemented ATC class is Drugs for acid related disorders (56%).

Psycholeptics and psychoanaleptics are well implemented for all recommendation type, with an implementation ratio around 0.7-0.8.

## **Discussion and perspectives**

In this study, 69% of the recommended therapeutic optimizations were implemented. Specifically, 82% of medication discontinuations and 58.3% of new medication introductions were successfully carried out.

There is a significant association between the type of therapeutic recommendation and the implementation status. In practice, this means that some recommendations are more or less likely to be achieved, which might require special attention to improve the

implementation of treatment recommendations. Stopping as a type of proposition is more likely to be carried out than the others.

According to the therapeutic recommendation's type, and for each ATC class, the therapeutic recommendation is more or less likely to be implemented. However, regarding extreme ratios, the risk is that there may not be enough recommendations for a specific ATC class, resulting in a loss of statistical power. For example, if there is only one recommendation to introduce a calcium channel blocker and this recommendation is not implemented, the resulting ratio will be zero. This does not allow us to draw conclusions about the general future impact of recommending the introduction of a calcium channel blocker. Regarding the implementation rate, it is important to keep in mind the most ATC2 classes involved for each recommendation's type.

Recommendations were particularly well implemented for psycholeptics and psychoanaleptics. However, there was lower adherence to recommendations for vaccines and antiosteoporotic treatments.

Regarding the large number of underprescribed vaccines, it is necessary to distinguish a non-prescription, potentially justified by a particular medical context, from an omission of treatment corresponding to poor practice (27). But, it can be difficult to judge the relevance of a non-prescription because it is necessary to have access to the patient's health data, their medical history, the social and individual context. Not treating for a given indication can be justified by a vital prognosis assessed in the short term, intolerance, fragility, patient refusal, etc. It is indeed essential to ask the question not only of the benefit but also of the risk, particularly in our fragile elderly population.

There can also be a recall bias in tracking the implementation of vaccine introductions. For monitoring, we rely on information from either the patient or the pharmacist sometimes. Some vaccines may be reported as not implemented if patients, during interviews, claim they did not receive them. This could occur if patients were unaware they received, for example, the COVID-19 vaccine simultaneously with the flu shot. Additionally, if the follow-up occurs more than a year later, patients may not remember receiving the vaccine, given the long-term nature of our therapeutic optimizations.

The successful implementation of deprescribing psycholeptics and psychoanaleptics may be attributed to offering these options only to patients who are ready and agreeable. When deprescribing such treatments, which are known to be challenging due to potential withdrawal or rebound effects, the hospital team seek patient consent and suggests alternatives tailored to their specific issues. For example they highlight that these alternatives pose a lower risk of falls.

Another study should aim to identify the primary remaining barriers hindering the deprescribing of Antigout preparations (ATC M04) and Corticosteroids for systemic use (ATC H02). Perhaps, a more effective deprescribing strategy is warranted for these classes due to the resurgence of gout crises and the failure of corticoid withdrawal. Furthermore, the primary obstacles preventing the introduction of Calcium channel blockers (ATC C08) may be associated with poor tolerance. Additionally, it is possible that a barrier to introducing vaccines may lie in the population's mistrust and skepticism. The omission of anti-osteoporotic treatments could be attributed to the complexity of the pre-therapeutic evaluation (bone densitometry, panoramic dental radiography). The introduction of this treatment should be accompanied by patient education.

The study's originality is attributed to the distinctive aspects of the OPTIMEDOC program, which actively involves family physicians in therapeutic optimization and systematically collects comprehensive geriatric data. Furthermore, the average follow-up period of one year reinforces the long-term implementation and sustainability of the interventions.

The medication review method in the OPERAM study involved a structured and systematic approach carried out by trained clinical pharmacists or physicians too (25). Utilizing the STOPP/START criteria and evidence-based guidelines, the review aimed to assess the appropriateness of each patient's current medications. This process involved identifying potentially inappropriate medications (PIMs) and potential prescribing omissions (PPOs). Individualized recommendations for medication adjustments were then developed and discussed with the patient to ensure consensus and facilitate the implementation of optimized medication regimens. Their primary care physician receive a report (25).

In comparison to the OPERAM study, a higher rate of therapeutic recommendations implementation was observed, with a compliance rate of 69% versus less than half. Additionally, superior outcomes in medication discontinuations (82% versus 50%) and new treatment additions (58% versus 20%) were demonstrated over a longer follow-up period of one year compared to two months in OPERAM (24).

It reinforces the hypothesis that involving the family physician in validating a shared medical plan and reviewing treatments for older patients enhances a better follow-up quality. The changes appear to last over time: the recommendations were followed for six months, compared to the two months follow-up in the OPERAM study.

Radcliff and al. identify key factors that contribute to the success of multidisciplinary medication review and deprescribing intervention for the elderly (12). These include:

- Collaborative Team Dynamics: effective communication and coordination among geriatricians, pharmacists, general practitioners, and patients.
- Patient-Centered Approach: involving patients in decision-making to ensure their preferences and concerns are addressed.
- Contextual Adaptation: tailoring interventions to the specific healthcare setting and patient population.
- Sustained Follow-Up: regular monitoring and follow-up to ensure adherence to recommendations and to adjust treatments as needed.

