



**HAL**  
open science

## Comment valoriser l'activité du pharmacien clinicien chez le sujet âgé : validation de l'outil CLEO en gériatrie

Maud Peron Dubernet de Boscq

### ► To cite this version:

Maud Peron Dubernet de Boscq. Comment valoriser l'activité du pharmacien clinicien chez le sujet âgé : validation de l'outil CLEO en gériatrie. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01725250

**HAL Id: dumas-01725250**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01725250>**

Submitted on 7 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2018

COMMENT VALORISER L'ACTIVITE DU PHARMACIEN CLINICIEN CHEZ LE  
SUJET AGE : VALIDATION DE L'OUTIL CLEO EN GERIATRIE

MÉMOIRE DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE  
PHARMACIE HOSPITALIERE

Conformément aux dispositions du décret N° 90-810 du 10 septembre 1990, tient lieu de

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
DIPLÔME D'ÉTAT

Maud PERON épouse DUBERNET DE BOSCOQ

[Données à caractère personnel]

MÉMOIRE SOUTENU PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE  
GRENOBLE

Le : 28/02/2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Pr. Pierrick BEDOUCHE

Membres :

Mme le Dr Christelle MOUCHOUX, MCU-PH, directrice de thèse

Mme le Dr Elodie JEAN-BART, Pharmacien

M. le Dr Sébastien CHANOINE, Pharmacien AHU

M. le Dr Mathieu CHAPPUY, Pharmacien

Mme le Dr Keren DANAILA, Médecin

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes : **Mme Christine DEMEILLIERS**

**Année 2017-2018**

**ENSEIGNANTS -CHERCHEURS**

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	DELPHINE	LAPM-UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	BENOIT	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	-
MCU	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	THEMAS TIMC-IMAG – UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2 – INSERM U1042
MAST	BELLET	BEATRICE	-
MCU	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM
DCE	BOULADE	MARINE	SyMMES
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823
DCE	BOUVET	RAPHAEL	HP2
MCU	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	IAB – CRI INSERM U823
MCU	CAVAILLES	PIERRE	LAPM – UMR 5163 CNRS
AHU	CHANOINE	SEBASTIEN	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS
PU-PH	CORNET	MURIEL	THEREX TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
DCE	COUCHET	MORGANE	LBFA
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM UMR 5063 CNRS
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG INSERM U1055
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI
PU	DROUET	EMMANUEL	UVHCI UMI 3265 EMBL CNRS
MCU	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042
MCU	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2- INSERM U1042

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PRCE	FITE	ANDREE	-
AHU	GARNAUD	CECILE	THEREX TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-
MCU-PH	GERMI	RAPHAELLE	IBP-IBS UMI 3265 EMBL-CNRS
MCU	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 INSERM U1042
Professeure Emérite	GRILLOT	Renée	-
MCU	GROSSET	CATHERINE	DPM UMR 5063 CNRS
MCU	GUIEU	VALERIE	DPM UMR 5063 CNRS
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG
MCU	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA
MCU	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	KRIVOBOC	SERGE	LCBM IRTSV CEA
DCE	LE	CONG ANH KHANH	CERMA V
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	THEREX TIMC-IMAG
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553
AHU	MINOVES	MELANIE	
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	BFA INSERM U1055
DCE	MONTEMAGNO	CHRISTOPHE R	LRB
DCE	MOULIN	SOPHIE	HP2
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	
MCU	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR CNRS 5553
MCU	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	PLUCHART	HELENE	
MCU	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA
MCU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042
PAST	RIEU	ISABELLE	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-
PU-PH	SEVE	MICHEL	IAB-CR INSERM – U823 IAB
MCU	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCU	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
DCE	TAHER	RALEB	IBS
MCU	TARBOURIECH	NICOLAS	UVHCI – UMR 3265 EMBL CNRS
MCU	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS
DCE	VERNET	CELINE	CRI-IAB
DCE	VRAGNIAU	CHARLES	UVHCI
PU	WOUESSIDJEW	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS

-----

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire  
 ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches  
 BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection  
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie  
 CRI : Centre de Recherche INSERM  
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique  
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement  
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogenèse »  
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire  
 IAB : Institut Albert Bonniot,  
 IBS : Institut de Biologie Structurale  
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes  
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée  
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux  
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie  
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine  
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques  
 MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel  
 MCU : Maître de Conférences des Universités  
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel  
 PRAG : Professeur Agrégé  
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement  
 PU : Professeur des Universités  
 PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers  
 SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé  
 TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation  
 UMR: Unité Mixte de Recherche  
 UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

## REMERCIEMENTS

---

### Aux membres du jury

A Pierrick BEDOUCHE, pour votre sympathie, pour m'avoir donné le goût de la pharmacie clinique et de mon métier. Merci d'avoir accepté de présider ce jury de thèse, sachez que j'en suis extrêmement honorée.

A Christelle MOUCHOUX, pour avoir encadré ce travail de thèse et pour la confiance que tu m'as accordée. Merci pour m'avoir proposée ce sujet de thèse ; il est une belle synthèse mon cursus universitaire et de mon internat entre Grenoble et Lyon. J'ai beaucoup appris à tes côtés et je t'en suis très reconnaissante.

A Sébastien CHANOINE, en souvenir de mon semestre en pneumologie. Merci pour ta générosité et ton professionnalisme. Ce fut un vrai plaisir de travailler sous ta responsabilité. Je suis très touchée que tu aies accepté de faire partie de ce jury de thèse.

A Elodie JEAN-BART, pour le travail que nous avons accompli ensemble, pour ton écoute et ton soutien quand j'en avais besoin : merci ! C'est un grand plaisir de te compter parmi les membres du jury.

Au Dr Keren DANAILA, votre présence témoigne de l'importance de la collaboration médecin-pharmacien dans la prise en charge des patients. Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de participer à ce travail et d'être membre de ce jury.

A Mathieu CHAPPUY, pour avoir permis ce travail et pour avoir accepté d'être membre de ce jury de thèse. Merci pour ta compréhension et ta disponibilité !

Aux personnes ayant collaborés à ce travail

Au Dr Denis FEDERICO et au Dr Keren DANAILA. Merci d'avoir accepté de participer à ce travail. Sans vous rien n'aurait été possible. Je vous exprime ici toute ma gratitude et ma reconnaissance.

A Mathieu CHAPPUY et Christelle MOUCHOUX, merci d'avoir accepté de mettre votre expérience pharmaceutique au service de cette étude. Votre collaboration à ce travail a été majeure et je vous en remercie.

### Aux équipes pharmaceutiques qui ont participé à ma formation

A l'équipe des Charpennes : Christelle, Elodie et Teddy qui m'ont accompagnée dans ce projet. Merci pour votre accueil, votre patience, vos conseils et votre écoute.

A l'équipe du service de pneumologie du CHU de Grenoble : Pierrick, Sébastien et aussi aux médecins du service : Pr PISON, Sébastien QUETAN, Boubou CAMARA, Amandine BRIAULT et Marcella BANDURA. Merci pour tout ce vous m'avez appris, pour votre disponibilité et votre sympathie !

A l'équipe pharmaceutique de Vienne : Anne-Sophie, Anne, Magalie, Charlotte, Renaud, Corinne et toutes les préparatrices : merci pour votre bienveillance, votre disponibilité, votre confiance et votre soutien.

Aux équipes pharmaceutiques de Chambéry (spécialement Anne THOMAS et Anne-Cécile DOBROKHOTOV), du Groupement Hospitalier Est (Valentine BREANT, Valérie CHAMOULARD, Elise LEVIGOUREUX et Claire BOLOT), de Croix-rousse (Mr TODE, Mr CHARPIAT, Mr LÉBOUCHER et Emilie DUSSOSSOY) et de Montélimar pour tout ce que j'ai appris en 4 ans parmi vous.

### Aux rencontres de l'internat:

A tous mes co-internes de pneumo : Dodo, Elo (et Nico), Julian (et Hélène), Victor et Margaux. En souvenir de ce merveilleux semestre passé à vos côtés, techno chicken, fous rires, apéro terrasse, repas à l'internat, Kangoo blanc et j'en passe ! Vous êtes les meilleurs et j'espère que nos vies se recroiseront souvent !

A Anne-Lise et Lisa, pour ces litres de thé, tisane et chai partagés avec vous dans ce petit bureau à refaire le monde. Merci pour votre soutien, votre compréhension, votre écoute et votre aide ! Vous êtes géniales, restez comme vous êtes !

A mes co-internes croix roussiens : Charlotte, Elodie, Constance, Cécile, Clément et Vincent. A nos discussions passionnées autour d'un « bon repas » au self, à nos instants Laurie, et à nos « faits marquants » du jour. C'était chouette de croiser vos routes et un honneur d'être votre doyenne !

A tous les autres internes que j'ai croisé durant cet internat et qui ont contribué à rendre ces 4 années beaucoup plus sympathiques : Mickaël super doyen, Baptiste et ses histoires d'externat, Ariane, Mathieu et ses exploits sportifs, Nicolas, Marine, Fanny, Laura, Camille, Lucie et tous les autres !

### A mes amis

A Mumu, quel bonheur de pouvoir compter sur un ami aussi précieux que toi ! A nos camps, nos délires, nos larmes de joie et de douleur, à notre amitié, qu'elle dure toujours !

A Nico, Anne-Laure, Thibaut et Audrey. Vous êtes les amis avec un grand A. A nos soirées Port-salut fondu, nos rires, aux géocaches et grands jeux, à tous ces moments si fort passés avec vous pour le meilleur et pour le pire. Vous êtes exceptionnels, restez le !

A Nico et Seb, à ces belles années étudiantes vécues ensemble ! A nos soirées Aroma pizza, à nos vacances Piriacaises et Quimiaciases, à nos galères en bateau ! A tous les beaux moments passés ensemble : qu'ils soient encore nombreux !

A tous mes amis scouts : Baptiste, Marika, JB et tout les autres. Pour tous les moments vécus ensemble autour du feu de camp ou d'une bière à refaire le monde et voir nos jeunes grandir !

## A ma famille

A ma belle famille, à vos lubies chlorure de magnésium, homéopathie et autres remèdes miraculeux qui me donnent toujours le sourire (ne m'en voulez pas c'est un défaut professionnel !!). Merci pour vos encouragements et votre soutien !

A mes grands parents. J'espère me montrer digne de vous et vous rendre fiers.

A mes frères et sœurs, pour toutes ces années passées à grandir à vos cotés. Ce que je suis devenue, c'est grâce à vous ! Merci pour votre présence, votre soutien et vos encouragements !

A mes parents. Si je suis arrivée jusqu'ici c'est grâce à vous. Je crois que je ne vous remercierai jamais assez de tout ce que vous avez fait pour moi durant toutes ces années. J'espère que désormais, j'aurais fini de vous donner du souci (même si maintenant je sais que vous vous en ferez toujours un peu pour moi, c'est ça être parent !). Mes études s'achèvent et sans vous je n'y serais jamais arrivée alors MERCI ! Vous êtes des parents extraordinaires et j'espère que je ferai aussi bien avec mes enfants que vous. Je vous aime très fort et ça on ne le dit jamais assez !

A toi Thomas, qui partage ma vie depuis le début de mes études. Celles ci s'achèvent aujourd'hui mais notre histoire continue : une nouvelle page à écrire ensemble, en famille. Merci pour ton soutien et ta confiance sans faille. Tu m'as porté jusqu'ici à bout de bras avec tout ton amour et je ne saurai jamais assez te remercier. A tout ce que nous avons déjà accompli et à tous nos rêves et projets à venir ! Je t'aime !

Et enfin, à toi Zélie, mon petit trésor, mon rayon de soleil. Tu es entrée dans ma vie et depuis tu me combles de bonheur. Tu es celle qui, en un regard, me fait

oublier une mauvaise journée. Peut être qu'un jour, j'espère, tu liras ces quelques lignes. Alors je veux te dire que cette thèse je l'ai écrite pour toi, en pensant à toi, en veillant sur toi. Tu es la chose la plus belle qui soit arrivée dans ma vie. Je quitte aujourd'hui ma vie d'étudiante pour laisser place à une vraie vie de maman à 200%. Continue de t'émerveiller de tout, de te trémousser sur n'importe quelles notes de musique, de dévorer des livres, de rire aux éclats et surtout de croquer la vie ! Je t'aime et t'aimerai toute ma vie.

# TABLE DES MATIERES

---

<b>Remerciements .....</b>	<b>5</b>
<b>Table des matières.....</b>	<b>12</b>
<b>Liste des tableaux et des figures .....</b>	<b>14</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>15</b>
<b>Partie 1 : Bibliographie .....</b>	<b>17</b>
<b>1 Prise en charge médicamenteuse du sujet âgé .....</b>	<b>17</b>
<b>1.1 Généralités .....</b>	<b>17</b>
1.1.1 Définition du sujet âgé.....	17
1.1.2 Démographie du sujet âgé .....	18
1.1.3 Spécificités du sujet âgé .....	20
<b>1.2 Filières hospitalières de prise en charge du sujet âgé .....</b>	<b>23</b>
1.2.1 Prise en charge du sujet âgé : généralités.....	23
1.2.2 Services de court séjour gériatriques.....	24
1.2.3 Soins de suite et réadaptation gériatriques .....	25
1.2.4 Hôpitaux de jour gériatriques .....	26
<b>1.3 Les enjeux de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé .....</b>	<b>26</b>
1.3.1 La iatrogénie du sujet âgé .....	26
1.3.2 Les prescriptions potentiellement inappropriés .....	28
1.3.3 La fragilité du sujet âgé.....	28
1.3.4 La consommation médicamenteuse du sujet âgé .....	29
1.3.5 Modifications pharmaco-cinétiques et pharmaco-dynamiques du sujet âgé.....	30
1.3.6 La complexité du parcours de soins : un facteur de iatrogénie .....	32
<b>2 Rôle du pharmacien clinicien en gériatrie .....</b>	<b>33</b>
<b>2.1 Les interventions pharmaceutiques .....</b>	<b>33</b>

2.2	Les enjeux économiques et sanitaires.....	35
2.3	Comment valoriser les interventions pharmaceutiques ? .....	37
3	L'outil CLEO .....	39
3.1	Construction de l'outil CLEO .....	39
3.2	Validation interne globale .....	40
3.3	Nécessité d'une validation spécifique par discipline .....	41
	<b>Partie 2 : Article.....</b>	<b>43</b>
1.	Introduction .....	43
2.	Matériel et méthode .....	44
3.	Résultats .....	47
4.	Discussion .....	52
5.	Conclusion .....	59
	<b>Discussion .....</b>	<b>60</b>
	<b>Conclusion .....</b>	<b>66</b>
	<b>Bibliographie.....</b>	<b>68</b>
	<b>Annexes.....</b>	<b>79</b>

# LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

---

FIGURE 1 - EVOLUTION DE L'ESPERANCE DE VIE EN FRANCE METROPOLITAINE DEPUIS 1950. <i>SOURCE : INSEE, ESTIMATIONS DE POPULATION ET STATISTIQUES DE L'ETAT CIVIL (15)</i> .....	19
FIGURE 2: MODELISATION DE LA DECOMPENSATION FONCTIONNELLE DU SUJET AGE "1+2+3" SELON BOUCHON (21).....	21
FIGURE 3: INTRICATION DES SYNDROMES GERIATRIQUES. <i>SOURCE: MANGEREL ET AL (23)</i> .....	22
FIGURE 4: CRITERES DE FRAGILITE DE FRIED ET AL (38).....	29
FIGURE 5: ECHELLE DE COTATION CLEO.....	46
TABLEAU 1: PRINCIPALES MODIFICATIONS PHARMACODYNAMIQUES CHEZ LE SUJET AGE .....	31
TABLEAU 2: CRITERES DE QUALITE D'UN OUTIL DE VALIDATION DE L'IMPACT POTENTIEL DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES. <i>SOURCE : VO ET AL (8)</i> .....	39
TABLEAU 3: DESCRIPTION GLOBALE DES PATIENTS (MOYENNE +/- ECART TYPE) .....	48
TABLEAU 4: DESCRIPTION DES CLASSES ATC IMPLIQUEES DANS LES IP SELON LES TYPES DE SEJOURS .....	48
TABLEAU 5: DESCRIPTION DES PROBLEMES LIES A LA THERAPEUTIQUE SELON LES TYPES DE SEJOURS.....	49
TABLEAU 6: DESCRIPTION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES SELON LES TYPES DE SEJOURS .....	49
TABLEAU 7: DESCRIPTION DU DEVENIR DES IP SELON LES TYPES DE SEJOURS.....	50
TABLEAU 8: RESULTATS DE LA FIABILITE INTER-EVALUATEUR INTERNE DE L'OUTIL CLEO POUR TOUS LES TYPES DE SEJOURS .....	51
TABLEAU 9: RESULTATS DE LA FIABILITE INTER-EVALUATEUR EXTERNE DE L'OUTIL CLEO POUR LE CSG .....	51
TABLEAU 10: RESULTATS DES COTATIONS DE CHAQUE EVALUATEUR POUR LES IP DE COURT SEJOUR GERIATRIQUE .....	52

## INTRODUCTION

---

La population mondiale vieillit et le vieillissement est au cœur des préoccupations sociétales. Maintenir les personnes âgées autonomes et en un bon état de santé est important afin de leur garantir les meilleures conditions de vie (1). De part ses spécificités, le sujet âgé nécessite une prise en charge adaptée. Les parcours de soins sont d'autant plus complexes que ces patients sont poly-pathologiques et qu'ils requièrent l'intervention de nombreux professionnels de santé (2).

Tout au long de son parcours de soins, le sujet âgé peut être amené à bénéficier d'une expertise pharmaceutique, que ce soit en ville ou à l'hôpital. Dans certains hôpitaux et services gériatriques, le pharmacien clinicien est intégré dans une équipe pluridisciplinaire et participe à l'expertise gériatrique apportée au patient (3)(4). Le sujet âgé est fortement exposé à la iatrogénie médicamenteuse. Les médicaments sont responsables d'un grand nombre d'hospitalisations et de ré-hospitalisations (5). Le pharmacien est par définition, et de part sa formation, expert du médicament et a donc un rôle majeur à jouer pour limiter cette iatrogénie.