Compared with this literature synthesis, the OPTIMEDOC program includes all those dimensions. Maybe, the aspect of follow-up could be further enhanced not only by assessing adherence to therapeutic recommendations but also by conducting comprehensive patient interviews. These interviews would elucidate contextual nuances, including the voluntariness of adherence, in conjunction with implementing motivational interviewing strategies. Implementing motivational interviewing strategies during these interviews would further support sustained deprescription and patient therapeutic optimization.

In line with this, the pharmacist's informative intervention with patients and primary care physicians has shown to sustain the deprescription of inappropriate medications effectively (26). At 6 months, 43% of patients no longer had inappropriate medications prescribed, compared to only 12% without pharmacist intervention. This intervention

included providing educational brochures on deprescription to patients to reduce their reluctance and drafting letters to primary care physicians with pharmaceutical opinions and evidence-based recommendations for deprescribing. A pedagogical training approach thus facilitates the maintenance of deprescriptions. By integrating such strategies, the OPTIMEDOC program could enhance its follow-up process, ensuring long-term adherence to therapeutic optimizations and improved patient outcomes.

The study has several limitations. Firstly, the absence of a control group restricts the capacity for direct comparisons and the formulation of more robust conclusions. Additionally, the study lacked an assessment of critical clinical outcomes such as mortality, hospitalizations, adverse drug reactions, and quality of life. It did not investigate potentially inappropriate prescriptions (PIPs) neither. Moreover, the reasons behind non-compliance with recommendations were not explored, leaving gaps in understanding patients behaviors and barriers to implementation.

However, the study also presents notable strengths. Its real-life design provides insights into everyday clinical practice, offering valuable perspectives on medication management. Furthermore, the inclusion of a large cohort enhances statistical power and generalizability, facilitating more reliable conclusions. The long-term follow-up period allows for the assessment of sustained effects over time, deepening understanding of the intervention's impact. Additionally, the patient-centered approach underscores the importance of tailoring healthcare delivery to individual patient needs, highlighting the potential for personalized, patient-centered care models to improve outcomes.

The OPTIMEDOC program allows a great implementation of the therapeutic optimisations validated by multidisciplinary team in open-care hospital network consulting meeting with 69% of implementation one year after the intervention.

OPTIMEDOC program ensured a thorough evaluation and tailored optimization of the patients' medication plans. This validates the OPTIMEDOC program, demonstrating impressive results, particularly in terms of successful deprescription.

The description of the less deprescribed and the less introduced prescriptions will allow to set up specific strategies according to the type of recommendations (adding, stopping, modifying) and the ATC2 classes.



This study suggests several promising directions for future research. Firstly, conducting a multicenter study on a regional scale, or even across three regions where similar care pathways are implemented, could provide a broader understanding of the effectiveness of such approaches. Additionally, investigating individual factors associated with successful medication reduction could offer valuable insights for tailoring interventions to patients' specific needs. Moreover, increasing the involvement of community pharmacists in patient care pathways, particularly in deprescribing and optimizing treatments, could enhance overall medication management for older adults and improve coordination between healthcare professionals. Indeed, community pharmacist, with their ability to vaccine, could lead to better implementation. Including them in the therapeutic optimization process could be benefit. These perspectives have the potential to further advance the field and optimize medication management strategies for elderly patients.

**Declaration of competing interest**

This study did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial or not for profit sectors.

## References

1. Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat MC, Noize P, Haramburu F, EMIR Study Group on behalf of the French network of pharmacovigilance centres. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol.* févr 2015;29(1):106-11.
2. Laroche ML, Gautier S, Polard E, Rabier MB, Chouchana L, Lebrun-Vignes B, et al. Incidence and preventability of hospital admissions for adverse drug reactions in France: A prospective observational study (IATROSTAT). *Br J Clin Pharmacol.* janv 2023;89(1):390-400.
3. Laroche M, Gautier S, Polard E, Rabier M, Chouchana L, Lebrun-Vignes B, et al. Incidence and preventability of hospital admissions for adverse drug reactions in France: A prospective observational study (IATROSTAT). *Br J Clin Pharmacol.* janv 2023;89(1):390-400.
4. 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.* 2018;35(7):575-87.
5. Renaudin P, Boyer L, Esteve MA, Bertault-Peres P, Auquier P, Honore S. Do pharmacist-led medication reviews in hospitals help reduce hospital readmissions? A systematic review and meta-analysis: Pharmacist-led medication reviews and hospital readmissions. *Br J Clin Pharmacol.* déc 2016;82(6):1660-73.
6. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. *Br J Clin Pharmacol.* oct 2014;78(4):738-47.
7. Rogers CR. A THEORY OF THERAPY, PERSONALITY, AND INTERPERSONAL RELATIONSHIPS, AS DEVELOPED IN THE CLIENT-CENTERED FRAMEWORK.
8. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering Medication Appropriateness for Patients Late in Life. *Arch Intern Med.* 27 mars 2006;166(6):605-9.
9. Mazzocato C, David S, Benaroyo L, Monod S. [Polypharmacy and the elderly: neither too much nor too little]. *Rev Med Suisse.* 15 mai 2013;9(386):1026, 1028-31.
10. Duncan P, Duerden M, Payne RA. Deprescribing: a primary care perspective. *Eur J Hosp Pharm.* janv 2017;24(1):37-42.
11. Effect of a Pharmacist-Led Educational Intervention on Inappropriate Medication Prescriptions in Older Adults: The D-PRESCRIBE Randomized Clinical Trial | Clinical Pharmacy and Pharmacology | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 15 avr 2024]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2714531>
12. Radcliffe E, Servin R, Cox N, Lim S, Tan QY, Howard C, et al. What makes a multidisciplinary medication review and deprescribing intervention for older people

work well in primary care? A realist review and synthesis. *BMC Geriatr.* 25 sept 2023;23(1):591.

13. Fellenor J, Britten N, Courtenay M, Payne RA, Valderas J, Denholm R, et al. A multi-stakeholder approach to the co-production of the research agenda for medicines optimisation. *BMC Health Serv Res.* 13 janv 2021;21(1):64.
14. D'Amour D, Ferrada-Videla M, San Martin Rodriguez L, Beaulieu MD. The conceptual basis for interprofessional collaboration: core concepts and theoretical frameworks. *J Interprof Care.* mai 2005;19 Suppl 1:116-31.
15. Gendre P, Mayol S, Mocquard J, Huon JF. Physicians' views on pharmacists' involvement in hospital deprescribing: A qualitative study on proton pump inhibitors. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* déc 2023;133(6):718-28.
16. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet Lond Engl.* 14 juill 2007;370(9582):173-84.
17. Renaudin et al. - 2016 - Do pharmacist-led medication reviews in hospitals .pdf.
18. Crowley EK, Sallevelt BTGM, Huibers CJA, Murphy KD, Spruit M, Shen Z, et al. Intervention protocol: OPTimising thERapy to prevent avoidable hospital Admission in the Multi-morbid elderly (OPERAM): a structured medication review with support of a computerised decision support system. *BMC Health Serv Res.* 17 mars 2020;20:220.
19. Blum et al. - 2021 - Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital A.pdf.
20. Robinson M, Mokrzecki S, Mallett AJ. Attitudes and barriers towards deprescribing in older patients experiencing polypharmacy: a narrative review. *NPJ Aging.* 23 janv 2024;10(1):6.
21. Ailabouni NJ, Nishtala PS, Mangin D, Tordoff JM. Challenges and Enablers of Deprescribing: A General Practitioner Perspective. *PLOS ONE.* 19 avr 2016;11(4):e0151066.
22. Cristina García-Ulloa A, Jaime-Casas S, Rosado-Lozoya J, Serrano-Pérez NH, Hernández-Juárez D, Luis Cárdenas-Fragoso J, et al. De-escalating treatment indications for patients who achieve metabolic goals. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 févr 2024;208:111096.
23. Gnjdjic D, Johansson M, Meng DM, Farrell B, Langford A, Reeve E. Achieving sustainable healthcare through deprescribing. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2022 [cité 17 mai 2024];(10). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.ED000159/full>
24. Blum MR, Sallevelt BTGM, Spinewine A, O'Mahony D, Moutzouri E, Feller M, et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 13 juill 2021;n1585.

25. Crowley EK, Sallevelt BTGM, Huibers CJA, Murphy KD, Spruit M, Shen Z, et al. Intervention protocol: OPTimising thERapy to prevent avoidable hospital Admission in the Multi-morbid elderly (OPERAM): a structured medication review with support of a computerised decision support system. BMC Health Serv Res. déc 2020;20(1):220.
26. Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S, Tannenbaum C. Effect of a Pharmacist-Led Educational Intervention on Inappropriate Medication Prescriptions in Older Adults: The D-PRESCRIBE Randomized Clinical Trial. JAMA. 13 nov 2018;320(18):1889-98.
27. Piau A, Hein C, Nourhashemi F, Sebbagh M, Legrain S. Omission de traitement chez la personne âgée : quelle définition pour quels enjeux ? Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil. 1 juin 2012;10(2):129-35.

## Appendices

### *Appendix 1 : pathologies identified in the study population*

Pathologies recensées	Nombre de récurrence	Pourcentage
HYPERTENSION ARTERIELLE	105	73,4%
CHUTE	95	66,0%
ETAT DEPRESSIF	71	49,7%
DYSLIPIDEMIES	48	33,6%
FIBRILLATION AURICULAIRE	44	30,8%
CARDIOPATHIE	40	28,0%
ANXIETE	35	24,5%
DIABETE DE TYPE II	32	22,4%
ISCHEMIE MYOCARDIQUE	28	19,6%
OSTEOPOROSE	28	19,6%
ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE	28	19,6%
DEFICIT PATHOLOGIQUE COGNITIF	25	17,5%
ARTHROSE	22	15,4%
HYPOTHYROIDIE	22	15,4%
BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE	19	13,3%
HYPOTENSION ARTERIELLE ORTHOSTATIQUE	18	12,6%
DEMENCES	18	12,6%
ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS	15	10,5%
HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE	15	10,5%
THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE	13	9,1%
INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE	12	8,4%
ALZHEIMER MALADIE	11	7,7%
INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	11	7,7%
GLAUCOME A ANGLE OUVERT	11	7,7%
INFARCTUS DU MYOCARDE	11	7,7%
LOMBALGIE	10	6,7%
PARKINSON MALADIE	10	6,7%
DIABETE DE TYPE II (NON INSULINODEPENDANT)	10	6,7%
DOULEUR NEUROPATHIQUE	10	6,7%
EMBOLIE PULMONAIRE	10	6,7%
CANCER DU SEIN	10	6,7%
FRACTURE SUITE	9	6,3%
VERTIGE	9	6,3%
ULCERE GASTRIQUE	8	5,6%
ASTHME	8	5,6%
REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN	8	5,6%
DIVERTICULOSE AVEC CONSTIPATION	7	4,9%