Lors de l'analyse des prescriptions, le pharmacien est amené à détecter des problèmes liés aux médicaments. Pour chaque problème, une intervention pharmaceutique (IP) est proposée au prescripteur selon le contexte clinique du patient. Cette démarche est l'activité de routine du pharmacien clinicien. A ce jour les problèmes liés à la thérapeutique et les IP faites sont, en France, récoltées dans une base de données de la société française de pharmacie clinique (SFPC) : Act-IP (6). Des analyses descriptives de ces IP ont été réalisées notamment sur les classes médicamenteuses en cause, les IP proposées, les taux d'acceptation.

Ces interventions sont très hétérogènes et leur qualité peut être pharmacien dépendant. Il est logique de penser que selon le contexte du patient, les compétences et l'expertise du pharmacien vis à vis d'une thérapeutique ou d'une discipline, l'impact de l'IP sera différent. Pour le moment, il existe peu d'outils pour valoriser ces IP et pour mesurer leurs impacts. L'échelle d'Hatoum est souvent utilisée pour coter l'impact clinique sur un patient (7). Mais qu'en est-il de l'impact organisationnel et économique ? L'évaluation de l'impact, dans ses 3 dimensions : clinique, économique et organisationnelle, est importante compte tenu du contexte économique actuel et des politiques de santé menées. La place du pharmacien doit sans cesse être justifiée. Mais comment valoriser son activité et démontrer que sa présence est indispensable à la sécurisation de la prise en charge médicale des patients ?

Après avoir fait une revue de la littérature dans ce domaine (8), une équipe de recherche Grenobloise a créé un outil tridimensionnel capable de mesurer l'impact clinique, économique et organisationnel des IP : CLEO (9). Cependant, avant de pouvoir utiliser un outil en routine, il convient de le valider au niveau interne et externe. D'un point de vue de la validation interne, il s'agit de vérifier que les utilisateurs principaux de cet outil, à savoir les pharmaciens, l'utilisent de manière homogène. Pour la validation externe, il s'agit de s'assurer que les pharmaciens cotent et utilisent cet outil comme le ferait des experts de la discipline, ici la gériatrie. C'est donc l'objet de cette thèse : en prenant en compte les spécificités du sujet âgé, l'outil CLEO est-il valide et peut-il être utilisé en routine dans le domaine du vieillissement ?

# PARTIE 1 : BIBLIOGRAPHIE

---

## 1 Prise en charge médicamenteuse du sujet âgé

### 1.1 Généralités

#### 1.1.1 Définition du sujet âgé

Il est difficile de définir le sujet âgé car les définitions sont multiples et variées.

D'un point de vue social, le sujet âgé se définit comme une personne retraitée. En France, l'âge minimum légal pour prendre sa retraite est de 62 ans et cet âge a tendance à reculer (10).

D'un point de vue médical, la Haute Autorité de Santé (HAS) définit le sujet âgé comme une personne de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans poly-pathologique. Pour l'OMS, il s'agit d'un sujet de plus de 60 ans (11) mais dans son dernier rapport mondial sur le vieillissement, elle parle des plus de 65 ans (12). Ainsi il est difficile de définir précisément le sujet âgé et d'établir une limite d'âge.

Si la définition du sujet âgé ne fait pas consensus, le processus de vieillissement est quant à lui bien décrit. L'OMS le définit d'un point de vue biologique comme « le produit de l'accumulation d'un vaste éventail de dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps. Celle-ci entraîne une dégradation progressive des capacités physiques et mentales, une majoration du risque de maladie et, enfin, le décès » (1). Une autre définition du vieillissement est « l'ensemble des mécanismes qui font baisser la capacité de l'organisme de s'adapter aux conditions variables de l'environnement » (13). En somme, la vieillesse est une conséquence physique de la dégradation de nos capacités cellulaires. Elle résulte du cumul des événements de santé, en lien avec l'influence de l'environnement psycho-social et du patrimoine génétique, tout au long de la vie de chaque individu. Nous ne sommes pas tous égaux

face à l'âge. Ainsi, la diversité des sujets âgés est très grande tout comme les inégalités de santé. Deux individus du même âge, dont un est atteint de pathologies chroniques et de nombreuses comorbidités (dépression, affection cardio-vasculaire, troubles psychiques..) peut paraître plus âgé qu'un autre.

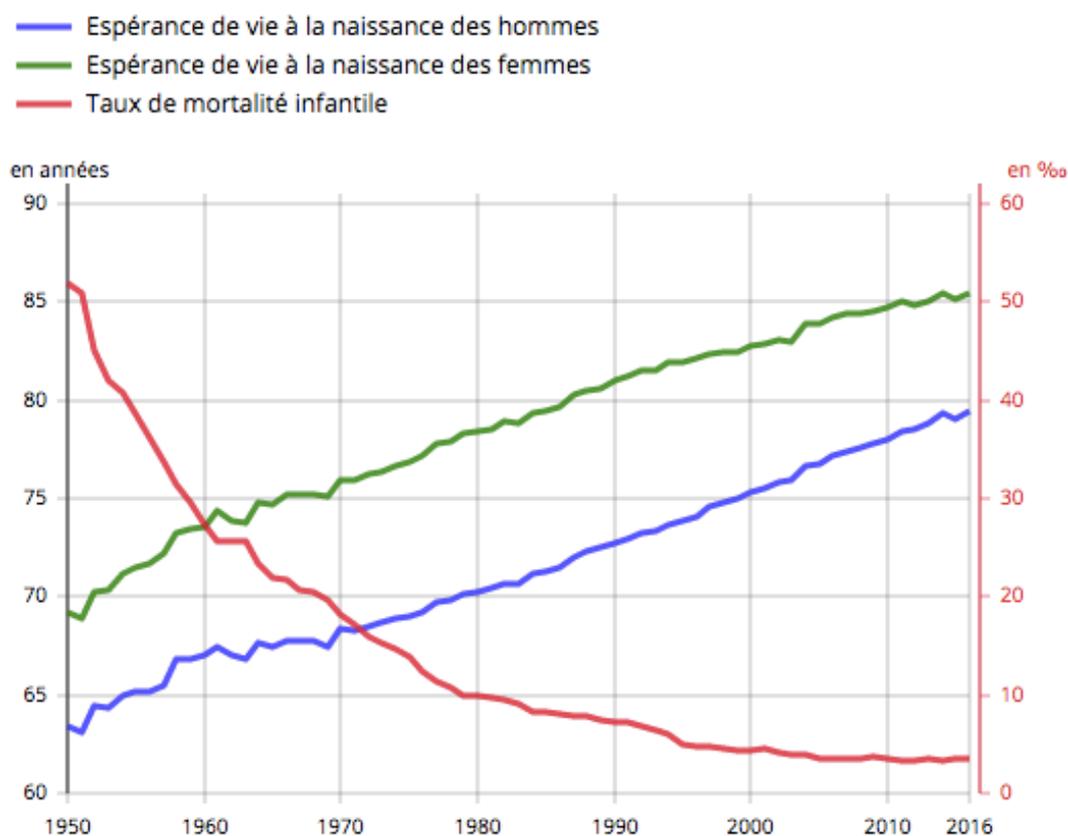
D'un point de vue médical, Mangerel & al nous invite à prendre en compte dans la définition du sujet âgé les types de vieillissement (usuel ou habituel, réussi ou optimal, ou pathologique ) et le syndrome de fragilité (14).

### **1.1.2 Démographie du sujet âgé**

#### **1.1.2.1 Situation actuelle**

Actuellement, nous vivons de plus en plus vieux (Figure 1). L'espérance de vie progresse de 2,5 mois par an pour les femmes et 3 mois par an pour les hommes depuis les années 1970 (15). En 2016, elle est, à la naissance, d'en moyenne 85,4 ans pour les femmes et de 79,3 ans pour les hommes (15). A noter par ailleurs que l'espérance de vie à 60 ans est encore plus élevée : 23,2 ans pour les hommes et 27,6 ans pour les femmes (15). Cela signifie qu'une personne atteignant l'âge de 60 ans va en moyenne dépasser les 80 ans.

Vivre plus vieux, mais dans quelles conditions ? En 2015, l'espérance de vie sans incapacité est estimée à 64,4 ans chez les femmes et à 62,6 ans chez les hommes, soit respectivement 75,8% et 79,3% de la vie. Ces incapacités prennent en compte les déficiences, les limitations d'activité et les restrictions de participations (16).



**Figure 1 - Evolution de l'espérance de vie en France métropolitaine depuis 1950. Source : INSEE, estimations de population et statistiques de l'état civil (15)**

En 2016, d'après les chiffres de l'INSEE, la part des plus de 65 ans représentait 18,8% de la population générale (66,6 millions d'habitants) et a progressée de 3,7 points en 20 ans (17). Environ une personne sur cinq est âgée de plus de 65 ans et une personne sur 10 de plus de 75 ans. En 2014, les personnes dépendantes (défini comme touchant des aides sociales comme l'Allocation personnalisée d'autonomie) représentaient au moins 2,1% de la population générale et 9% des personnes âgées de plus de 65 ans. Parmi ces personnes, 60% ont un groupe iso-ressource (GIR) 1-2 (forte dépendance), 17% GIR 3 et 23% GIR 4 (17). Ces GIR permettent de définir le niveau de perte d'autonomie d'une personne. La prise en charge de la dépendance a un cout estimé à 34,2 milliards d'euros soit 1,6% du Produit intérieur brut (PIB) (18).

### **1.1.2.2 Evolution et perspective**

Après avoir diminuée en 2015, l'espérance de vie à la naissance augmente de nouveau. Parallèlement à cette augmentation, la génération de baby boomers vieillit. Les conséquences sont un élargissement de la pyramide des âges vers le sommet et un vieillissement de la population.

D'après l'OMS, la population des plus de 60 ans va doubler d'ici 2050 passant de 11% en 2000 à 22% de la population mondiale (1). Les prévisions de l'INSEE pour la France sont plus faibles mais l'augmentation prévue reste majeure : en 2060, la France comptera 73,6 millions d'habitants dont 16,2% de plus de 75 ans (17).

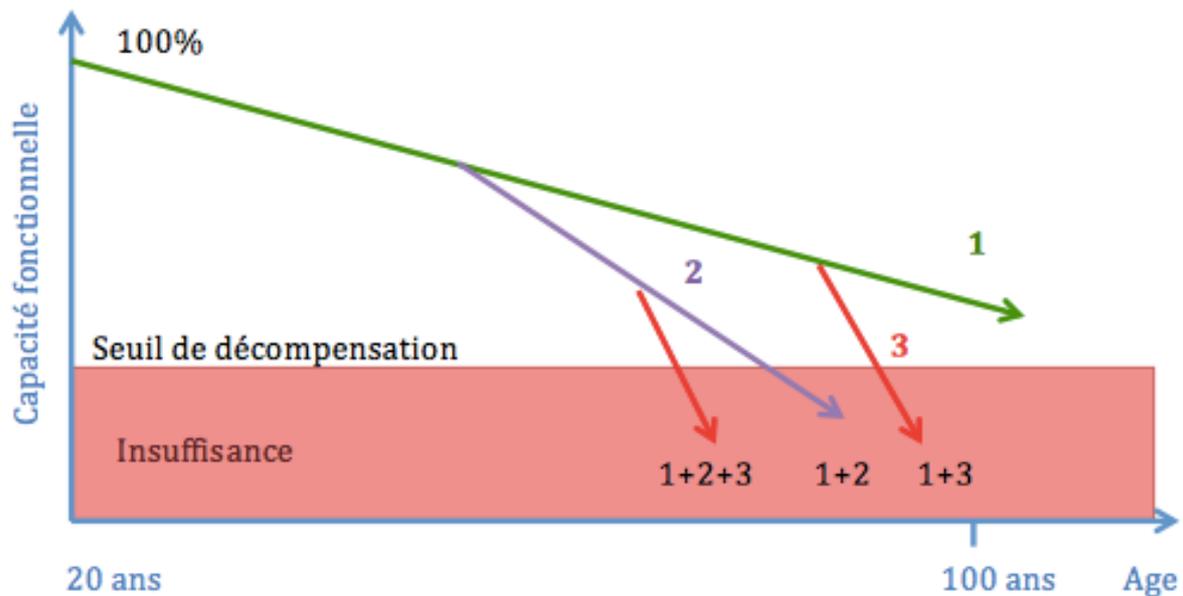
L'enjeu du bien vieillir et de la prise en charge de cette population est donc une priorité de santé publique au niveau européen et mondial (19)(20). En effet, la moyenne de vie sans incapacité est autour de 64 ans mais elle augmente pour le moment moins vite que l'espérance de vie. Les personnes âgées vont donc être plus nombreuses et de plus en plus dépendantes. Maintenir ces personnes autonomes le plus longtemps possibles est primordial pour préserver leur qualité de vie mais aussi pour diminuer les dépenses de santé (2).

### **1.1.3 Spécificités du sujet âgé**

#### **1.1.3.1 La décompensation fonctionnelle du sujet âgé**

La décompensation fonctionnelle du sujet âgé a été modélisée par Bouchon en 1984 (21) selon le schéma « 1+2+3 » (Figure 2). Le vieillissement des organes à lui seul n'aboutit pas à un état d'insuffisance (dépendance) (courbe 1). Par contre, les pathologies chroniques (courbe 2) accélèrent l'arrivée au seuil de décompensation. La courbe 3 représente les événements aigus pouvant précipiter l'entrée du patient en état d'insuffisance. Ces facteurs de décompensation aigus peuvent être multiples :

affections psychologiques, pathologies aiguës, infections, chutes ainsi que les évènements iatrogènes médicamenteux. Si l'apparition des pathologies chroniques est inéluctable, il est possible de limiter l'apparition des évènements aigus pour retarder l'entrée en état de dépendance des patients.



**Figure 2: Modélisation de la décompensation fonctionnelle du sujet âgé "1+2+3" selon Bouchon (21)**

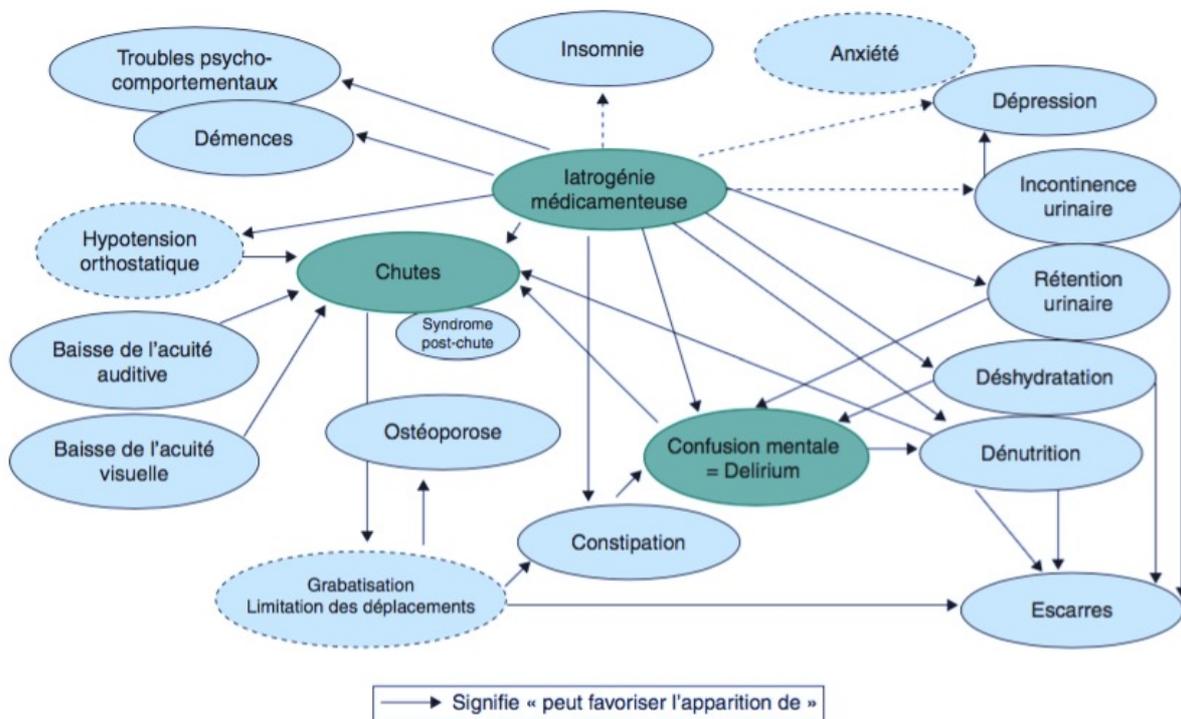
### 1.1.3.2 Des sujets âgés polypathologiques

La prévalence de la polypathologie augmente avec l'âge (2). Selon les études et la définition du terme polypathologie, celle-ci varie énormément. D'après une étude de l'assurance maladie, 85% des personnes de plus de 85 ans ont une maladie cardiovasculaire associée à au moins une autre maladie (22). De plus 41% de la population des plus de 75 ans a au moins 3 pathologies (2).

### 1.1.3.3 Les syndromes gériatriques

Les syndromes gériatriques correspondent à des situations cliniques en lien avec aucune maladie ni aucun symptôme médical classique. Ils sont aspécifiques et leur diagnostic est difficile à poser (23).

Les chutes, les troubles mictionnels, les syndromes confusionnels aigus, les troubles cognitifs majeurs, les troubles psycho-comportementaux de la démence (agitation, agressivité), les insomnies, les déficits sensoriels (notamment de l'ouïe et de la vue), la dénutrition, la dépression, les plaies chroniques, la déshydratation et l'ostéoporose sont des syndromes gériatriques (24). Leurs fréquences sont élevées : 25 à 30 % des plus de 85 ans souffrent d'incontinence urinaire (23), 18% des personnes de plus de 75 ans sont atteints de démence (23) et 40% d'insomnies (23). Selon une enquête déclarative réalisée chez les 55-85 ans, 7,8% des personnes chutent au moins une fois par an (25). Les conséquences sont non négligeables : 89,7% des motifs de recours aux urgences pour accident de la vie courante sont des chutes chez les plus de 75 ans et cette fréquence augmente avec l'âge (26).