INSUFFISANCE CARDIAQUE	7	4,9%
SYNDROME PARKINSONIEN	7	4,9%
ULCERE DUODENAL	7	4,9%
GOUTTE	6	4,2%
GLAUCOME A ANGLE ETROIT	6	4,2%
GONARTHROSE	6	4,2%
INCONTINENCE URINAIRE	6	4,2%
ACCIDENT ISCHEMIQUE	5	3,5%
SYNDROME CONFUSIONNEL	5	3,5%
ANGOR	5	3,5%
PSORIASIS	5	3,5%
OBESITE NUTRITIONNELLE	5	3,5%
PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMELIQUE	5	3,5%
COXARTHROSE	4	2,8%
DOULEUR	4	2,8%
BLOC AURICULO VENTRICULAIRE	4	2,8%
CANAL CARPIEN SYNDROME	4	2,8%
CANCER PROSTATE	4	2,8%
CHONDROCALCINOSE	4	2,8%
LYMPHOME MALIN	4	2,8%
TROUBLE DU RYTHME VENTRICULAIRE	4	2,8%
ANEMIE	4	2,8%
MALADIE DE MENIERE	3	2,1%
INSUFFISANCE RENALE	3	2,1%
INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE	3	2,1%
HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE	3	2,1%
DIABETE DE TYPE I (INSULINODEPENDANT)	3	2,1%
MALADIE DE HORTON	3	2,1%
POLYARTHRITE RHUMATOIDE	3	2,1%
SIGMOIDITE	3	2,1%
CARCINOME EPIDERMOIDE	3	2,1%
CARCINOME BASOCELLULAIRE	3	2,1%
ARTHRITE MICROCRISTALLINE	2	1,4%
OSTEOPOROSE AVEC AU MOINS DEUX FRACTURES VERTEBRALES	2	1,4%
TROUBLE DU COMPORTEMENT	2	1,4%
ERYSIPELE	2	1,4%
ANGIOPLASTIE CORONAIRE	2	1,4%
TREMBLEMENT ESSENTIEL	2	1,4%
JAMBES SANS REPOS SYNDROME	2	1,4%
GASTRITE	2	1,4%
DEMENCE SENILE	2	1,4%
SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE	2	1,4%
HYPERPARATHYROIDIE	2	1,4%
CARENCE EN FER	2	1,4%

CANCER COL UTERIN	2	1,4%
CONSTIPATION	2	1,4%
HYPERURICEMIE	2	1,4%
ARTHROSE DOULOUREUSE ET INVALIDANTE	2	1,4%
DIVERTICULE DE MECKEL EXPLORATION	2	1,4%
ATHEROSCLEROSE	2	1,4%
INSUFFISANCE RENALE AIGUE	2	1,4%
MALADIE DE DUPUYTREN	2	1,4%
PYELONEPHRITE	2	1,4%
VARICE	2	1,4%
CANCER COLORECTAL	2	1,4%
SCIATIQUE HERNIE DISCALE	2	1,4%
AGITATION	2	1,4%
EPILEPSIE	2	1,4%
INSUFFISANCE VEINEUSE	2	1,4%
COLOPATHIE FONCTIONNELLE	1	0.7%
SYNDROME PARKINSONIEN DES NEUROLEPTIQUES	1	0.7%
EPILEPSIE GENERALISEE	1	0.7%
METASTASE HEPATIQUE	1	0.7%
DISCOPATHIE DEGENERATIVE	1	0.7%
CONTRACTURE MUSCULAIRE DOULOUREUSE	1	0.7%
ASTHENIE PSYCHIQUE	1	0.7%
ARYTHMIE VENTRICULAIRE	1	0.7%
INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE	1	0.7%
SARCOIDOSE	1	0.7%
MALADIE RESPIRATOIRE A CORONAVIRUS (COVID-19)	1	0.7%
NODULE THYROIDIEN AUTONOME	1	0.7%
TACHYCARDIE PAROXYSTIQUE SUPRAVENTRICULAIRE	1	0.7%
COLIQUE NEPHRETIQUE	1	0.7%
ACCIDENT HEMORRAGIQUE	1	0.7%
RAYNAUD SYNDROME	1	0.7%
FIBROSE PULMONAIRE INTERSTITIELLE DIFFUSE	1	0.7%
OCCCLUSION INTESTINALE	1	0.7%
HYPOXIE	1	0.7%
SURPOIDS	1	0.7%
CANCER BRONCHOPULMONAIRE	1	0.7%
ADENOCARCINOME COLON	1	0.7%
HYPOTENSION ARTERIELLE	1	0.7%
CRISE HEMORROIDAIRE	1	0.7%
ADENOCARCINOME RECTUM	1	0.7%
ULCERE GASTRIQUE HEMORRAGIQUE	1	0.7%
ATCD DE FRACTURE DE FRAGILITE	1	0.7%
VASCULARITE	1	0.7%
EXACERBATION DE LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE	1	0.7%

OTITE CHRONIQUE	1	0.7%
NEUTROPENIE	1	0.7%
ULCERATION CUTANEE	1	0.7%
RHINITE ALLERGIQUE	1	0.7%
ARTERIOPATHIE EN POUSSEE ISCHEMIQUE	1	0.7%
CARCINOME EPIDERMOIDE CUTANE	1	0.7%
POLIOMYELITE	1	0.7%
HEPATITE VIRALE CHRONIQUE C	1	0.7%
NEURALGIE	1	0.7%
CEPHALEE	1	0.7%
NEPHROPATHIE DIABETIQUE MICROALBUMINURIQUE	1	0.7%
CANCER PROSTATE HORMONODEPENDANT	1	0.7%
INSUFFISANCE SURRENALE TRANSITOIRE	1	0.7%
GUILLAIN BARRE SYNDROME	1	0.7%
LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE	1	0.7%
LYMPHOME HODGKINIEN	1	0.7%
PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE	1	0.7%
SPONDYLODISCITE SEPTIQUE	1	0.7%
FLUTTER AURICULAIRE	1	0.7%
HYPERTHYROIDIE	1	0.7%
HEMOCHROMATOSE PRIMITIVE	1	0.7%
ESCARRE	1	0.7%
INTOXICATION MEDICAMENTEUSE	1	0.7%
PNEUMONIE NOSOCOMIALE (PN)	1	0.7%
THROMBOCYTEMIE ESSENTIELLE	1	0.7%
INSOMNIE	1	0.7%
FISSURE ANALE	1	0.7%
DEMENCE PARKINSONNIENNE	1	0.7%
MIGRAINE	1	0.7%
BRONCHITE CHRONIQUE INFECTIEUSE	1	0.7%
TUBERCULOSE	1	0.7%
OEDEME AIGU DU POUMON	1	0.7%
RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU	1	0.7%
ANEMIE PAR CARENCE EN FER	1	0.7%
TROUBLE BIPOLAIRE	1	0.7%
CYSTITE	1	0.7%
CHOC CARDIOGENIQUE	1	0.7%
ARTERIOGRAPHIE DES MEMBRES INFERIEURS	1	0.7%