**Figure 3: Intrication des syndromes gériatriques. Source: Mangerel et al (23)**

La particularité de tous ces syndromes est qu'ils sont fortement corrélés les uns aux autres (Figure 3). L'apparition d'un seul d'entre eux peut en déclencher d'autres en

cascade et, in fine, entrainer la perte d'autonomie du patient. Ils peuvent aussi être intriqués avec les pathologies aiguës et chroniques des patients.

Bien qu'aspécifiques, ils ont quatre caractéristiques communes (23):

- Fréquence accrue chez les personnes âgées fragiles
- Origines multifactorielles
- Responsables fréquemment d'une perte d'autonomie
- Requièrent une prise en charge pluridisciplinaire et multifactorielle

La iatrogénie médicamenteuse joue un rôle majeur dans la survenue puis dans l'intrication des ces syndromes gériatriques d'où l'importance du réflexe iatrogénique. Ce réflexe consiste à se poser la question d'un éventuel accident iatrogène dans la survenue d'un évènement de santé : chronologie compatible ? Signes cliniques évocateurs ? Evènement intercurrent de type fièvre ou déshydratation ? (27). La place des pharmaciens est primordiale dans la détection des évènements iatrogènes et dans la prise en charge de ces patients.

## **1.2 Filières hospitalières de prise en charge du sujet âgé**

### **1.2.1 Prise en charge du sujet âgé : généralités**

Le sujet âgé et, de surcroit, le sujet âgé fragile nécessitent une évaluation gériatrique standardisée (23) et l'interventions de nombreux professionnels de santé (notamment médecins, psychologue, kinésithérapeute, ergothérapeute, pharmacien, diététicien). Leur prise en charge doit être réalisée dans des structures spécifiques ou par du personnel ayant une expertise gériatrique. De nombreux hôpitaux ont développé une offre de soins adaptée à la prise en charge de ces patients et mis en place des équipes mobiles de gériatrie. Celles ci sont amenées à faire des bilans gériatriques chez des personnes hospitalisées dans un service de médecine

spécialisée. La gériatrie permet ainsi de « prévenir les situations de crises médico-sociales par une évaluation régulière des besoins individuels » (28).

Les filières spécifiques à la prise en charge du sujet âgé se développent pour proposer une offre de soin adaptée et performante. Elles ont pour objectifs de limiter le passage par les urgences et les errances de services en services. Elles s'adressent aux patients porteurs de syndromes gériatriques qui ne relèvent donc d'aucune spécialité médicale précise ou pour lesquels la prise en charge spécialisée ne suffit pas à la prise en charge globale du patient.

### **1.2.2 Services de court séjour gériatriques**

Les unités de courts séjours gériatriques (CSG) jouent un rôle au premier plan dans la prise en charge des hospitalisations non programmées ; que ce soit pour des pathologies aiguës ou pour orienter les patients vers des unités plus adaptées (rééducation ou autre). Elles permettent aussi des hospitalisations directes (programmées ou non) sans passage par les services d'urgences et de prendre en charge « en hospitalisation complète des patients gériatriques, généralement âgés de 75 ans et plus, se caractérisant par la coexistence de plusieurs pathologies chroniques invalidantes à l'origine d'une dépendance physique et/ou psychique ou d'un risque de dépendance majeure, et par l'intrication fréquente des pathologies neuro-dégénératives et somatiques, et de problèmes sociaux surajoutés » (29).

C'est autour des CSG que s'articulent toutes les autres structures de soins des filières gériatriques. Ces unités devraient être dotées d'équipes pluridisciplinaires comprenant des médecins gériatres, des infirmiers, des aides-soignants, un psychologue, un ergothérapeute, un diététicien et une assistante sociale (29). Elles ont pour missions :

- d'assurer la prise en charge des patients gériatriques en urgence ou de façon programmée ;
- de traiter les pathologies aiguës ainsi que les autres pathologies déséquilibrées ;
- de réaliser une évaluation globale des patients tant sur le plan médical que psycho-social ;
- d'envisager avec le patient et son entourage un projet de vie;
- de diffuser les bonnes pratiques de gériatrie

### **1.2.3 Soins de suite et réadaptation gériatriques**

Les unités de soins de suite et réadaptation (SSR) gériatriques interviennent, le plus souvent, dans la continuité de la prise en charge des unités de CSG pour une pathologie aiguë ou une opération chirurgicale (26). Elles permettent notamment une prise en charge pour la réadaptation des patients de plus de 75 ans, en hospitalisation complète à la journée et de réduire les durées de séjour en SCD. Elles ont pour objectif une rééducation fonctionnelle (somatique et psychologique) en vue d'un retour à domicile (ou en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes : EHPAD). Leurs missions sont d'assurer les soins médicaux mais aussi la rééducation et la réadaptation pour limiter les handicaps physiques, sensoriels, cognitifs et comportementaux. Elles jouent un rôle majeur dans la prévention de l'apparition de dépendance. Certaines unités de SSR se spécialisent dans la prise en charge des patients en post accident-vasculaire-cérébraux (AVC) ou en post traumatique (fracture du col du fémur par exemple) en adaptant leur structure (présence d'une piscine par exemple) et leurs équipes médicales et paramédicales.

#### **1.2.4 Hôpitaux de jour gériatriques**

Les unités d'hospitalisation de jour permettent de faire une expertise gériatrique globale à distance d'une pathologie ou décompensation aiguë (28). Les patients y sont le plus souvent adressés par leur médecin traitant dans le but d'obtenir un avis spécialisé. Elles sont situées « à l'interface entre la médecine hospitalière et la médecine de ville » (29) et permettent une prise en charge globale des patients.

Ces structures permettent notamment de réaliser des bilans pour troubles cognitifs ou troubles de l'équilibre ainsi que le suivi de ces patients et leur rééducation en ambulatoire. Dans ce cadre, le pharmacien hospitalier peut être amené à donner des avis pharmaceutiques, à destination du médecin traitant, sur la prise en charge médicamenteuse du patient (4). Peuvent être aussi réalisés des soins médicaux lourds comme des transfusions, ne nécessitant pas une hospitalisation de nuit. Elles viennent en support à la prise en charge à domicile et coordonnent les soins autour des patients.

### **1.3 Les enjeux de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé**

#### **1.3.1 La iatrogénie du sujet âgé**

De part les caractéristiques intrinsèques dues au vieillissement, la poly-médication et la complexité du parcours de soins, la iatrogénie chez le sujet âgé est majeure.

Le dernier rapport français ENEIS de 2009 met en évidence que la proportion des événements indésirables (EI) graves évitables est plus élevée que celles des EI inévitables chez les sujets de plus de 70 ans (30). Toujours d'après cette étude, l'incidence des EI graves est de 11,7 ‰ pendant l'hospitalisation et 7,2 ‰ EIG sont estimés évitables (30). Plus spécifiquement, dans les services de gériatrie, 14% des

hospitalisations sont dues à un EIG et 67,5% des EIG sont liés à des médicaments (30).

Selon d'autres études spécifiques aux sujets âgés, 6 à 30% des problèmes médicamenteux induisent une hospitalisation. Les événements indésirables médicamenteux (EIM) majeurs seraient responsables de 7 à 17% des consultations hospitalières et 30 à 55% d'entre eux seraient évitables. Parmi ces EIM, 60% seraient induits par des interactions médicamenteuses, 15% par des surdosages et 11% par des incompatibilités physiopathologiques (31). La prévalence des EIM en court séjour gériatrique est estimée à 13,6% (32). Ils se traduisent cliniquement par des symptômes aspécifiques tels qu'une hypotension orthostatique, des troubles digestifs et des troubles neuropsychiques (32). En sortie d'hospitalisation, la prévalence et l'incidence des problèmes liés à la thérapeutiques chez le sujet âgé sont élevées (33). Un essai randomisé contrôlé a montré que 30 à 50% des patients âgés polymédicamentés sont ré-hospitalisés dans les 6 mois (34) et que 40% de ces re-hospitalisations sont liées à un problème médicamenteux (34).

La problématique de la iatrogénie médicamenteuse est donc centrale chez le sujet âgé. En effet, elle est responsable d'hospitalisation ou de prolongation des durées de séjours (32). Les conséquences cliniques et psychologiques pour les patients d'une part et les conséquences financières (34) pour le système de santé d'autre part sont non négligeables. La présence de professionnels de santé spécifiquement formés à la prise en charge de ces personnes, dont les pharmaciens, est donc d'autant plus importante pour limiter cette iatrogénie.

### **1.3.2 Les prescriptions potentiellement inappropriées**

Les prescriptions potentiellement inappropriées sont associées à un risque d'évènement iatrogène médicamenteux élevé chez le sujet âgé (35). Elles peuvent être de 3 types (35):

- Les excès de prescriptions. Il s'agit de médicaments prescrits sans indication justifiée
- Les prescriptions inadaptées. Ce sont des prescriptions qui augmentent le risque d'évènements indésirables médicamenteux. Peuvent être considéré comme tels les médicaments prescrits à une mauvaise dose, avec une mauvaise fréquence, avec de mauvaises modalités d'administration ou pour une durée incorrecte (trop longue ou trop courte). Les médicaments connus pour leurs interactions avec d'autres médicaments ou avec certaines pathologies en font aussi partie.
- Les défauts de prescriptions. Il s'agit d'une omission de prescription potentiellement bénéfique pour le patient.

D'après une étude québécoise, 24,3% des patients âgés de plus de 65 ans, prenant en moyenne 7 médicaments par jour, ont une prescription potentiellement inappropriée selon les critères de Beers (36).

### **1.3.3 La fragilité du sujet âgé**

La Société Française de Gériatrie de Gériatrie de Gériatrie de Gériatrie (SFGG) définit la fragilité comme « un syndrome clinique traduisant une réduction multi-systémique des capacités physiologiques limitant l'adaptation au stress » (37). Les personnes fragiles présentent donc un risque élevé d'avoir un évènement de santé indésirable. Les personnes fragiles peuvent être vues comme intermédiaires entre les personnes robustes et les personnes dépendantes (24). Un évènement clinique ou une

décompensation les précipitera plus rapidement en état de dépendance. Cependant, il n'y a actuellement pas de consensus pour définir la fragilité dans la pratique clinique.

Une étude française réalisée sur 1890 patients de plus de 65 ans en prenant les critères de fragilité de Fried et al. (Figure 4) donne une prévalence de 14,8% de fragilité (au moins 3 critères) et 43,1% de pré-fragilité (2 critères) (38). Cependant, il est difficile de l'évaluer précisément car celle-ci varie selon l'outil de mesure, la localisation géographique, l'âge et le sexe (39). Quelque soit sa prévalence, le sujet âgé fragile est plus exposé à la iatrogénie médicamenteuse. Il ferait 15% d'accidents iatrogènes supplémentaires par rapport au sujet âgé non fragile (32).

1	Fatigue
2	Amaigrissement involontaire de plus de 5% en 12 mois
3	Diminution du niveau d'activité physique
4	Altération de la mobilité
5	Faiblesse Musculaire

**Figure 4: Critères de fragilité de Fried et al (38)**

#### **1.3.4 La consommation médicamenteuse du sujet âgé**

La poly-pathologie des sujets âgés implique fréquemment une polymédication. L'assurance maladie estime que les personnes âgées de plus de 75 ans ont en moyenne 2,6 maladies ou traitements soit environ 2 fois plus que chez les 55-64 ans (2). Dix pourcent des sujets de plus de 75 ans consomment 8 à 10 médicaments par jour (22). Le nombre de médicaments consommés augmente avec l'âge : ainsi, en moyenne, un sujet de 65 à 74 ans consomme 3,3 médicaments différents par jour ; 4,0 pour les 75-84 ans et 4,6 pour les plus de 85 ans (40). De plus 8,6% des sujets âgés se procurent des médicaments par automédication représentant 4% des médicaments acquis (40).

Les médicaments les plus consommés sont ceux de la sphère cardio-vasculaire, utilisés par 51% des personnes âgées de plus de 65 ans. Parmi eux les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les sartans arrivent en tête suivis par les hypolipémiants (40). Un tiers des plus de 75 ans consomment des psychotropes contre 10% de la population générale (2). Or il s'avère que les médicaments de la sphère cardiovasculaire et les psychotropes sont responsables respectivement de 38,4% et 17,8% d'accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé (32).

La poly-médication est un facteur de risque de iatrogénie chez le sujet âgé (29). Ce risque est d'autant plus majoré chez le sujet âgé fragile qui consomment encore plus de médicaments (31). D'après l'étude de Herr & all, un sujet fragile consomme en moyenne 156 boîtes par an pour un montant de 1619€ en moyenne contre 68 boîtes / 758€ par an pour un sujet âgé robuste (41).

### **1.3.5 Modifications pharmaco-cinétiques et pharmaco-dynamiques du sujet âgé**

Le vieillissement a des conséquences directes sur la prise en charge médicamenteuse des patients. En effet, il entraîne des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques désormais bien décrites dans la littérature scientifique. Avec l'âge, l'altération des capacités cellulaires impacte la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments. Au niveau pharmacocinétique, les modifications sont nombreuses. Elles sont résumées dans le tableau 1 issu de la synthèse de Mangerel et al. (14) . L'impact du vieillissement sur la métabolisation et l'élimination des médicaments est plus significatif cliniquement que sur les autres étapes.

**Tableau 1: Principales modifications pharmacodynamiques chez le sujet âgé**

Etape	Modifications	Impacts	Exemples
Absorption	Altération de la muqueuse du tractus digestif	Diminution de l'absorption	Calcium
Distribution	Changement de constitution : diminution du volume d'eau et augmentation de la masse grasseuse	Augmentation du volume de distribution des médicaments liposolubles : stockage plus important dans les tissus adipeux ce qui prolonge leur effet	Amiodarone Benzo-diazépines Vérapamil Tricycliques
		Diminution du volume de distribution des médicaments hydrosolubles : majoration des taux sériques	Acide acétyl-salicylique Paracetamol Digoxine
	hypo-albuminémie significative en cas de dénutrition	Diminution de la part fixée à l'albumine et augmentation de la fraction libre disponible pour interagir avec la cible	AVK Amiodarone Anti-épileptiques
Métabolisation	- Diminution du débit de perfusion hépatique - Diminution de l'activité enzymatique des cytochromes	Métabolisation plus lente et moins efficace : augmentation de la demi-vie	Statines AVK Amiodarone Propranolol
Elimination	Altération de la fonction rénale par destruction des néphrons. Facilement identifiable en routine par le dosage de la créatinine plasmatique et le calcul du débit de filtration glomérulaire qui donne un reflet de l'activité du rein	Augmentation de la demi-vie. Nécessité d'adaptation de posologie sans quoi le risque de toxicité est majeur	Digoxine Lithium

Mais chacune d'entre elle est potentiellement modifiée entraînant une augmentation de la demi-vie des médicaments et donc de leur toxicité, qu'elle soit directe ou cumulative.

Au niveau pharmacodynamique, les récepteurs s'altèrent avec le vieillissement entraînant soit une hypersensibilité, c'est à dire une réponse plus forte à une même dose, soit une diminution de la sensibilité entraînant une diminution de la réponse par rapport au sujet jeune. Cela dépend des récepteurs cibles et peut donc entraîner aussi bien une diminution de l'efficacité de certains médicaments (B-bloquant par exemple) ou une augmentation (psychotropes par exemple) par rapport au sujet jeune (14).

Ces modifications impliquent une plus grande toxicité médicamenteuse dans la plupart des cas. Elle s'explique aussi par le fait que les médicaments sont très peu étudiés chez le sujet âgé lors des études cliniques d'obtention d'Autorisation de Mise sur la Marché (AMM) (42). Ils sont donc utilisés généralement aux mêmes posologies que pour le reste de la population générale.

### **1.3.6 La complexité du parcours de soins : un facteur de iatrogénie**

La polypathologie implique un grand nombre d'intervenants dans la prise en charge médicale des patients : en 2015, 79% des 75-84 ans ont eu recours aux médecins spécialistes et 93% ont eu recours aux omnipraticiens (43). Une évaluation globale de la prise en charge thérapeutique est peu souvent réalisée. En effet, le prescripteur modifie plus difficilement une prescription émanant d'un confrère que la sienne (44). Ainsi le médecin traitant, coordonnateur du parcours de soins du patient, intervient peu sur les prescriptions de ses confrères spécialistes et la prise en charge médicamenteuse est trop peu réévaluée. Elle peut devenir inadaptée au sujet âgé et à fort risque iatrogène.

Le parcours de santé impose donc une prise en charge pluridisciplinaire et dans des structures diverses et variées : en 2015, 40% des plus de 85 ans ont eu recours à des séjours en MCO (Médecine, Chirurgie, Obstétrique) et 11% en SSR (43). Chaque

intervenant et chaque changement de structure sont un point de rupture dans la continuité des soins. Plus particulièrement, les défauts de communication entre professionnels de santé lors des transferts de patient seraient responsables de 50% des erreurs médicamenteuses (médicaments prescrits à tort, ou non, poursuivis suite à une hospitalisation ; erreur de posologie) et de 20% des événements indésirables (45). La complexité du parcours de soins augmente donc la vulnérabilité de ces patients face à la iatrogénie médicamenteuse.

## **2 Rôle du pharmacien clinicien en gériatrie**

### **2.1 Les interventions pharmaceutiques**

Le pharmacien clinicien est amené à intervenir tout au long du parcours du patient : que ce soit dans le cadre de la conciliation médicamenteuse à l'entrée ou à la sortie, lors de l'analyse de routine des prescriptions, ou dans le cadre d'un bilan en HDJ (4). A ce titre, il détecte les problèmes liés à la thérapeutique des patients et propose des interventions pharmaceutiques (IP) aux prescripteurs et aux soignants (cas des contre-indications physico-chimiques entre médicaments ou des médicaments broyables / écrasables). Une IP est définie comme « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » (46).