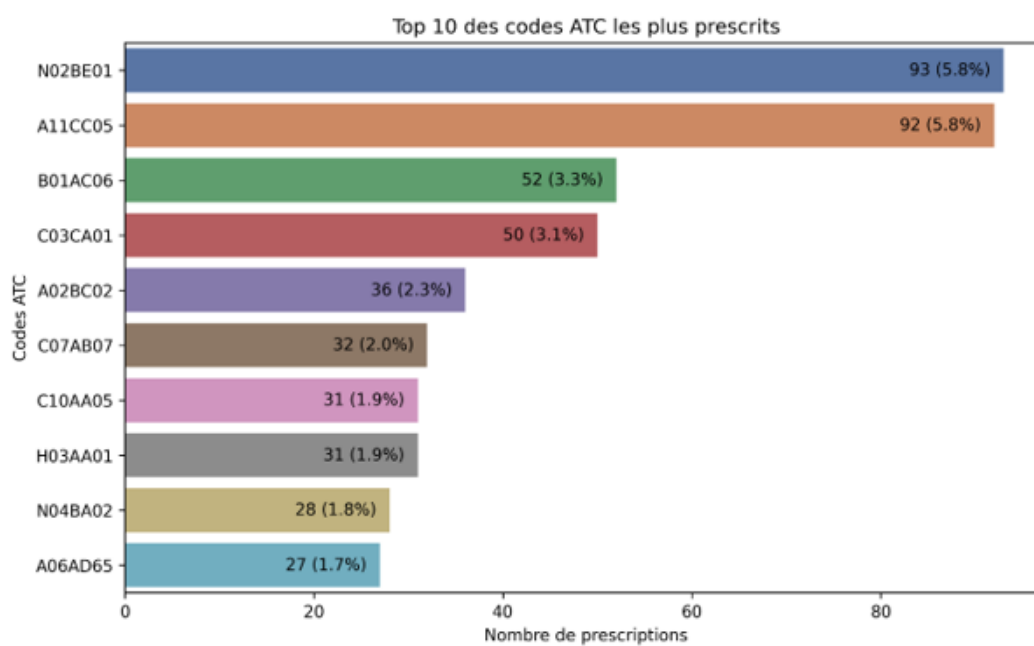


## Appendix 2 : ATC2 classes identified in the study population

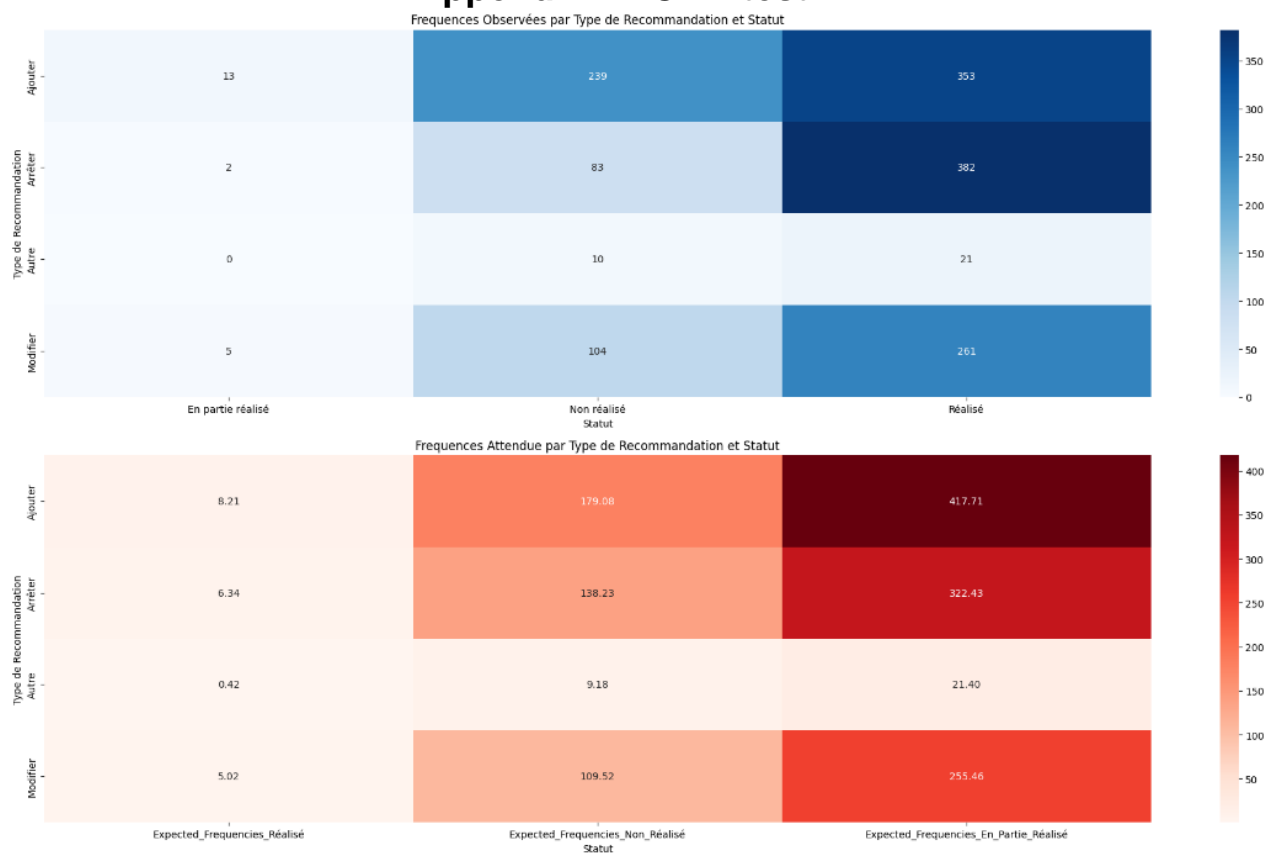
Classe ATC2	Sous-groupe thérapeutique	Nombre de récurrences	Pourcentage
N02	Analgésiques	158	9.7%
B01	Agents antithrombotiques	110	6.8%
N06	Psychoanaleptiques	106	6.5%
N05	Psycholeptiques	98	6.0%
A11	Vitamines	97	6.0%
A02	Médicaments liés à des problèmes d'acidité	89	5.5%
C10	Agents réduisant les lipides sériques	85	5.2%
C09	Agents agissant sur le système rénine-angiotensine	80	4.9%
A06	Laxatifs	74	4.5%
C07	Agents $\beta$ -bloquants	68	4.2%
C03	Diurétiques	66	4.1%
A10	Médicaments utilisés en cas de diabète	64	3.9%
C08	Inhibiteurs calciques	46	2.8%
G04	Médicaments urologiques	43	2.6%
A12	Compléments minéraux	37	2.3%
R03	Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires	35	2.1%
B03	Préparations anti-anémiques	33	2.0%
C01	Thérapie cardiaque	32	2.0%
N04	Anti-parkinsoniens	31	1.9%
H03	Médicaments de la thyroïde	31	1.9%
S01	Médicaments ophtalmologiques	28	1.7%
M02	Produits topiques pour les douleurs articulaires et musculaires	20	1.2%
M04	Médicaments contre la goutte	13	0.8%
H02	Corticoïdes à usage systémique	13	0.8%
R06	Antihistaminiques à usage systémique	12	0.7%
N07	Autres médicaments en lien avec le système nerveux	12	0.7%
D01	Antimycosiques à usage dermatologique	11	0.7%

A03	Médicaments utilisés en cas de problèmes fonctionnels gastro-intestinaux	10	0.6%
N03	Antiépileptiques	9	0.6%
R01	Médicaments pour le nez	8	0.5%
D07	Corticoïdes, préparations dermatologiques	7	0.4%
M05	Médicaments pour le traitement des désordres osseux	6	0.4%
V03	Tout autre médicaments	6	0.4%
A07	Antidiarrhéiques, anti-inflammatoires intestinaux / agents anti-infectieux	6	0.4%
C02	Antihypertenseurs	6	0.4%
J01	Antibactériens à usage systémique	5	0.3%
Z	Pas de code ATC attribué	5	0.3%
D02	Emollients et protecteurs	5	0.3%
M01	Produits anti-inflammatoires et antirhumatismaux	4	0.2%
N01	Anesthésiques	4	0.2%
A09	Digestifs, y compris les enzymes	2	0.1%
D05	Médicaments contre le psoriasis	2	0.1%
A16	Autres produits liés au tractus digestif	2	0.1%
R05	Médicaments contre la toux et le rhume	2	0.1%
A04	Antiémétiques et antinauséeux	2	0.1%
C05	Vasoprotecteurs	2	0.1%
L01	Agents antinéoplasiques	2	0.1%
A01	Préparations stomatologiques	2	0.1%
M03	Myorelaxants	1	0.1%
D08	Antiseptiques et désinfectants	1	0.1%
G03	Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale	1	0.1%
H04	Hormones pancréatiques	1	0.1%
H05	Médicaments de l'équilibre calcique	1	0.1%
Non reconnues par le logiciel		34	2.1%

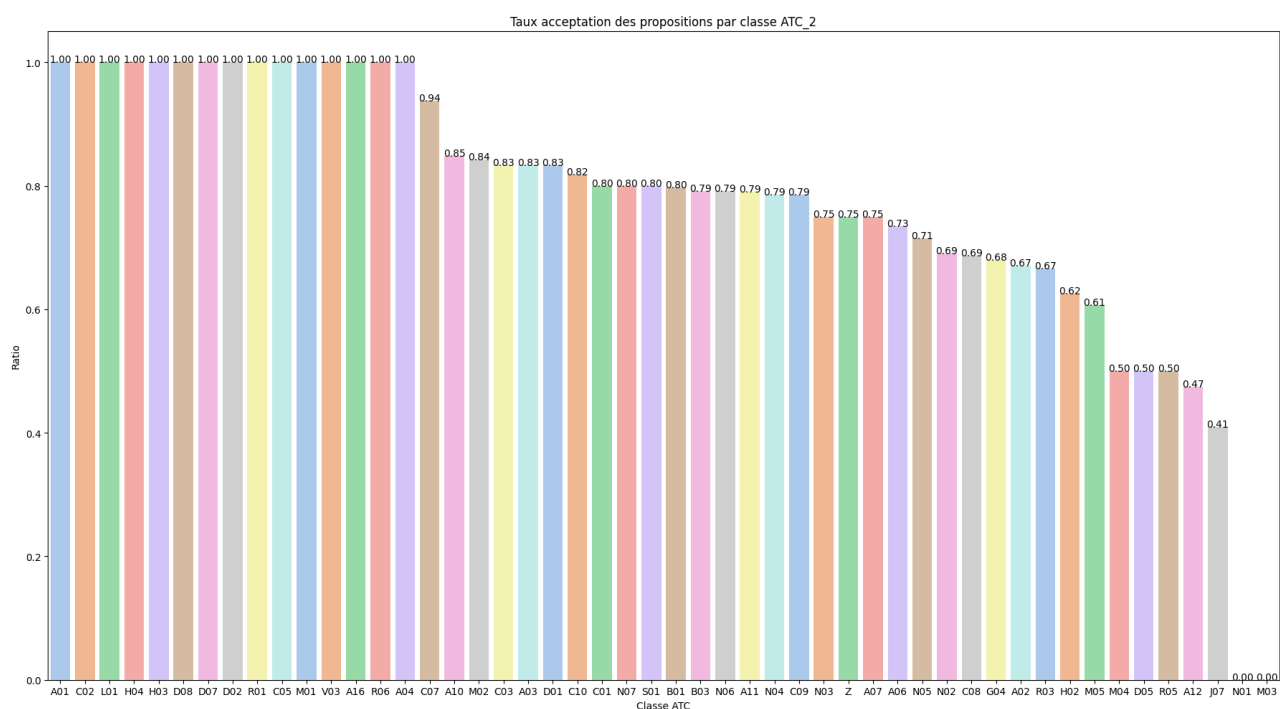
### Appendix 3 : Top 10 most prescribed ATC5 classes



# Appendix 4 : Chi2 test



## Appendix 5 : Acceptance rate of therapeutic recommendations according to ATC2 classes



A01: Stomatological preparations; C02: Antihypertensives; L01: Antineoplastic agents; H04: Pancreatic hormones; H03: Thyroid therapy; D08: Antiseptics and disinfectants; D07: Corticosteroids, dermatological preparations; D02: Emollients and protectives; R01: Nasal preparations; C05: Vasoprotectives; M01: Anti-inflammatory and antirheumatic products; V03: All other therapeutic products; A16: Other alimentary tract and metabolism products; R06: Antihistamines for systemic use; A04: Antiemetics and antinauseants; C07: Beta blocking agents; A10: Drugs used in diabetes; M02: Topical products for joint and muscular pain; C03: Diuretics; A03: Drugs for functional gastrointestinal disorders; D01: Antifungals for dermatological use; C10: Lipid modifying agents; C01: Cardiac therapy; N07: Other nervous system drugs; S01: Ophthalmologicals; B01: Antithrombotic agents; B03: Antianemic preparations; N06: Psychoanaleptics; A11: Vitamins; N04: Anti-parkinson drugs; C09: Agents acting on the renin-angiotensin system; N03: Antiepileptics; Z: non classified with ATC; A07: Antidiarrheals, intestinal anti-inflammatory/anti-infective agents; A06: Drugs for constipation; N05: Psycholeptics; N02: Analgesics; C08: Calcium channel blockers; G04: Urologicals; A02: Drugs for acid related disorders; R03: Drugs for obstructive airway diseases; H02: Corticosteroids for systemic use; M05: Drugs for treatment of bone diseases; M04: Antigout preparations; D05: Antipsoriatics; R05: Cough and cold preparations; A12: Mineral supplements; J07: Vaccines; N01: Anesthetics; M03: Muscle relaxants.