Pour ce faire, il s'appuie sur de nombreux outils:

- *Outils spécifiques à la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé* : Les critères de Beers (47) sont les plus utilisés et restent la référence internationale pour détecter les médicaments potentiellement inappropriés et proposer des alternatives thérapeutiques. La liste de Laroche est une adaptation à la pratique française de cette liste (48). Les critères STOPP and START (49), revus récemment en 2015 (50) sont aussi très utilisés et ont comme avantage supplémentaire, d'aider à repérer les omissions de traitement. De ces

principaux outils sont dérivés de nombreux autres adaptés à la pratique de chaque établissement hospitalier pour sensibiliser l'ensemble du corps médical. Le guide PAPA (51) réalisé par la Société Française de Gériatrie et de Gériatrie (SFGG) et le Conseil National des Professionnels de Gériatrie est très utile en routine comme aide à la prise en charge thérapeutique des pathologies courantes chez le sujet âgé.

Grâce à ces outils, le pharmacien peut intervenir de façon pertinente sur le choix des médicaments, détecter les prescriptions potentiellement inappropriées et les insuffisances de traitement.

- *Outils non spécifiques au sujet âgé* : ils sont très nombreux et variés. Ils permettent, entre autres, au pharmacien de détecter les interactions médicamenteuses pertinentes à signaler, d'aider dans le choix d'une forme galénique adaptée (comprimé écrasable ou non par exemple), de proposer des adaptations de posologie selon la fonction rénale ou hépatique du patient, de vérifier la comptabilité physico-chimique entre médicament.

En France, les problèmes liés à la thérapeutique et les IP sont cotés par la grille de la SFPC (52). Cette classification est française. Des problèmes d'extrapolation et de comparaison des études étrangères à la pratique française peuvent donc apparaître du fait des différentes classifications utilisées.

Chez le sujet âgé, les IP les plus fréquentes sont des demandes d'arrêt de traitement et d'adaptation de posologie. Leur taux d'acceptation par les prescripteurs varie de 60% à 90% selon les études (53)(54)(55). Elles concernent majoritairement le paracétamol et les inhibiteurs de la pompe à protons (56). Les études qui décrivent les IP en France sont en général multidisciplinaires (57)(58)(59). Quelques études se sont focalisées spécifiquement sur le sujet âgé. E Jean-Bart et al ont décrit l'activité

du pharmacien clinicien en hôpital de jour gériatrique chez des patients admis pour des bilans mémoire. Les médicaments les plus impliqués dans les IP étaient ceux du système nerveux (44%), de la sphère cardio-vasculaire (30,8%) et ceux de la sphère métabolique et digestive (11%) (4). Les principaux problèmes médicamenteux détectés étaient dans 39,6% des cas une indication non justifiée et dans 33,3% une non conformité aux référentiels. Les problèmes de posologies supra-thérapeutiques ne représentaient que 9,9% des cas. Les IP réalisées étaient un arrêt (44%), une substitution (18,7%), une modification des modalités d'administration (14,3%) et une adaptation posologie (12,1%) (4).

Une équipe française du CHU d'Angers a décrit les IP réalisées dans une unité de CSG sur 6 mois d'analyse pharmaceutique (55). Les principaux médicaments en cause étaient les médicaments de la sphère digestive (25,3%), cardiovasculaire (18,3%) et musculo-squelettique (14,5%). Les médicaments du système nerveux n'arrivaient qu'en cinquième position avec 12,4% des cas. Les problèmes liés à la thérapeutique détectés étaient des indications non traitées (24,1%) (majoritairement des hypovitaminoses D), des surdosages (19,1%) et des voies d'administration inappropriées (12,9%). Une autre étude réalisée en Belgique sur un service de CSG montrait que les interventions les plus fréquentes étaient des adaptations de posologie (35%), des arrêts (18%) et des substitutions (14%) (60).

La variabilité des résultats de ces études laisse suggérer que les IP sont différentes selon les types de séjours chez les sujets âgés. Elle reflète également une hétérogénéité de pratique entre pharmaciens (7).

## **2.2 Les enjeux économiques et sanitaires**

Aujourd'hui la pharmacie clinique se développe en France. Elle est désormais une activité obligatoire par ordonnance des pharmacies à usage intérieur (PUI) depuis

décembre 2016 (61). Les équipes pharmaceutiques doivent donc répondre à cette nouvelle réglementation et ce malgré des moyens financiers contraints. En effet, le contexte économique en France est défavorable avec un déficit de la sécurité sociale de -4,1 milliard d'euros en 2016 (62) qu'il est nécessaire de réduire, ce malgré des dépenses de santé toujours plus importantes. La situation économique et financière des hôpitaux publics se dégrade (63) et le financement des postes de pharmaciens est difficile à obtenir.

Parallèlement à cette dégradation de la situation économique, les exigences en matière de qualité et de sécurité du patient à l'hôpital, et également durant tout le parcours de soins, augmentent (64). La politique d'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient avec dispositions spécifiques pour le sujet âgé est un critère (20b) à part entière décrit dans le manuel de certification V2010 des hôpitaux (65). La certification des hôpitaux (64) et les classements annuels par des journaux (66) ont des retombées importantes car ils rendent, ou non, un centre hospitalier attractif pour les patients. Or les hôpitaux sont financés principalement par la tarification à l'activité. C'est à dire que pour chaque acte réalisé et pour chaque séjour d'un patient, l'hôpital touche une somme d'argent. Donc plus il y a de patients hospitalisés ou venant pour des consultations, et plus l'hôpital obtiendra des financements. Diminuer ou éviter la prolongation des durées de séjour est important et cela passe par l'amélioration de la qualité des soins pour diminuer notamment la iatrogénie. Il faut donc faire toujours mieux, avec moins de moyens. Par ailleurs, afin de réduire les dépenses de santé, l'assurance maladie donne pour objectifs de prodiguer des soins pertinents et de les organiser de façon à en minimiser les couts (2). Cela vaut aussi pour la prise en charge médicamenteuse. L'efficacité est donc de

mise et il est nécessaire d'être coût / efficace, d'autant plus chez le sujet âgé, le plus gros consommateurs de soins médicaux (43).

En 2009, Calop et al soulevaient déjà la nécessité de « prouver, démontrer et évaluer la présence pharmaceutique » (67) afin de justifier sans cesse les moyens mis à disposition par les hôpitaux pour financer cette activité. Aux Etats-Unis, une étude menée en 2000 a montré que l'activité du pharmacien clinicien est coût/efficace et que la dotation en personnel pharmaceutique permet de réduire les dépenses de soins à l'hôpital (68). Plus récemment, une méta-analyse de 2014 retrouve 22 études réalisées entre 2008 et 2012 à ce sujet. Les objectifs étaient d'évaluer l'impact économique des IP et d'évaluer la qualité des études. Parmi les 22 études incluses, 8 étaient asiatiques, 8 américaines, 5 européennes et 1 sud-américaine. Aucune d'entre elles ne s'intéressaient aux IP chez le sujet âgé. Les auteurs concluent que les interventions du pharmacien clinicien sont cout-efficaces (qui plus est dans les unités de soins très couteuses tels que les réanimations) mais que la quantité et la qualité de ces études diminuent (69). L'activité coût /efficace du pharmacien clinicien ne semble plus à démontrer (69). Pourtant, aucune étude n'a été menée en France et la plus-value économique du pharmacien reste encore à démontrer chez nous. C'est pourquoi la valorisation des IP est un enjeu majeur à l'hôpital afin de faire perdurer l'activité et d'améliorer ainsi la qualité des soins.

### **2.3 Comment valoriser les interventions pharmaceutiques ?**

A ce jour, aucune étude ne permet de mettre en évidence que les interventions pharmaceutiques chez le sujet âgé entraîneraient une amélioration clinique des patients (70)(20). Il s'agit donc de trouver des outils capables de valoriser ces IP c'est à dire de mesurer les différents impacts des IP que ce soit au niveau du patient ou du système de santé.

La performance du pharmacien peut être évaluée par 3 stratégies différentes (8):

- Une évaluation des conséquences actuelles immédiates pour le patient des problèmes liés à la thérapeutique détectés. Mais cela soulève la question du délai de détection. En effet, plus le pharmacien intervient tôt dans la détection du problème, plus les conséquences, et donc l'impact, sont faibles.
- Une évaluation des conséquences cliniques réelles pour le patient après l'intervention pharmaceutique en suivant l'évolution de celui-ci. C'est la seule façon d'évaluer l'impact réel de l'IP. Ce serait donc la mesure la plus pertinente de la performance du pharmacien. Mais 3 problèmes se posent : les critères de suivi des patients, le temps de suivi (conséquences à moyen ou long terme non mesurées) et la relation cause à effet des IP et des événements de santé (comment différencier ce qui est propre à l'évolution clinique du patient de ce qui est lié aux problèmes liés à la thérapeutique). C'est le cas de l'échelle d'Hatoum : l'impact clinique de l'IP est évalué après un suivi de l'évolution clinique des patients (71). Il est coté selon 6 critères allant de 1 (impact négatif) à 6 (impact extrêmement significatif) (71).

Cette méthode fait de l'évaluation des IP une activité chronophage pour le pharmacien ce qui la rend difficilement utilisable en routine.

- Une évaluation de l'impact potentiel des IP pouvant être conduite par 2 méthodes : une évaluation des conséquences potentielles des problèmes liés à la thérapeutique détectés en cas d'absence d'IP, ou la prédiction des conséquences potentielles d'une IP.

Etant donné les limites de chacune des 2 premières méthodes, l'évaluation des impacts potentiels semble être la plus pertinente pour mesurer en routine la performance du pharmacien.

La majorité des outils utilisés se focalisent sur la mesure de l'impact clinique des IP (8). Or elles peuvent aussi avoir des conséquences sur la qualité de vie des patients, l'organisation des soins et le cout de la prise en charge. Mais les outils actuels seraient peu performants pour mesurer ces différents impacts (8).

### 3 L'outil CLEO

#### 3.1 Construction de l'outil CLEO

Une revue systématique de la littérature à la recherche des outils existants pour valider l'impact potentiel des interventions pharmaceutiques a été menée (8). Sur les 82 outils identifiés, aucun ne remplissaient plus de 7 critères sur les 10 critères de qualité initialement fixés (Tableau 2). Afin de répondre à tous ces critères de qualité, la création d'un nouvel outil s'est avérée nécessaire. Pour ce faire, un groupe de travail de la SFPC a défini les propriétés idéales d'un outil de validation. Celles ci étaient de trois types : théoriques, psychométriques et pragmatiques (8). Puis, l'outil CLEO (9) a été élaboré en tentant d'y répondre.

**Tableau 2: Critères de qualité d'un outil de validation de l'impact potentiel des interventions pharmaceutiques. Source : Vo et al (8)**

<b>A. Structure de l'outil</b>
1. L'outil comprend 2 dimensions ou plus
2. L'outil à une dimension ou plus comprenant au moins 4 catégories
<b>B. Contenu de l'outil</b>
3. L'outil applique au moins 2 approches de validation
4. L'outil consiste en un (ou des) indicateur(s) en rapport aux couts économisés
5. L'outil consiste en un (ou des) indicateur(s) en rapport aux couts évités
6. L'outil consiste en un (ou des) indicateur(s) humanistique(s)
7. L'outil consiste en un (ou des) indicateur(s) en rapport au processus de soin
8. L'outil consiste en un (ou des) indicateur(s) en rapport avec la probabilité de conséquence
<b>C. Paramètres psychométriques de l'outil</b>
9. L'outil contient au moins un paramètre psychométrique (validité, fiabilité inter ou intra évaluateur) qui présente un accord bon ou modéré
10. Le risque de biais de l'étude qui teste la validité, fiabilité inter ou intra évaluateur de l'outil est faible

Cet outil permet une évaluation multi-impact potentiel des interventions pharmaceutiques : Clinique, Economique et Organisationnel.

La dimension Clinique est dérivée des 6 niveaux de cotation de l'échelle d'Hatoum (71). Le niveau 1 est un indicateur humanistique : c'est à dire que l'impact clinique n'est pas significatif mais qu'il y a un impact sur la qualité de vie du patient. Les 6 modalités de jugement vont de négatif à extrêmement significatif. Par ailleurs, il faut noter que chaque niveau de cotation permet de détecter des grandes catégories de « coûts évités » (par exemple : prolongation de séjour, passage en réanimation).

La dimension Economique comporte 3 modalités de jugement : « impact négatif », « impact nul » ou « impact positif » (c'est à dire que IP induit une augmentation de cout) . Cette dimension permet de détecter les « couts économisés » de l'IP.

La dimension organisationnelle comporte les 3 mêmes catégories de jugement que la dimension économique. Elle permet de mesurer l'impact de l'IP sur le déroulement des soins : temps économisé aux infirmiers par exemple.

Ces 3 dimensions sont cotées grâce à un algorithme décisionnel (72) et sont combinées dans un score final de type C 1 / E 0 / O 1, par exemple, décrivant l'IP dans sa globalité. A terme, des études médico-économiques des IP pourront être réalisées et leur valeur monétaire pourra être déterminée. Cela permettra donc de rendre compte de l'impact financier de l'activité du pharmacien clinicien sur le système de soins.

### **3.2 Validation interne globale**

L'échelle CLEO a été validée dans un premier temps dans contexte général (72), c'est à dire par des pharmaciens avec des IP sélectionnées et issues de la pratique clinique

de chacun. Cette validation a été réalisée en trois étapes par un groupe de travail de la SFPC de 7 pharmaciens cliniciens :

1. Evaluation de la satisfaction globale de l'outil et mesure de l'accord inter-évaluateur sur un échantillon de 50 scenarios sélectionnés.
2. Cotation de 30 IP issues de la pratique des pharmaciens cliniciens (et non de la base Act-IP par manque de données cliniques sur les patients) pour mesurer l'accord inter-évaluateur et le temps de cotation moyen par IP. Celui ci était estimé à 2,5 min par IP. Après cotation par 7 pharmaciens, les résultats étaient les suivants : accord modéré pour la dimension clinique (39% -  $k_p = 0,41$ ), excellent pour la dimension économique (90% -  $k_p = 0,93$ ) et médiocre pour la dimension organisationnelle (62% -  $k_p = 0,39$ ).
3. Evaluation de l'accord intra-évaluateur en faisant coter 10 IP à 2 mois d'intervalle par le même pharmacien. L'accord était médiocre pour la dimension clinique (33% -  $k_p = 0,38$ ) et bon pour la dimension économique (80% -  $k_p = 0,70$ ).

Les accords intra et inter-évaluateurs ont été objectivés par la mesure du coefficient kappa pondéré interprété selon l'échelle de Landis et Koch (73). Ils ont ensuite été comparés (pour la dimension clinique) à ceux de 10 outils dérivés eux aussi de l'échelle d'Hatoum (71).

### **3.3 Nécessité d'une validation spécifique par discipline**

Lors de la validation interne globale de l'outil CLEO, un certain nombre de biais et de limites ont été objectivés. Un biais de sélection a notamment été soulevé du fait de la sélection initiale des IP pour obtenir un large panel de cotation différente par CLEO et pour qu'il y ait suffisamment d'informations pour être en mesure de coter. Or dans les faits, les problèmes liés à la thérapeutiques, les IP réalisées et les classes

thérapeutiques impliquées sont différentes selon la spécialité médicale (57). Il est donc nécessaire de valider cet outil pour chacune d'entre elles avant son utilisation en routine. De plus, la mesure du degré d'accord entre les utilisateurs de l'outil (pharmaciens) et les personnes expertes du domaine médical paraît nécessaire afin d'obtenir une validation externe.

De plus, le processus de validation comportait un facteur confondant non négligeable : les pharmaciens impliqués dans la validation de l'outil étaient les mêmes que ceux qui l'ont conçu. Ils connaissent l'outil et savent l'utiliser. Pour effacer ce biais, il convient de le faire tester l'outil par des évaluateurs naïfs.

C'est donc l'objet et le contexte de cette thèse d'exercice : valider l'outil CLEO dans le domaine du vieillissement afin de pouvoir évaluer l'impact du pharmacien clinicien sur la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé.

## PARTIE 2 : ARTICLE

---

### 1. Introduction

La prise en charge médicamenteuse de la personne âgée est spécifique et nécessite une expertise médicale et pharmaceutique. La polyopathie, la polymédication, la complexité des parcours de soins, les modifications pharmacocinétiques dues au vieillissement exposent le sujet âgé à une très forte iatrogénie médicamenteuse (32)(74)(75)(76). Ainsi dans cette population, 7 à 17% des hospitalisations seraient dues à un accident iatrogène majeur et 30 à 55% d'entre eux seraient évitables (31). Environ un quart des personnes âgées auraient des prescriptions potentiellement inappropriées selon les critères de Beers (36) et 40 % des réadmissions seraient liées à un problème médicamenteux engendrant un surcoût significatif pour le système de santé (34). Dans ce contexte, les pharmaciens peuvent participer à une optimisation de la prise en charge médicamenteuse, en émettant des interventions pharmaceutiques (IP) (77). Elles ont pour objectif d'améliorer et de sécuriser cette prise en charge. Cependant, à ce jour, les outils permettant d'évaluer l'impact pour les patients et le système de santé de ces IP en gériatrie ne sont pas performants (8). De plus, la réduction des prescriptions potentiellement inappropriées n'a, pour le moment, pas montrée d'amélioration clinique chez le sujet âgé (70). Il apparaît donc crucial d'évaluer et de valoriser l'activité du pharmacien clinicien, qui plus est, dans un contexte économique défavorable (67). Récemment, l'outil CLEO a été conçu permettant d'évaluer l'impact Clinique, Economique et Organisationnel des IP (9). La validité interne de l'outil, c'est-à-dire l'évaluation du taux de concordance inter et intra pharmacien, a été testée dans un contexte général par une équipe de pharmaciens du groupe de travail de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)(72). Cependant, les IP et les médicaments impliqués varient selon les

spécialités médicales (57). L'évaluation de l'impact des IP est subjective et nécessite d'après Morice et al « une évaluation externe et croisée » (7). D'où l'importance de valider spécifiquement l'outil CLEO dans chaque discipline médicale. La validation externe consiste à vérifier que les utilisateurs principaux (pharmaciens) l'utilisent de la même façon que les experts de la discipline médicale. Ainsi CLEO a été validé en oncologie au sein de l'URCC du CHU de Grenoble (72) et l'objet principal de ce travail est de le valider afin de savoir si cet outil peut être utilisé en routine par les pharmaciens cliniciens dans le domaine du vieillissement.