## Appendix 6: Implementation rate of recommended optimizations for the top 10 ATC classes most involved in each type of recommendation

	<i>Number of recurrences</i>	<i>Implementation rate</i>
<b>Introducing recommendations</b>		
J07 Vaccines	222 (34.4%)	0.41
N02 Analgesics	59 (9.1%)	0.6
B03 Antianemic preparations	49 (7.6%)	0.81
N06 Psychoanaleptics	47 (7.3%)	0.74
A11 Vitamins	36 (5.6%)	0.79
A06 Laxatives	30 (4.7%)	0.61
N05 Psycholeptics	30 (4.7%)	0.7
A12 Mineral supplements	27 (4.2%)	0.3
M05 Drugs for treatment of bones diseases	26 (4.0%)	0.65
B01 Antithrombotic agents	18 (2.8%)	0.88
<b>TOTAL</b>	<b>645</b>	<b>0.58</b>
<b>Deprescribing recommendations</b>		
N05 Psycholeptics	53 (10.9%)	0.75
A02 Drugs for acid related disorders	42 (9.3%)	0.76
N06 Psychoanaleptics	34 (7.0%)	0.79
B01 Antithrombotic agents	31 (6.4%)	0.8
N02 Analgesics	30 (6.2%)	0.9
C03 Diuretics	27 (5.6%)	0.75
C10 Lipids modifying agents	24 (4.9%)	0.92
B03 Antianemic preparations	22 (4.5%)	0.85
M02 Topical products for joint and muscular pain	19 (3.9%)	0.84
C08 Calcium channels blockers	18 (3.7%)	0.83
<b>TOTAL</b>	<b>485</b>	<b>0.82</b>
<b>Modifying recommendations</b>		
N02 Analgesics	70 (16.9%)	0.59
A11 Vitamins	54 (13.0%)	0.77
A02 Drugs for acid related disorders	38 (9.2%)	0.56
N05 Psycholeptics	31 (7.5%)	0.67
N06 Psychoanaleptics	30 (7.2%)	0.83
C09 Agents acting on the renin-angiotensin system	23 (5.6%)	0.82
C10 Lipids modifying agents	22 (5.3%)	0.68
A06 Laxatives	20 (4.8%)	1
B01 Antithrombotic agents	18 (4.3%)	0.75
C07 Beta blocking agents	15 (3.6%)	0.93
<b>TOTAL</b>	<b>414</b>	<b>0.71</b>



VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE  
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE



L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



---

## TITRE

SUIVI A SIX MOIS D'UNE APPROCHE MULTIFACETTE D'OPTIMISATION DES THERAPEUTIQUES DES PATIENTS  
AGES: LE PARCOURS OPTIMEDOC

---

## Résumé

L'optimisation thérapeutique et la déprescription rencontrent des obstacles, alors que les hospitalisations pour cause iatrogène ont augmenté de 3,6% à 8,5% entre 2006 et 2018. Le parcours OPTIMEDOC vise à optimiser les prescriptions des patients âgés grâce à une revue de médication réalisée en lien ville-hôpital. Cette approche garantit des prescriptions appropriées et durables. L'objectif principal est d'évaluer la mise en œuvre des recommandations sur le long terme. L'objectif secondaire est de documenter les prescriptions les plus fréquemment déprescrites et introduites. Cette étude observationnelle, rétrospective et monocentrique a eu lieu dans un hôpital universitaire. La population étudiée comprenait des patients admis au parcours OPTIMEDOC entre avril 2022 et avril 2024, comprenant à la fois des patients hospitalisés en gériatrie aigue et des patients externes. Les données ont été extraites de Bimedoc®. Le principal critère était le taux de recommandations mises en œuvre sur une période d'un an. Le critère secondaire est une description qualitative des médicaments les plus impliqués, par classe ATC2. Sur les 1473 recommandations thérapeutiques suivies, 1017 ont été mises en œuvre avec succès (69 %). Plus précisément, 81,8 % des déprescriptions, 58,3 % des introductions et 70,5 % des modifications ont été implémentées. Moins de la moitié des introductions de vaccins ont été réalisées, bien qu'ils constituent les ajouts les plus fréquemment recommandés. Ces résultats valident le parcours OPTIMEDOC et encouragent son utilisation. Il sera intéressant d'examiner les facteurs associés à l'échec d'implémentation pour les prescriptions inappropriées et les médicaments à risque iatrogène.

---

## TITLE

SIX-MONTHS FOLLOW-UP OF A MULTIFACED APPROACH TO OPTIMIZE OLDER PATIENTS PRESCRIPTIONS:  
THE OPTIMEDOC PROGRAM

---

## Summary

Therapeutic optimization and deprescribing in the elderly face multiple barriers, whereas drug related hospitalization has increased from 3,6% to 8,5% between 2006 and 2018. The OPTIMEDOC program aims to optimize prescriptions for older adults through a clinical medication review conducted in open-care hospital network. This approach ensures appropriate and sustainable prescriptions. The primary aim is to evaluate the implementation of the recommendations long after the intervention. The secondary aim is to document the most frequently deprescribed and newly

introduced prescriptions. This observational, retrospective, monocentric study of the OPTIMEDOC program took place in a college hospital. The study population included patients admitted to the program from April 2022 to April 2024, comprising both inpatients from the geriatric acute care unit and outpatients. Data was extracted from Bimedoc®. The primary outcome was the rate of recommendations implemented over one year. The secondary outcome is a qualitative description of the most implicated medicines according to ATC2 classes. Of the 1473 therapeutic recommendations followed up, 1017 were successfully implemented (69%). Specifically, 81.8% of deprescriptions, 58.3% of introductions, and 70.5% of modifications were implemented. Less than half of vaccine introductions were implemented, despite being the most frequently recommended additions. These results validate the OPTIMEDOC program and encourage its wider use. It will be interesting to investigate the factors associated with implementation failure for ATC classes identified as inappropriate prescriptions or those with iatrogenic risk.

---

### **Mots-clés**

Personne âgée ; iatrogénie ; déprescriptions ; révision des médicaments ; équipe multidisciplinaire ; parcours du patient ;