## **2. Matériel et méthode**

### **• Contexte**

L'étude a été menée à l'hôpital des Charpennes appartenant à l'Institut du Vieillissement - I-Vie - des Hospices Civils de Lyon comptant 4 hôpitaux dédiés au vieillissement. Le site des Charpennes comprend 244 lits parmi lesquels 81 lits de courts séjours, 86 lits de SSR et 54 lits de soins de longue durée (SLD). Cet établissement propose une prise en charge de proximité et de recours en médecine du vieillissement, plus particulièrement dans les pathologies de la mémoire (maladie Alzheimer et apparentées), en collaboration notamment avec le centre de recherche clinique « Vieillissement, Cerveau, Fragilité ».

Pour chaque nouvelle hospitalisation dans un service, l'ordonnance du patient est préalablement analysée et validée par un pharmacien ou un interne avant la dispensation des traitements que se soit pour le CSG, SSR ou SLD. Le niveau d'analyse d'ordonnance est proche du niveau 3 (78) mais celle ci n'était pas réalisée dans le service de soins. Par ailleurs, une analyse pharmaceutique de niveau 2 (78) est réalisée de façon hebdomadaire pour les patients de CSG et bimensuelle pour les patients de SSR. En plus de ces activités, les patients venant en hôpital de jour pour

un bilan pluridisciplinaire, chute ou mémoire, bénéficient d'une analyse pharmaceutique systématique de leurs traitements (4). Cette analyse donne lieu à la rédaction d'un bilan pharmaceutique qui est joint au courrier à destination du médecin traitant. Au cours de ces différentes activités, le pharmacien clinicien détecte des problèmes liés à la thérapeutique et rédige des IP.

- **Design de l'étude**

Une étude mono-centrique a été réalisée à l'hôpital des Charpennes avec un recueil rétrospectif des IP. Trois catégories médico-tarifaires de gériatrie ont été étudiées : court séjour gériatrique (CSG), soins de suite et réadaptation (SSR), et hôpital de jour (HDJ). Les services non inclus dans notre étude étaient :

- Toutes les unités de SLD du fait du faible nombre d'interventions pharmaceutiques, expliqué par une analyse pharmaceutique mensuelle et par des prescriptions peu modifiées.
- L'unité cognitivo-comportementale car elle prend en charge des patients spécifiques ne reflétant pas la population gériatrique générale.

Etaient incluses toutes les IP tracées sur les fiches de suivi de validation pharmaceutique réalisées chez le sujet âgé de 75 ans ou plus de février à mars 2017.

Pour chaque patient concerné par une IP, les données recueillies étaient : les données cliniques et biologiques, le ou les médicaments en cause, le problème lié à la thérapeutique détecté par le pharmacien et l'IP proposée. Ceux-ci étaient préalablement codés selon les critères de la SFPC (52).

- **Cotation par l'échelle CLEO**

Les IP ont été cotées par 2 pharmaciens séniors et un groupe expert composé de deux médecins gériatres. Pour le groupe expert, la cotation était réalisée collectivement

lors d'une séance de cotation. Chaque pharmacien cotait individuellement et sans concertation avec des collègues. Les évaluateurs étaient tous naïfs de l'outil et ont eu à leur disposition pour coter l'échelle CLEO V3 (9) et des exemples pré-cotés.

Les IP ont été cotées selon les 3 dimensions de l'outil CLEO (9): Clinique, Economique et Organisationnel (Figure 5). La dimension Clinique comporte 6 modalités de jugement dérivées des 6 niveaux de cotation de l'échelle d'Hatoum (71). Les 2 autres dimensions comportent chacune 3 modalités de jugement. Cet outil permet une cotation d'impact potentiel de l'IP selon le scénario le plus probable et non le plus grave.

Impact Clinique		Impact Economique		Impact Organisationnel	
-1C	Nuisible	-1E	Augmentation du cout	-1O	Défavorable
0C	Nul	0E	Pas de changement	0O	Nul
1C	Mineur	1E	Réduction du coût	1O	Favorable
2C	Moyen	ND	Non déterminé	ND	Non déterminé
3C	Majeur				
4C	Vital				
ND	Non déterminé				

**Figure 5: Echelle de cotation CLEO**

- **Etude de validité de l'outil**

La validation interne de l'outil consiste à mesurer la fiabilité inter-évaluateur pour les utilisateurs principaux de l'outil. Il s'agit de vérifier que les pharmaciens l'utilisent de la même manière. La validation externe consiste à mesurer la fiabilité entre les pharmaciens, et un groupe expert de référence.

La validité interne et externe a été réalisée dans le domaine du vieillissement dans sa globalité. Une analyse en sous-groupe a été réalisée pour chaque catégorie médico-tarifaire (SCD, SSR, et HDJ).

- **Analyses statistiques**

Concernant les analyses descriptives de la population et des IP, les données quantitatives ont été traitées avec des moyennes et écart-types ; les données qualitatives avec des pourcentages. La comparaison des données qualitatives a été réalisée grâce à un test de Chi2.

La fiabilité de l'outil a été évaluée par la mesure du taux d'accord et du pourcentage de concordance réel (kappa) entre chaque utilisateur de l'outil CLEO pour chaque catégorie medio-tarifaire (SCD, SSR, et HDJ). Pour chaque IP évaluée par CLEO, la différence de cotation entre pharmacien-pharmacien et pharmacien- groupe d'expert à été mesurée.

La mesure de la concordance réelle a été réalisée par le calcul de coefficient kappa Cohen pondéré de façon quadratique grâce à une plateforme de calcul en ligne (79). La taille des échantillons a été calculée préalablement en prenant la formule de Cicchetti (80) appliquée à la dimension Clinique qui comporte le plus grand nombre de modalités de jugement (six, la catégorie ND étant exclue). L'échantillon minimal, selon cette formule, a été estimé à 72 IP par type de catégorie médico-tarifaire.

### **3. Résultats**

- Description des interventions pharmaceutiques (IP):

Au total, 247 IP ont été recueillies impliquant 251 médicaments. Elles concernaient 122 patients âgés en moyenne de 86,3 +/- 6,4 ans. Leur consommation médicamenteuse était en moyenne de 8,6 +/- 3,6 médicaments par patient (Tableau 3). Les classes médicamenteuses les plus impliquées dans les IP étaient les médicaments du système nerveux avec 23,9% des médicaments totaux (dont 48,3% d'analgésiques, 23,3% de psychoanaleptiques et 18,3% de psycholeptiques), les médicaments des voies digestives et du métabolisme avec 23,5% (dont 30,5% de médicaments des troubles de l'acidité, 25,4% de médicaments de la constipation et

17,0% de médicaments du diabète) puis les médicaments du système cardio-vasculaire avec 19,1% (dont 41,7% de diurétiques, 18,8% d'hypolipémiants et 14,6% de médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine) (Tableau 4).

**Tableau 3: Description globale des patients (moyenne +/- écart type)**

	Total	CSG	SSR	HDJ
Nombre de patients	<b>122</b>	61	38	23
Age (Années)	<b>86,3 +/- 6,4</b>	87,6 +/- 6,7	85,7 +/- 6,1	83,9 +/- 5,2
Poids (kg)	<b>62,8 +/- 15,7</b>	64,2 +/- 16,6	57,7 +/- 14,1	67,3 +/- 14,3
Sexe ratio (F/H)	<b>2,7</b>	1,9	2,8	10,5
Clairance selon Cockcroft et Gault (ml/min)	<b>47 +/- 22</b>	46 +/- 24	48 +/- 22	50 +/- 14
Nb moyen de médicaments / patient	<b>8,6 +/- 3,6</b>	7,8 +/- 3,6	9,8 +/- 3,4	8,4 +/- 3,4
Nb moyen IP / patient	<b>2,0 +/- 1,4</b>	1,5 +/- 0,8	2,0 +/- 1,3	3,4 +/- 2

**Tableau 4: Description des classes ATC impliquées dans les IP selon les types de séjours**

Classe ATC	Total		CSG		SSR		HDJ		p-valeur
	%	n	%	n	%	n	%	n	
N. Système nerveux	23,9	60	21,9	21	28,0	21	22,8	18	0,6189
A. Voies digestives et métabolisme	23,5	59	16,7	16	30,7	23	25,3	20	0,0923
C. Système cardiovasculaire	19,1	48	14,6	14	18,7	14	25,3	20	0,1981
B. Sang et organes hématopoïétiques	11,6	29	16,7	16	5,3	4	11,4	9	0,0714
J. Anti-infectieux généraux à usage systémique	4,4	11	7,3	7	5,3	4	0,0		-
R. Système respiratoire	4,0	10	6,3	6	1,3	1	3,8	3	-
H. Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	4,4	11	7,3	7	5,3	4	0,0		-
G. Système génito-urinaire et hormones sexuelles	3,2	8	4,2	4	4,0	3	1,3	1	-
M. Muscle et squelette	2,8	7	3,1	3	0,0		5,1	4	-
S. Organes sensoriels	2,0	5	2,1	2	1,3	1	2,5	2	-
V. Divers	0,8	2	0,0		0,0		1,3	1	-
D. Médicaments dermatologiques	0,4	1	0,0		0,0		1,3	1	-
Total	100	251	100	96	100	75	100	79	

Les problèmes liés à la thérapeutique sont décrits dans le tableau 4. Tous types de séjours confondus, 25,0% des problèmes liés à la thérapeutique étaient dus à l'utilisation de médicaments non indiqués, 22,6% à des non conformités aux

référentiels ou contre-indication et 16,9% étaient dus à une voie et/ou administration inappropriée.

**Tableau 5: Description des problèmes liés à la thérapeutique selon les types de séjours**

Problème pharmaceutique	Total		CSG		SSR		HDJ		p-valeur
	%	n	%	n	%	n	%	n	
1. Non conformité aux référentiels ou Contre-indication	22,6	56	23,4	22	14,7	11	29,1	23	0,0977
2. Indication non traitée	5,2	13	6,4	6	2,7	2	6,3	5	-
3. Sous-dosage	6,5	16	8,5	8	8,0	6	2,5	2	-
4. Surdosage	15,7	39	19,1	18	24,0	18	3,8	3	<b>0,0014</b>
5. Médicament non indiqué	25,0	62	11,7	11	22,7	17	43,0	34	<b>1,1 x10<sup>-5</sup></b>
6. Interaction	2,4	6	4,3	4	2,7	2			-
7. Effet indésirable	2,8	7	2,1	2			6,3	5	-
8. Voie et/ou administration inappropriée	16,9	42	20,2	19	21,3	16	8,9	7	0,0669
10. monitoring à suivre	2,8	7	4,3	4	4,0	3			-
Total	100	248	100	94	100	75	100	79	

Les IP proposées par le pharmacien sont décrites dans le Tableau 6. Dans la majorité des cas, un arrêt est proposé (37,9%). Une substitution est proposée dans 19,0% des cas et une adaptation de posologie dans 16,9% des cas.

**Tableau 6: Description des interventions pharmaceutiques selon les types de séjours**

	Total		CSG		SSR		HDJ		p-valeur
	%	n	%	n	%	n	%	n	
1. Ajout	6,0	15	7,4	7	2,7	2	7,6	6	-
2. Arrêt	37,9	94	18,1	17	41,3	31	58,2	46	<b>3,17x10<sup>-7</sup></b>
3. Substitution / Echange	19,0	47	28,7	27	17,3	13	8,9	7	<b>0,0037</b>
5. Suivi Thérapeutique	7,3	18	7,4	7	5,3	4	8,9	7	0,6980
6. Optimisation des modalités d'administration	12,9	32	12,8	12	17,3	13	8,9	7	0,2922
7. Adaptation posologique	16,9	42	25,5	24	16,0	12	7,6	6	<b>0,0071</b>
Total	100,0	248	100,0	94	100,0	75	100,0	79	

Le devenir de l'IP (Tableau 7) est connu uniquement pour les séjours de CSG et de SSR. En effet, les IP formulées pour les patients d'HDJ sont à destination du médecin traitant et leur devenir n'est donc pas évaluable à court terme. En CSG, le taux d'acceptation est de 79,8% contre 69,3% en SSR (différence non significative (p-valeur = 0,090)).

**Tableau 7: Description du devenir des IP selon les types de séjours**

	total		CSG		SSR		HDJ		p-valeur
	%	n	%	n	%	n	%	n	
Acceptée	74,6	126	79,8	75	69,3	52	ND	ND	0,090
Refusée	25,4	43	20,2	19	32,0	24	ND	ND	0,090
Total	100	169	100	94	100	75	ND	ND	

- Fiabilité inter-évaluateur interne (Pharmacien 1 –Pharmacien 2)

La fiabilité interne globale est évaluée en prenant toutes les IP, tous types de séjours confondus. Selon l'échelle de Landis et Koch (73), l'accord est bon pour la dimension économique (76,4 % -  $k_p = 0,68$ ) et organisationnelle (70,5 % -  $k_p = 0,63$ ). Mais il est mauvais pour la dimension clinique (43,7 % -  $k_p = 0,24$ ).

En analysant par catégorie médico-tarifaire, il apparaît que le CSG est le type de séjour pour lequel la concordance entre les 2 pharmaciens évaluateurs est la meilleure. L'accord est considéré comme modéré pour la dimension clinique (47,3% -  $k_p = 0,47$ ) et économique (63,4% -  $k_p = 0,56$ ) et comme bon pour la dimension organisationnelle (69,9% -  $k_p = 0,70$ ).

Pour les IP de SSR et d'HDJ, l'accord concernant la dimension clinique entre les 2 pharmaciens évaluateurs est très mauvais avec respectivement 37,3% -  $k_p = 0,08$  pour le SSR et 45,6% -  $k_p = -0,03$  pour l'HDJ (Tableau 8).

**Tableau 8: Résultats de la fiabilité inter-évaluateur interne de l'outil CLEO pour tous les types de séjours**

Dimension CLEO	Type de séjour	Taux d'accord	Kappa pondéré	Définition de l'accord
Clinique	SCD	47,3%	0,47	Modéré
	SSR	37,3%	0,08	Très mauvais
	HDJ	45,6%	-0,03	Très mauvais
	Total	43,7%	0,24	Mauvais
Economique	SCD	63,4%	0,56	Modéré
	SSR	80,0%	0,63	Bon
	HDJ	82,3%	0,67	Bon
	Total	76,5%	0,68	Bon
Organisationnelle	SCD	69,9%	0,70	Bon
	SSR	68,0%	0,55	Modéré
	HDJ	73,4%	0,60	Modéré
	Total	70,5%	0,63	Bon

- Fiabilité inter-évaluateur externe (Experts – pharmaciens) :

La fiabilité externe de l'outil a été évaluée uniquement pour les IP du CSG. L'accord est considéré comme modéré pour la dimension clinique (38,7% -  $k_p= 0,46$  pour le pharmacien 1 et 50,5% -  $k_p= 0,53$  pour le pharmacien 2). L'accord pour la dimension économique est aussi considéré comme modéré (74,2% -  $k_p= 0,59$  pour le pharmacien 1 et 63,4% -  $k_p= 0,56$  pour le pharmacien 2). Concernant le dimension organisationnelle, l'accord est considéré comme modéré avec le pharmacien 1 (62,4% -  $k_p= 0,51$ ) et médiocre avec le pharmacien 2 (54,8% -  $k_p= 0,38$ ) (Tableau 9).

**Tableau 9: Résultats de la fiabilité inter-évaluateur externe de l'outil CLEO pour le CSG**

Dimension CLEO	Evaluateurs comparés	Taux d'accord	Kappa pondéré	Définition de l'accord
Clinique	Groupe Expert - Pharmacien 1	38,7%	0,46	Modéré
	Groupe Expert - Pharmacien 2	50,5%	0,53	Modéré
Economique	Groupe Expert - Pharmacien 1	74,2%	0,59	Modéré
	Groupe Expert - Pharmacien 2	63,4%	0,56	Modéré
Organisationnelle	Groupe Expert - Pharmacien 1	62,4%	0,51	Modéré
	Groupe Expert - Pharmacien 2	54,8%	0,38	Médiocre

- Impact potentiel moyen des IP cotées :

Il a été évalué que pour les IP de CSG, pour pouvoir prendre en compte la cotation du groupe expert. La majorité des IP ont un impact potentiel clinique évalué en moyenne comme mineur (1C) ou moyen (2C). 49,8% des IP sont considérées comme ayant un impact économique positif, c'est à dire permettant de réduire les coûts de prise en charge des patients. Et 44,8% ont un impact positif sur l'organisation des soins (Tableau 10).

**Tableau 10: Résultats des cotations de chaque évaluateur pour les IP de court séjour gériatrique**

Dimension CLEO	Impact	Pharmacien 1		Pharmacien 2		Groupe expert		Moy
		%	n	%	n	%	n	%
Clinique	-1	1,1	1	5,4	5	1,1	1	2,5
	0	9,7	9	17,2	16	18,3	17	15,1
	1	66,7	62	25,8	24	26,9	25	39,8
	2	21,5	20	44,1	41	32,3	30	32,6
	3	1,1	1	7,5	7	19,4	18	9,3
	4	0,0	0	0,0	0	2,2	2	0,7
	Total	100	93	100	93	100	93	100
Economique	-1	15,1	14	21,5	20	30,1	28	22,2
	0	28,0	26	31,2	29	24,7	23	28,0
	1	57,0	53	47,3	44	45,2	42	49,8
	Total	100	93	100	93	100	93	100
Organisationnelle	-1	9,7	9	21,5	20	19,4	18	16,8
	0	48,4	45	30,1	28	36,6	34	38,4
	1	41,9	39	48,4	45	44,1	41	44,8
	Total	100	93	100	93	100	93	100

#### 4. Discussion

Cette étude montre que l'évaluation de l'impact potentiel clinique des IP est subjective et que l'utilisation de la dimension clinique de l'outil CLEO n'est pas fiable dans le domaine du vieillissement. Cependant, l'évaluation de l'impact économique et organisationnel de ces IP est plutôt homogène entre pharmaciens. L'outil CLEO peut être estimé comme fiable en interne pour ces deux dimensions.

La validité externe de l'outil n'a pu être réalisée uniquement pour les IP de CSG. Les données montrent que la fiabilité de chacune des trois dimensions de l'outil CLEO est correcte. Les pharmaciens sont donc légitimes pour évaluer leurs propres interventions.

- **Représentativité de l'activité de pharmacie clinique en gériatrie et homogénéité des différents séjours gériatriques.**

Les caractéristiques de la population (âge, sexe ratio, poids, clairance) de cette étude semblent représentatives de la population gériatrique hospitalisée en CSG, SSR et HDJ (55)(81)(4)(60). Le nombre moyen de médicaments pris par patient est similaire à ceux retrouvés dans la littérature allant de 7 à 11 (81)(54). Cependant, les problèmes liés à la thérapeutique détectés, la classe des médicaments en cause et les IP réalisées sont variables selon les études : Jean-Bart et al en HDJ retrouvent comme première cause de problème médicamenteux une indication non justifiée (39,6%), un arrêt majoritairement proposé dans 44% des cas et la classe des médicaments neurologiques la plus en cause dans 44% des IP (4). Une autre étude portant sur des séjours de SSR et SCD montre que les surdosages sont le problèmes médicamenteux les plus détectés (38,9%) et que l'IP la plus proposée est une adaptation de posologie (49,7%) (54). C'est aussi l'IP majoritaire (35%) retrouvée dans une étude Belge réalisée en CSG (60). Alors qu'une autre étude réalisée en CSG montre encore d'autres résultats avec une majorité d'indication non traitée retrouvée (24,1%) pour des médicaments impliqués appartenant à la classe des médicaments des voies métaboliques et digestives dans la majorité des cas (25,3%) (55). Toutes ces différences peuvent s'expliquer par une non « homogénéité de la production entre pharmaciens » (7).

La répartition des classes médicamenteuses en cause n'est pas significativement différente entre chaque type de séjour. Cependant, les problèmes liés à la thérapeutique et les IP proposées ne sont pas homogènes entre les différentes catégories de séjour. Les différences sont significatives notamment pour la détection de surdosage, de médicament non indiqués et la fréquence de proposition d'un arrêt ou de substitution du médicament en cause ( $p$ -valeur  $< 0,05$ ). Ces différences de problèmes liés à la thérapeutique et d'IP pourraient expliquer les divergences de cotation par CLEO. Il paraît donc pertinent d'analyser chaque catégorie médico-tarifaire séparément.

- **Interprétation du taux de concordance réel (kappa)**

La fiabilité est interprétée selon l'échelle de Landis et Koch (73). Cette échelle d'interprétation des valeurs de kappa est arbitrairement définie par ses auteurs qui précisent que le classement doit être préalablement défini avant réalisation de chaque étude (73). Or, ce n'est pas le cas ici. Par ailleurs, plus le nombre de catégorie est élevé et plus la valeur de kappa sera basse (82). Observer un kappa pondéré plus faible pour la dimension clinique est donc logiquement attendu car elle comporte 6 catégories de cotations contre 3 pour les 2 autres dimensions. En l'absence d'un référentiel d'interprétation des valeurs de kappa pour l'activité pharmaceutique, il est primordial d'interpréter les valeurs de kappa obtenues par rapport à celles d'autres études de validation, soit du même outil, soit d'un outil similaire.

- **Comparaison de la fiabilité inter-évaluateur interne**

La fiabilité interne de l'outil, elle globalement mauvaise pour la dimension clinique avec un kappa pondéré de 0,24 (taux d'accord 43,7%). L'analyse en sous-groupe pour chaque catégorie médico-tarifaire montre que la fiabilité de cette dimension varie selon les types de séjour. L'accord est considéré comme très mauvais pour les IP

issues de SSR et d'HDJ avec un kappa nul ou négatif alors qu'il est modéré pour les IP de CSG. Lors de la validation globale de l'outil CLEO, 30 IP ont été cotées par 7 pharmaciens du groupe de travail de la SFPC. L'accord était modéré pour la dimension clinique (39% -  $k_p = 0,41$ ), excellent pour la dimension économique (90% -  $k_p = 0,93$ ) et médiocre pour la dimension organisationnelle (62% -  $k_p = 0,39$ ) (72). Une évaluation spécifique de l'outil a été conduite à l'unité de reconstitution centralisée de chimiothérapies (URCC) de Grenoble (72). 247 IP ont été codées. L'accord mesuré en gériatrie pour la dimension organisationnelle et économique est plus élevé que celui de cette étude (72). La dimension économique est celle qui avait le meilleur accord avec 71% -  $k_p = 0,61$  (bon) contre 76,5% -  $k_p = 0,68$  (bon) en gériatrie. La différence des résultats peut s'expliquer par le fait que lors de la validation de CLEO à l'URCC de Grenoble, les pharmaciens évaluateurs n'avaient pas le même niveau d'expérience et qu'ils exerçaient dans 2 services différents : l'un à l'URCC et l'autre au sein de l'unité de soins. Un taux d'accord plus faible que ceux retrouvés dans notre étude où les 2 pharmaciens codant ont la même activité et exercent dans le même service peut donc se justifier.

D'autres études réalisées avec des outils de cotation proches de CLEO peuvent permettre une comparaison. Dans un service de CSG en Belgique une équipe de pharmaciens a évalué la pertinence clinique des IP grâce à une échelle à 6 dimensions dérivées de l'échelle d'Hatoum. Les valeurs de kappa trouvées vont de 0,15 et 0,25 sur une population d'IP similaire à celle de notre étude (60). Ces valeurs basses sont expliquées par les auteurs par une faible présence des pharmaciens dans les services cliniques (2h/semaine). Une autre explication donnée était que les évaluateurs étaient non expérimentés avec l'outil de cotation et qu'ils ont cotés de façon totalement indépendante les uns des autres. Les conditions étaient similaires dans

notre étude, ce qui n'explique pas une telle différence de résultats. Les propriétés et la qualité de l'outil CLEO pourraient expliquer que la fiabilité de la dimension clinique en CSG mesurée ici soit bien meilleure ( $k_p = 0,46 - 0,53$ ).

Une autre étude menée par Cousins et al a mesuré le taux de concordance entre 12 pharmaciens évaluant 714 IP. Le kappa moyen était de 0,26 pour l'échelle de cotation de l'impact potentiel clinique (comprenant 7 catégories) (83) soit similaire au kappa global de notre étude mais bien plus faible que celui du CSG. Ils ont mis en évidence que la fiabilité dépend de la dimension de l'échelle : la dimension « prévention de toxicité médicamenteuse sévère » avait un kappa de 0,4 (le plus élevé de toutes les catégories). Une échelle de cotation d'impact économique était aussi testée. Le kappa moyen était de 0,27 mais l'échelle comprenait 2 catégories de plus que CLEO (68), les résultats sont donc difficilement comparables. Les auteurs ont estimé que la capacité des pharmaciens à coder les impacts était non fiable (68).

Par ailleurs, une équipe américaine a estimée que leur échelle dérivée de celle d'Hatoum, utilisée pour évaluer l'impact potentiels des interventions, était fiable (84). L'accord inter-pharmacien était considéré comme bon à excellent avec des kappa compris entre 0,76 et 0,89 (84). La majorité des IP étaient évaluées avec un impact nul à significatif (0C à 2C), tout comme notre étude. Mais deux des évaluateurs avaient participé à l'élaboration de l'outil d'évaluation. De plus, ces deux évaluateurs expérimentés ont orienté les autres évaluateurs qui ne connaissaient pas l'outil (84). Ces biais de confusion peuvent expliquer des taux plus élevés de concordance.

Dans notre étude, les divergences dans la cotation entre pharmacien pourraient être dues à l'expérience de chacun. Le pharmacien 1 est celui qui a la plus grande expérience en pharmacie clinique appliquée au sujet âgé. Or d'après les résultats le

pharmacien 1 sous-évalue l'impact clinique potentiel des IP par rapport au pharmacien 2 et au groupe expert. Ce dernier a d'ailleurs évalué 2 IP comme ayant un impact vital (4C) ce qui n'a pas été le cas des 2 pharmaciens.

La fiabilité interne de l'outil est correcte pour toutes les dimensions de l'outil CLEO en CSG. Cependant, la dimension clinique de CLEO est non fiable pour les autres séjours pouvant être expliqué notamment par une faible présence physique des pharmaciens dans les services d'HDJ et de SSR.

- **Comparaison de la fiabilité inter-évaluateur externe**

A propos de la dimension clinique, Overhage et al ont mis en évidence une fiabilité externe de l'échelle d'Hatoum bonne à excellente avec des valeurs de kappa de 0,64 à 0,86 (accord pharmaciens – médecins) (84). Outre le biais de confusion, la présence de 2 pharmaciens en plus des 2 médecins dans le panel expert peut expliquer une meilleure concordance de résultats. Avec l'utilisation du même outil CLEO, Vo et al ont mesuré une fiabilité externe médiocre ( $K_p=0,32$ ) (72) alors qu'elle est évaluée comme modérée dans notre étude ( $K_p=0,46 - 0,53$ ). En outre, le taux d'accord interne et externe est proche pouvant refléter une difficulté globale d'évaluation de l'impact clinique des IP probablement indépendamment de la spécialité médicale (médecin ou pharmacien).

Pour la dimension économique, l'accord évalué en cancérologie est similaire ( $K_p=0,53$ ) tandis ce que celui concernant la dimension organisationnelle est plus faible ( $K_p=0,17$ ) que celui de notre étude (72). La composition de leur panel d'expert (médecins et pharmaco-vigilant) et le statut de l'hôpital peut expliquer ce taux plus bas pour la dimension organisationnelle. En effet, notre étude a été réalisée dans un hôpital de petite taille ou la proximité et la communication

interprofessionnelle sont grandes, probablement plus que dans un grand Centre Hospitalier Universitaire comme celui de Grenoble.

Dans notre étude, les divergences de cotation interprofessionnelles peuvent être expliquées pour la dimension économique par le fait que les médecins sont moins au fait du coût des médicaments. Par ailleurs, ils ont une vision de l'organisation des soins différente de celle des pharmaciens de part leur présence quasi-exclusive dans les services cliniques. La vision du pharmacien clinicien sera plus large du fait de son implication dans le circuit du médicament. Ainsi, un médicament hors livret peut avoir un impact nul sur l'organisation des soins pour un médecin alors qu'il peut être évalué comme positif pour un pharmacien (moins de logistique et de temps perdu dans l'approvisionnement du service) par exemple.

- **Points forts et limites de l'étude**

C'est une étude mono-centrique. Elle est le reflet de l'activité pharmaceutique d'un seul hôpital et donc de peu de pharmaciens. Or les IP sont dépendantes du pharmacien et de son expérience (7). Par ailleurs, le IP ont été réalisées exclusivement par des internes en pharmacie. Cela pose la question de leur pertinence (85) d'autant plus que certaines ont été évaluées comme ayant un impact clinique négatif. Cela a pu engendrer des divergences de cotation selon leur interprétation par l'évaluateur. Les plus grandes limites sont le faible nombre d'évaluateurs (seulement 2 pharmaciens) et la composition du groupe expert. En effet, il n'y a pas de consensus sur sa composition : qui doit en faire partie pour avoir une expertise sur chacune des trois dimensions de l'outil CLEO ? Les médecins peuvent ils être considérés comme experts en économie et organisation des soins ? L'avis du pharmacien dans ces domaines semble plus pertinent que celui des médecins.

L'étude a été menée sur une population relevant exclusivement de la gériatrie avec une représentation globale du domaine du vieillissement. Les IP soumises à évaluation par les pairs n'ont pas été reformulées limitant ainsi d'orienter l'évaluateur dans sa cotation. Les biais d'information, de confusion et de sélection sont faibles. Elle a permis de mettre en évidence d'une part que l'activité du pharmacien clinicien est différente selon les types de séjours : CSG, SSR et HDJ, et d'autre part que la fiabilité dans l'évaluation de l'impact des IP est fluctuante selon la catégorie médico-tarifaire. Ce constat soulève plusieurs questions : la fiabilité de l'échelle CLEO dépend-elle du type d'IP ? L'implication physique du pharmacien dans les services a-t-elle un impact sur la pertinence de l'évaluation des IP ?

## **5. Conclusion**

L'impact clinique, organisationnel et économique des IP chez le sujet âgé est globalement positif. D'après les données de la littérature, l'outil CLEO n'est pas utilisable dans sa globalité dans le domaine du vieillissement : l'évaluation des impacts économiques et organisationnels peut être utilisée en routine en pharmacie clinique mais l'échelle d'évaluation de l'impact clinique n'est pas fiable. Il est nécessaire d'explorer les pistes de divergences : le type de séjour en est une. En effet, lors de l'analyse par catégories médico-tarifaire, il s'avère que la fiabilité interne est hétérogène selon le type de séjour. Pour les IP de CSG, CLEO paraît fiable et valide dans chacune des trois dimensions. Ce qui n'est pas le cas des IP de SSR et d'HDJ pour l'évaluation de l'impact clinique des IP. Outre les types de séjour, la nature de l'IP et du niveau d'analyse pharmaceutique réalisée pourraient expliquer ces divergences de cotation mais ces pistes restent à explorer. La présence du pharmacien clinicien au sein des équipes médicales et au plus près du patient reste indispensable pour évaluer au mieux les impacts réels et potentiels des IP notamment Clinique.

## DISCUSSION

---

- **Méthodes statistiques:**

Pour cette étude, la méthode de pondération quadratique des kappa a été utilisée préférentiellement à une pondération linéaire. Lors d'une pondération linéaire, le même coefficient est appliqué entre chaque catégorie de cotation. Pour la pondération quadratique, les gros écarts de cotation sont plus sévèrement sanctionnés que les petits. Dans cette étude, la pondération linéaire sous-estimait les valeurs de kappa par rapport à la quadratique. La méthode de pondération utilisée n'est pas spécifiée dans les travaux de Vo (72) mais la linéaire est la plus couramment utilisée. Ainsi les résultats de notre étude sont probablement surestimés par rapport aux autres études retrouvées dans la littérature.

La taille de l'échantillon est aussi discutable. Elle a été estimée grâce à la formule de Cichetti (80) qui propose un échantillon supérieur au nombre de catégories au carré :  $n > r^2$ . Sa taille a été calculée à partir de la dimension comprenant le plus de catégories de cotation: soit la dimension clinique. La catégorie Non-déterminée (ND) a été exclue. Six catégories de cotation donnaient un échantillon supérieur à 72 IP. Ce choix est discutable car un évaluateur peut estimer qu'une IP est ND alors qu'elle ne l'est pas pour un autre. En prenant en considération cette catégorie, l'échantillon minimum aurait du être de 98 IP ce qui signifie que la puissance statistique de l'étude est trop faible pour conclure sur la validité de l'outil CLEO. Mais en prenant en compte la méthode de calcul de la taille d'échantillon de Fermanian, celui ci doit être supérieur à 30 IP si le nombre de catégories est égal à 4 ou plus (86). Le nombre d'IP recueillis est donc suffisant pour avoir des résultats significatifs dans chaque catégorie médico-tarifaire.

- **Validité externe de CLEO:**

Tout d'abord il est important de souligner les difficultés rencontrées pour réunir un groupe expert. La cotation des IP est chronophage et réunir des médecins expérimentés sur un créneau commun est compliqué. Cette contrainte s'est avérée définir, par la force des choses, le groupe expert. En effet, il devait initialement être composé de 3 médecins et d'un pharmacien vigilant. C'est aussi pour cette raison que la validation externe de l'outil CLEO a été réalisée, pour le moment, uniquement sur les IP du CSG. Le travail sera poursuivi par la cotation des autres types de séjour et ce d'autant que la concordance inter-pharmacien pour l'évaluation de l'impact clinique est très mauvaise.

Le groupe expert doit servir de référence pour évaluer l'impact de chaque dimension de l'outil CLEO. Or notre groupe expert est constitué uniquement de médecins. Ils sont une référence incontestable pour évaluer l'impact clinique mais le sont-ils pour l'impact organisationnel et économique ? Peut-être serait-il plus pertinent de composer un groupe expert de composition différente pour chaque dimension de l'outil CLEO ? En effet, qui de mieux qu'une infirmière pour juger l'impact sur l'organisation des soins dans le service et un pharmacien pour estimer celui sur le circuit du médicament. De même, un pharmacien paraît mieux placé qu'un médecin pour juger d'un impact économique d'une IP. Ainsi la valeur de la comparaison des dimensions organisationnelles et économiques entre pharmaciens et notre groupe expert est discutable.

- **Pertinence et légitimité de l'évaluation d'un impact clinique par un pharmacien ?**

L'outil CLEO a vocation à être utilisé par le pharmacien qui rédige l'IP. Il paraît alors évident qu'une IP ne sera jamais cotée avec un impact clinique négatif par cette

même personne car sinon elle n'aurait pas lieu d'être. En effet, les IP sont réalisées avec la conviction d'améliorer la prise en charge du patient car c'est l'essence même de l'activité de pharmacie clinique (87). Or notre étude montre que certaines IP ont été évaluées comme ayant un impact clinique négatif pour le patient. Toutes les IP étaient réalisées par des internes en pharmacie et leur évaluation d'impact par des pharmaciens séniors. Ces interventions néfastes pourraient s'expliquer par le fait que les internes ne sont pas aussi performants que les pharmaciens expérimentés dans la validation d'ordonnance (85). Mais cela met aussi en lumière la question de qui pourrait légitimement évaluer l'impact des IP ? D'une part la cotation dépend de l'expérience clinique des évaluateurs (72) et d'autre part, la fiabilité externe globale est considérée comme modérée. Juger de la probabilité de survenue d'un événement de santé nécessite d'en avoir la connaissance et l'expérience. Il est donc nécessaire de mesurer la fiabilité externe des internes en pharmacie et d'un groupe plus conséquent de pharmaciens seniors afin de définir si les internes pourraient coter les impacts de façon fiable.

Par ailleurs, la cotation des IP a mis en évidence que la rédaction des IP n'était pas toujours complète laissant le doute dans la cotation de l'évaluateur. Par exemple il était fréquent de voir un problème médicamenteux détecté et cité mais de lire « merci de revoir la prise en charge du patient » sans proposer de solution claire au prescripteur. Partant de ce constat, une formulation plus explicite de l'IP permettrait probablement une plus grande concordance dans la cotation des IP. Un recueil d'IP multicentrique aurait permis de limiter ce phénomène.

En attendant une validation plus large, l'outil CLEO peut être utilisé en CSG par les pharmaciens seniors pour évaluer l'impact des IP. Il pourrait être un outil pédagogique et un indicateur de suivi à destination des internes en pharmacie pour

leur permettre d'être évalués sur leurs pratiques de validation pharmaceutique en complément de l'outil Act-IP (88).

- **Validité et niveau d'analyse pharmaceutique**

Dans notre étude, les IP recueillies étaient issues d'une validation d'ordonnance de niveau 2/3. Or il s'avère que l'impact de l'intervention, lorsqu'il est évalué par la fréquence de survenue d'évènement iatrogène médicamenteux, chez le sujet âgé diffère selon l'intensité de l'activité du pharmacien (89)(90) c'est à dire selon le niveau d'analyse pharmaceutique des ordonnances (78). Extrapoler les résultats de notre étude à une analyse de niveau 1 ou 3 avec présence exclusive dans le service clinique n'est pas envisageable. La fiabilité à évaluer l'impact clinique des IP pourrait être lié au degrés d'implication dans le service clinique du pharmacien (60). En effet, étant donné que le pharmacien évalue lui même l'impact de son IP, cela signifierait que l'impact pourrait être le même pour un activité de pharmacie clinique au sein l'unité de soins ou pour une activité de validation sans accès au dossier médical du patient. Il paraît nécessaire de valider l'outil pour chaque niveau d'analyse d'ordonnance.

- **Approfondissement nécessaire en HDJ et SSR**

La dimension clinique de l'outil est inutilisable en HDJ et SSR car les résultats mettent en évidence de grandes divergences dans la cotation des pharmaciens. Est ce le reflet d'une défaillance de l'outil lui même, d'une faiblesse statistique liée au faible nombre d'évaluateur, ou du niveau de données disponibles sur le patient et de la proximité avec le service clinique ? Il est nécessaire d'explorer ces options pour trouver les sources de divergences et tenter de les corriger.

Ce travail doit être approfondi par des études plus solides et menées sur les autres unités de prise en charge des patients âgés : SLD et EPHAD.

- **Utilisation de CLEO en routine en pharmacie clinique**

CLEO a pour objectif d'être utilisé en routine par le pharmacien pour évaluer immédiatement l'impact potentiel de l'IP. Le délais de cotation de l'IP a un impact sur la cotation elle même : Cousins et al ont montré qu'un même pharmacien cote différemment son intervention selon le délai après rédaction (comparaison T0 et 2 ans après) (83). Ainsi donc, la validation de l'outil menée dans cette étude ne permet pas d'extrapoler les résultats à une cotation immédiate de l'IP.

CLEO permet une vraie avancée dans la valorisation de l'activité du pharmacien clinicien chez le sujet âgé sur l'impact économique et organisationnel. Juger de l'impact potentiel clinique reste cependant un exercice difficile et subjectif. Cette évaluation dépend de nombreux facteurs, notamment de l'expérience clinique de chacun. En effet, évaluer de la probabilité d'apparition d'un évènement clinique nécessite d'en avoir la connaissance et l'expérience. Or dans la réalité, les expériences sont hétérogènes et les internes en pharmacie, en formation, sont au premier plan dans l'analyse des prescriptions des services de soins. La meilleure évaluation de l'impact des IP résulterait d'une approche collective en lien avec une discussion pluridisciplinaire. La valorisation de l'activité aurait aussi un objectif pédagogique pour tous les acteurs y participant et permettrait d'améliorer la qualité des soins. Malheureusement, cette approche est incompatible avec la routine des services, à moins d'une présence pharmaceutique permanente dans le service clinique. Or c'est très peu le cas, faute de moyens. L'expérience clinique des pharmaciens cliniciens et leur proximité avec les services de soins sont nécessaires pour pouvoir légitimement évaluer l'impact d'un IP.

A défaut d'une utilisation globale, la facilité d'utilisation de CLEO peut permettre son utilisation en routine dans le domaine du vieillissement pour le pharmacien et afin de hiérarchiser ses IP et de s'auto-évaluer.

# CONCLUSION

---

**THÈSE SOUTENUE PAR :** Maud PERON épouse DUBERNET DE BOSCO

**TITRE :**

COMMENT VALORISER L'ACTIVITE DU PHARMACIEN CLINICIEN CHEZ LE  
SUJET AGE : VALIDATION DE L'OUTIL CLEO EN GERIATRIE

**CONCLUSION :**

La iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé est un enjeu majeur de santé publique. Le pharmacien clinicien participe à sa réduction en détectant les problèmes médicamenteux et en proposant des interventions pharmaceutiques (IP). Dans un contexte économique contraint, il est nécessaire de valoriser cette activité de pharmacie clinique. Après une revue de la littérature sur les outils de valorisation des interventions pharmaceutiques, une équipe de recherche grenobloise en collaboration avec un groupe de travail de la Société française de pharmacie clinique (SFPC) ont élaboré un outil de valorisation tridimensionnelle Clinique, Economique et Organisationnelle : CLEO. L'objectif de cette thèse est d'étudier la validité de cet outil dans le domaine du vieillissement.

La validation externe a été conduite sur 93 IP de court séjour gériatrique en comparant, pour chaque dimension de l'outil, la cotation des pharmaciens à celle d'un groupe expert (composé de deux médecins gériatres). La validation interne a été réalisée sur 247 IP issues 3 types catégories médico-tarifaires : CSG, Hospitalisation de jour (HDJ) et Soins de suite et réadaptation (SSR). Elle a consisté à comparer les cotations entre 2 pharmaciens, utilisateurs principaux de l'outil. La concordance a été réalisée par la mesure de kappa pondérés et interprétée selon l'échelle de Landis et Koch.

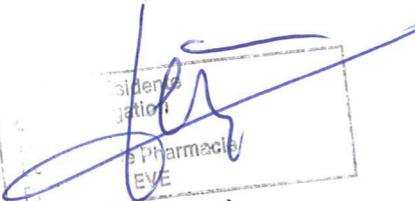
La fiabilité externe mesurée entre le groupe expert et le pharmacien ayant le plus d'expérience dans le domaine du vieillissement, est considéré comme modéré pour chacune des 3 dimensions : clinique ( $k_p= 0,46$ ), économique ( $k_p= 0,59$ ) et organisationnelle ( $k_p= 0,51$ ). Toute catégorie médico-tarifaire confondue, la fiabilité interne est considérée comme mauvaise pour la dimension clinique ( $k_p= 0,24$ ) et bonne pour les dimensions économique et organisationnelle ( $k_p= 0,68$  et  $0,63$ ). L'analyse en sous-groupe par catégorie médico-tarifaire montre une très grande hétérogénéité des résultats pour la dimension clinique.

Au vu des résultats, l'utilisation de CLEO paraît possible en CSG par des pharmaciens séniors. Cependant, il existe de grandes divergences, qu'elles soient internes ou externes, dans les cotations d'impacts potentiels notamment cliniques des IP. Il est nécessaire de comparer les cotations d'un plus grand nombre de pharmaciens plus particulièrement en HDJ et SSR, de valider l'utilisation de l'outil par les internes en pharmacie et de trouver les sources de divergences avant de pouvoir utiliser CLEO en routine dans le domaine du vieillissement.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Grenoble, le : 15/02/2018

**LE DOYEN**



Pr. Michel SÈVE

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**



Mr le professeur Pierrick BEDOUCH

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. OMS | Vieillesse et santé [Internet]. WHO. [cité 15 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/fr/>
2. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses: proposition de l'Assurance maladie pour 2014. Assurance maladie; 2013. Disponible sur: <http://www.wk-rh.fr/actualites/upload/CP-propositions-DEF-08072013.pdf>
3. Rhalimi F, Rhalimi M, Rauss A. Pharmacist's Comprehensive Geriatric Assessment: Introduction and Evaluation at Elderly Patient Admission. *Drugs - Real World Outcomes*. mars 2017;4(1):43-51.
4. Jean-Bart E, Faure R, Omrani S, Guilli T, Roubaud C, Krolak-Salmon P, et al. Place du pharmacien clinicien dans l'optimisation thérapeutique en hôpital de jour gériatrique. *Ann Pharm Fr*. mai 2014;72(3):184-93.
5. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. juin 2017;73(6):759-70.
6. Act-IP [Internet]. Disponible sur: [www.actip.sfpc.eu](http://www.actip.sfpc.eu)
7. Morice E, Gabriel-Bordenave C, Auclair V, Juste M, Roberge C. Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français. *Pharm Hosp Clin*. 2011;(46):146-55.
8. Vo T-H, Charpiat B, Catoire C, Juste M, Roubille R, Rose F-X, et al. Tools for Assessing Potential Significance of Pharmacist Interventions: A Systematic Review. *Drug Saf*. 1 févr 2016;39(2):131-46.

9. CLEOv3.pdf [Internet]. [cité 26 janv 2018]. Disponible sur: <http://actip.sfpc.eu/docs/CLEOv3.pdf>
10. Calcul Age légal départ retraite: A quel âge peut-on partir à la retraite? [Internet]. La retraite en clair. [cité 9 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.la-retraite-en-clair.fr/cid3190611/a-quel-age-peut-partir-retraite.html>
11. Social Development and Ageing: crisis or opportunity? [Internet]. WHO; 2000 juin. Disponible sur: [http://www.who.int/ageing/publications/development/alc\\_social\\_development.pdf](http://www.who.int/ageing/publications/development/alc_social_development.pdf)
12. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. OMS; 2016.
13. Robert L, Labas-Robert J. Les mécanismes du vieillissement. Du génétique vers l'épigénétique. *Presse Med.* 2003;13:605-14.
14. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse. *J Pharm Clin.* 2011;30(3):167-173.
15. Espérance de vie - Mortalité-Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 21 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2569330?sommaire=2587886>
16. Robine J-M, Cambois E. Estimation de l'espérance de vie sans incapacité en France en 2015 et évolution depuis 2004: impact de la diminution de l'espérance de vie en 2015. *Bull Epidemiol Hedb.* juill 2017;(16-17):294-300.
17. Population par âge-Tableaux de l'Économie Française | Insee [Internet]. [cité 21 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1906664?sommaire=1906743>

18. Personnes âgées dépendantes–Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 21 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2569388?sommaire=2587886>
19. INPES - Vieillir en bonne santé [Internet]. [cité 21 nov 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/bien-vieillir/index.asp>
20. Programme European Advantage [Internet]. [cité 21 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.advantageja.eu/index.php>
21. Bouchon J. 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie ? Rev Prat. 1984;34:888-92.
22. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. HAS; 2015 mars.
23. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Le pharmacien clinicien face aux syndromes gériatriques. J Pharm Clin. 2014;33(1):7–19.
24. Sirven N, Bourgueil Y, Laboratoire interdisciplinaire de recherche appliquée en économie de la santé (Paris), Institut de recherche et documentation en économie de la santé (France), éditeurs. La prévention de la perte d'autonomie: la fragilité en questions, apports, limites et perspectives : actes du séminaire. Paris: IRDES; 2016.
25. Thelot B, Lasbeur L, Pédrone G. La surveillance épidémiologique des chutes chez les personnes âgées. Bull Épidémiologie Hebd. 11 juill 2017;(16-17):328-35.
26. Enquête permanente sur les accidents de la vie courante. InVS; 2013.
27. Prescrire chez le sujet âgé. HAS; 2006. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/traceur\\_has\\_fichesynt\\_h\\_sujetage.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/traceur_has_fichesynt_h_sujetage.pdf)

28. Jeandel C. Le référentiel métier de la spécialité de gériatrie. 2011 p. 95-126. (Livre blanc de la gériatrie française).
29. Circulaire n°DHOS/O2/2007/117 du 28 mars 2007 relative à la filière de soins gériatriques.
30. Michel P, Lathelize M, Bru-Sonnet R, Domecq S, Kret M, Quenon JL. Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables graves liés aux Soins 2009 (ENEIS2): description des résultats 2009. Rapp Final À DREES Ministère Trav L'emploi Santé– Février. 2011;3–3.
31. Scott I, Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? Intern Med J. janv 2010;40(1):7-18.
32. Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O, et al. Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. Rev Médecine Interne. mai 2009;30(5):393-400.
33. Garcia-Caballos M, Ramos-Diaz F, Jimenez-Moleon JJ, Bueno-Cavanillas A. Drug-related problems in older people after hospital discharge and interventions to reduce them. Age Ageing. juill 2010;39(4):430-8.
34. Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A, et al. Drug-related readmissions to medical units of older adults discharged from acute geriatric units: results of the Optimization of Medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc. janv 2013;61(1):113-21.
35. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. Drugs Aging. 1 juin 2012;29(6):437-52.

36. Pelletier M, Grenon A-S, Panneton M, Leclair S. Prévalence et facteurs de risques de prescriptions de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 65 ans et plus. *La Revue de gériatrie*. oct 2017;42(8):455-63.
37. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. La fragilité de la personne âgée : un consensus bref de la Société française de gériatrie et gériatrie. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. déc 2011;9(4):387-90.
38. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 2001;56(3):M146-156.
39. Tabue-Teguo M, Simo N, Harmand MG-C, Cesari M, Avila-Funes J-A, Féart C, et al. Fragilité de la personne âgée: mise au point. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieillessement*. juin 2017;(2):127-137.
40. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé: consommation, prescription, iatrogénie et observance. HAS; 2005.
41. Herr M, Sirven N, Ankri J, Pichetti S, Serment C. Fragilité et consommation de médicaments en population âgée. *Bull Epidemiol Hedb*. juill 2017;16-17:311-7.
42. Grivaux M, Westeel V, Milleron B, Magnier R. Essai clinique et sujet âgé. *Rev Mal Respir Actual*. 2011;3(3):254-256.
43. Annexes du Projet de loi de financement de la Sécurité Sociale 2017. Sect. Indicateurs de quadrage n°9: Consommation de soins par habitants 2017 p. 38-42. Disponible sur: [http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/donnees\\_de\\_cadrage.pdf](http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/donnees_de_cadrage.pdf)
44. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve

inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med.* avr 1996;100(4):428-37.

45. Redmond P, Grimes T, McDonnell R, Boland F, Hughes C, Fahey T. Tackling transitions in patient care: the process of medication reconciliation. *Fam Pract.* oct 2013;30(5):483-4.

46. Bright J-M, Tenni P-C. The clinical services documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacist's services. *Aust J Hosp Pharm.* 2000;30:10-5.

47. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* nov 2015;63(11):2227-46.

48. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne.* juill 2009;30(7):592-601.

49. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier N, et al. STOPP-START: adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Heal Can Sante Publique.* 2009;426-431.

50. Lang PO, Boland, Daller. Prescription médicamenteuses inappropriée : les nouveaux critères STOPP/START. *Rev Med Suisse.* nov 2015;11:2115-23.

51. Hanon J, Jeandel C. Guide PAPA. Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées. Frison Roche. 2015.

52. Conort O, Bedouch P, Juste M, Augereau L, Charpiat B, Roubille R, et al.

Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *J Pharm Clin.* 2004;23(3):141-147.

53. Modig S, Holmdahl L, Bondesson Å. Medication reviews in primary care in Sweden: importance of clinical pharmacists' recommendations on drug-related problems. *Int J Clin Pharm.* févr 2016;38(1):41-5.

54. Ziane A, Ngami C, Youb R, Atri MH, Aikpa R, Kabirian F, et al. Évaluation de la qualité des interventions pharmaceutiques chez le sujet âgé de plus de 75 ans. *J Pharm Clin.* 2013;32(4):243-249.

55. Raimbault-Chupin M, Spiesser-Robelet L, Guir V, Annweiler C, Beauchet O, Clerc M-A, et al. Drug related problems and pharmacist interventions in a geriatric unit employing electronic prescribing. *Int J Clin Pharm.* oct 2013;35(5):847-53.

56. Novais T, Gervais F, Mouchoux C. Evolution sur 8 ans des principaux problèmes médicamenteux identifiés chez les personnes âgées hospitalisées. In Paris; 2017.

57. Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, Juste M, Roubille R, Rose F-X, et al. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. *J Clin Pharm Ther.* févr 2015;40(1):32-40.

58. Vernardet S, Bossaert S, Livrozet A, Pont E, Charpiat B. Validation pharmaceutique des prescriptions hospitalières: Intervention et analyse sur cinq ans. *Presse Médicale.* 1 août 2005;34(14):990-6.

59. Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C, Janoly-Dumenil A, Grosset-Grange I, Vantard N, et al. Problèmes médicamenteux les plus fréquemment détectés

par l'analyse pharmacothérapeutique des prescriptions dans un centre hospitalier universitaire. Rev Médecine Interne. 1 déc 2010;31(12):804-11.

60. Somers A, Robays H, De Paepe P, Van Maele G, Pehudoff K, Petrovic M. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgian university hospital. Clin Interv Aging. 2013;8:703-9.

61. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur.

62. LOI n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017. 2016-1827 déc 23, 2016.

63. DRESS. La situation économique et financière des hôpitaux publics. In: Les dépenses de santé en 2015 [Internet]. 2016 [cité 12 déc 2017]. Disponible sur: <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche22-4.pdf>

64. Procédure de certification des établissements de santé et des structures visées aux articles L.6133-7, L.6321-1, L.6147-7 et L.6322-1 du Code de la santé publique. HAS; 2015 juin. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-12/parutionjo\\_procv2014.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-12/parutionjo_procv2014.pdf)

65. Manuel de certification des établissements de santé V2010. HAS; 2014 janv.

66. Hopitaux et Cliniques, Le palmarès 2017. Le Point. 24 août 2017;(2346).

67. Calop J, Baudrant M, Bedouch P, Allenet B. La pharmacie clinique en France: contexte de développement à l'hôpital et état des lieux. Pharmactuel. juin 2009;42:34-9.

68. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing,

and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. juin 2000;20(6):609-21.

69. Gallagher J, McCarthy S, Byrne S. Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. *Int J Clin Pharm*. déc 2014;36(6):1101-14.

70. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 oct 2014;(10):CD008165.

71. Hatoum, Hutchinson, Witte, Newby. Evaluation of the contribution of clinical pharmacists: inpatient care and cost reduction. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy*. mars 1988;22:252-9.

72. Vo TH. Evaluation of the potential impact of pharmacist interventions: development and validation of the CLEO multidimensional tool. Université Grenoble Alpes; 2015.

73. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. mars 1977;33(1):159-74.

74. O'Connor MN, Gallagher P, Byrne S, O'Mahony D. Adverse drug reactions in older patients during hospitalisation: are they predictable? *Age Ageing*. nov 2012;41(6):771-6.

75. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations – the elderly. *Br J Clin Pharmacol*. oct 2015;80(4):796-807.

76. Brahma D, Wahlang J, Marak M, Ch. Sangma M. Adverse drug reactions in the elderly. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013;4(2):91.

77. Rhalimi M, Mangerel K, Armand-Branger S. Les activités de pharmacie clinique: point de vue de pharmaciens évoluant dans un établissement gériatrique. *J Pharm Clin.* 2011;30(3):175–187.
78. Juste M, Allenet B, Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose F-X, et al. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Pharm Hosp Clin.* sept 2012;47:293-5.
79. Kappa [Internet]. [cité 20 janv 2018]. Disponible sur: <http://vassarstats.net/kappa.html>
80. Dominic V. Cicchetti, Joseph L. Fleiss. Comparison of the Null Distributions of Weighted Kappa and the C Ordinal Statistic. *Appl Psychol Meas.* 1 mars 1977;1(2):195-201.
81. Rhalimi F, Rhalimi M, Rauss A. Pharmacist's Comprehensive Geriatric Assessment: Introduction and Evaluation at Elderly Patient Admission. *Drugs - Real World Outcomes.* mars 2017;4(1):43-51.
82. Gisev N, Bell JS, Chen TF. Interrater agreement and interrater reliability: key concepts, approaches, and applications. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* juin 2013;9(3):330-8.
83. Cousins D, Gerrett D, Luscombe D. Reliability and validity of hospital pharmacists' clinical intervention data. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 15 juill 1997;54(14):1596-603.
84. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *Am J Health Syst Pharm.* 1 déc 1999;56(23):2444-50.

85. Charpiat B, Macchi-Andanson, M. M, Perquin S, Leboucher G, Brandon M-T. Mesure de la performance d'internes en pharmacie: application à l'analyse des prescriptions et au bon usage du médicament. *J Pharm Clin*. 1 oct 2003;22(4):215-20.
86. Fermanian J. Mesure de l'accord entre deux juges: cas quantitatif. *Rev Dépidémiologie Santé Publique*. 1 févr 1984;32:408-13.
87. Gimenez, Calop, Fernandez. Définition de la pharmacie clinique. In: *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. 3<sup>e</sup> éd. Masson; 2008.
88. Charpiat B, Conort O, Juste M, Rose FX, Roubille R, Bedouch P, et al. The French Society of Clinical Pharmacy ACT-IP© project: Ten years onward, results and prospects. *Pharm Hosp Clin*. 1 juin 2015;50(2):e15-24.
89. Touchette DR, Masica AL, Dolor RJ, Schumock GT, Choi YK, Kim Y, et al. Safety-focused medication therapy management: a randomized controlled trial. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. oct 2012;52(5):603-12.
90. Gray SL, Hart LA, Perera S, Semla TP, Schmader KE, Hanlon JT. Meta-analysis of Interventions to Reduce Adverse Drug Reactions in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 19 déc 2017;

## Annexe 1 : Grille standardisée de recueil des IP

### Fiche de recueil IP par patient

#### Patient

Nom :	Prénom :	Age :	ans	sexe :	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F	Service :
Clairance Cockcroft et Gault :	ml/min	Créatinine =	µmol/L	Date :		
		Poids =	kg			
Motif d'hospitalisation :						
Antécédents médicaux :						

#### Intervention pharmaceutique 1

Médicament + DCI + dosage + posologie :	Cotation act-IP :
1-	
2-	
<input type="checkbox"/> Ajout d'un nouveau médicament	
Description de l'IP :	
Acceptation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Motif de refus :	

#### Intervention pharmaceutique 2

Médicament + DCI + dosage + posologie :	Cotation act-IP :
1-	
2-	
<input type="checkbox"/> Ajout d'un nouveau médicament	
Description de l'IP :	
Acceptation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Motif de refus :	

#### Intervention pharmaceutique 3

Médicament + DCI + dosage + posologie :	Cotation act-IP :
1-	
2-	
<input type="checkbox"/> Ajout d'un nouveau médicament	
Description de l'IP :	
Acceptation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Motif de refus :	

#### Intervention pharmaceutique 4

Médicament + DCI + dosage + posologie :	Cotation act-IP :
1-	
2-	
<input type="checkbox"/> Ajout d'un nouveau médicament	
Description de l'IP :	

# Fiche de recueil IP par patient

---

Acceptation :  oui  non

Motif de refus :

## Intervention pharmaceutique 5

Médicament + DCI + dosage + posologie :

Cotation act-IP :

1-

2-

Ajout d'un nouveau médicament

Description de l'IP

Acceptation :  oui  non

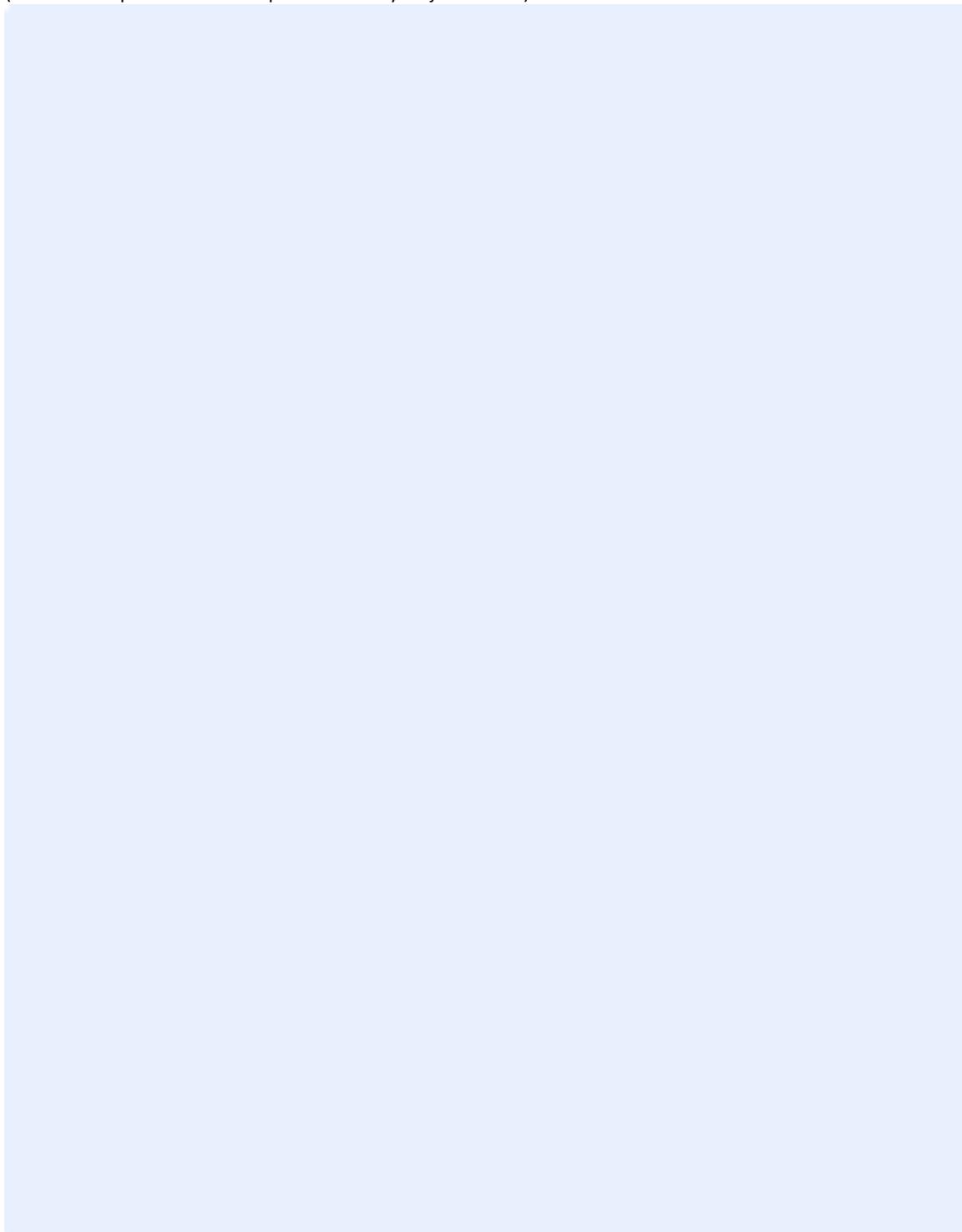
Motif de refus :

# Fiche de recueil IP par patient

---

## **Prescription**

(Joindre la copie d'écran de la pancarte easily au jour de l'IP)

A large, empty rectangular area with a light blue gradient background, intended for recording prescription information. It occupies most of the page below the header and instruction.

## Annexe 2 : Résultats des cotations des pharmaciens (P1 et P2) pour chaque catégorie médico-tarifaire

Impact	HDJ				SSR				CSG				Total							
	P 1		P 2		Moy HDJ		P 1		P 2		Moy SSR			P 1		P 2		Moy CSG		Moy
	%	n	%	n	%	%	%	n	%	%	%	%		n	%	n	%	%	%	
C-1	0,0%	0	5,1%	4	<b>2,5%</b>	0,0%	0	6,7%	5	<b>3,3%</b>	1,1%	1	5,4%	5	<b>3,2%</b>	3,0%				
C 0	1,3%	1	1,3%	1	<b>1,3%</b>	13,3%	10	4,0%	3	<b>8,7%</b>	9,7%	9	17,2%	16	<b>13,4%</b>	8,1%				
C 1	82,3%	65	40,5%	32	<b>61,4%</b>	76,0%	57	34,7%	26	<b>55,3%</b>	66,7%	62	25,8%	24	<b>46,2%</b>	53,8%				
C 2	16,5%	13	53,2%	42	<b>34,8%</b>	10,7%	8	50,7%	38	<b>30,7%</b>	21,5%	20	44,1%	41	<b>32,8%</b>	32,8%				
C 3	0,0%	0	0,0%	0	<b>0,0%</b>	0,0%	0	4,0%	3	<b>2,0%</b>	1,1%	1	7,5%	7	<b>4,3%</b>	2,2%				
C 4	0,0%	0	0,0%	0	<b>0,0%</b>	0,0%	0	0,0%	0	<b>0,0%</b>	0,0%	0	0,0%	0	<b>0,0%</b>	0,0%				
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>				
E-1	16,5%	13	19,0%	15	<b>17,7%</b>	21,3%	16	24,0%	18	<b>22,7%</b>	15,1%	14	21,5%	20	<b>18,3%</b>	19,4%				
E 0	10,1%	8	17,7%	14	<b>13,9%</b>	10,7%	8	17,3%	13	<b>14,0%</b>	28,0%	26	31,2%	29	<b>29,6%</b>	19,8%				
E 1	73,4%	58	63,3%	50	<b>68,4%</b>	68,0%	51	58,7%	44	<b>63,3%</b>	57,0%	53	47,3%	44	<b>52,2%</b>	60,7%				
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>				
O-1	15,2%	12	16,5%	13	<b>15,8%</b>	20,0%	15	22,7%	17	<b>21,3%</b>	9,7%	9	21,5%	20	<b>15,6%</b>	17,4%				
O 0	8,9%	7	24,1%	19	<b>16,5%</b>	16,0%	12	20,0%	15	<b>18,0%</b>	48,4%	45	30,1%	28	<b>39,2%</b>	25,5%				
O 1	75,9%	60	59,5%	47	<b>67,7%</b>	64,0%	48	57,3%	43	<b>60,7%</b>	41,9%	39	48,4%	45	<b>45,2%</b>	57,1%				
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>				

### Annexe 3 : Résultats des cotations CLEO des IP du CSG

Impact	Pharmacien 1		Pharmacien 2		Groupe expert	
	%	n	%	n	%	n
C-1	1,1%	1	5,4%	5	1,1%	1
C 0	9,7%	9	17,2%	16	18,3%	17
C 1	66,7%	62	25,8%	24	26,9%	25
C 2	21,5%	20	44,1%	41	32,3%	30
C 3	1,1%	1	7,5%	7	19,4%	18
C 4	0,0%	0	0,0%	0	2,2%	2
Total	100%	93	100%	93	100%	93
E -1	15,1%	14	21,5%	20	30,1%	28
E 0	28,0%	26	31,2%	29	24,7%	23
E 1	57,0%	53	47,3%	44	45,2%	42
Total	100%	93	100%	93	100%	93
O -1	9,7%	9	21,5%	20	19,4%	18
O 0	48,4%	45	30,1%	28	36,6%	34
O 1	41,9%	39	48,4%	45	44,1%	41
Total	100%	93	100%	93	100%	93

## Annexe 4 : Résultats détaillés des mesures de concordance en CSG

### • Concordance Impact clinique Groupe expert - Pharmacien 1

	-1	0	1	2	3	4	Total GE
-1	0	0	1	0	0	0	1
0	1	7	8	1	0	0	17
1	0	2	22	1	0	0	25
2	0	0	24	6	0	0	30
3	0	0	7	10	1	0	18
4	0	0	0	2	0	0	2
Total Ph1	1	9	62	20	1	0	93

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,2997	0,1937	0,4057	0,0541	Médiocre
K <sub>p</sub> quadratique	0,4561	0,2273	0,6849	0,1167	Modéré
Taux d'accord	0,3871				

### • Concordance Impact clinique Groupe expert - Pharmacien 2

	-1	0	1	2	3	4	Total GE
-1	1	0	0	0	0	0	1
0	1	12	3	1	0	0	17
1	1	3	11	10	0	0	25
2	0	1	6	20	3	0	30
3	2	0	4	9	3	0	18
4	0	0	0	1	1	0	2
Total Ph2	5	16	24	41	7	0	93

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,4502	0,319	0,5814	0,0669	Modéré
K <sub>p</sub> quadratique	0,5304	0,1855	0,8753	0,1759	Modéré
Taux d'accord	0,5054				

• **Concordance Impact clinique Pharmacien 1- Pharmacien 2**

	-1	0	1	2	3	4	Total Ph1
-1	1	0	0	0	0	0	1
0	0	8	1	0	0	0	9
1	3	7	22	29	1	0	62
2	1	1	1	12	5	0	20
3	0	0	0	0	1	0	1
4	0	0	0	0	0	0	0
Total Ph2	5	16	24	41	7	0	93

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,3604	0,2277	0,4931	0,0677	Médiocre
K <sub>p</sub> quadratique	0,4672	0,1295	0,8049	0,1723	Modéré
Taux d'accord	0,4731				

• **Concordance Impact économique Groupe Expert - Pharmacien 1**

	-1	0	1	Total GE
-1	11	0	3	14
0	5	19	2	26
1	4	10	39	53
Total Ph1	20	29	44	93

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,5857	0,4354	0,736	0,0767	Modéré
K <sub>p</sub> quadratique	0,5941	0,4031	0,7851	0,0975	Modéré
Taux d'accord	0,7419				

• **Concordance Impact économique Groupe Expert - Pharmacien 2**

	-1	0	1	Total GE
-1	11	1	2	14
0	12	11	3	26
1	5	11	37	53
Total Ph2	28	23	42	93

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,4919	0,3516	0,6322	0,0716	Modéré
K <sub>p</sub> quadratique	0,5609	0,4052	0,7166	0,0794	Modéré
Taux d'accord	0,6344				

• **Concordance Impact économique Pharmacien 1 - Pharmacien 2**

	-1	0	1	Total Ph1
-1	19	0	1	20
0	7	13	9	29
1	2	10	32	44
Total Ph2	28	23	42	93

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,6108	0,4803	0,7413	0,0666	Bon
K <sub>p</sub> quadratique	0,7003	0,5707	0,8299	0,0661	Bon
Taux d'accord	0,6882				

- **Concordance Impact organisationnel Groupe Expert - Pharmacien 1**

	-1	0	1	Total GE
-1	7	2	0	9
0	9	21	15	45
1	4	5	30	39
Total Ph1	20	28	45	93

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,4537	0,3051	0,6023	0,0758	Modéré
K <sub>p</sub> quadratique	0,5148	0,3198	0,7098	0,0995	Modéré
Taux d'accord	0,6237				

- **Concordance Impact organisationnel Groupe Expert - Pharmacien 2**

	-1	0	1	Total GE
-1	6	3	0	9
0	7	21	17	45
1	5	10	24	39
Total Ph2	18	34	41	93

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,3201	0,157	0,4832	0,0832	Médiocre
K <sub>p</sub> quadratique	0,3815	0,1873	0,5757	0,0991	Médiocre
Taux d'accord	0,5484				

- **Concordance Impact organisationnel Pharmacien 1 - Pharmacien 2**

	-1	0	1	Total Ph1
-1	13	6	1	20
0	4	18	6	28
1	1	10	34	45
Total Ph2	18	34	41	93

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,6083	0,4776	0,739	0,0667	Bon
K <sub>p</sub> quadratique	0,6954	0,5509	0,8399	0,0737	Bon
Taux d'accord	0,6989				

## Annexe 5 : Résultats détaillés des mesures de concordance en SSR

### • Concordance Impact clinique Pharmacien 1- Pharmacien 2

	-1	0	1	2	3	4	Total Ph1
-1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	2	5	3	0	0	10
1	4	1	20	29	3	0	57
2	1	0	1	6	0	0	8
3	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0
Total Ph2	5	3	26	38	3	0	75

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,0799	0	0,1905	0,0564	Mauvais
K <sub>p</sub> quadratique	0,0826	-	-	-	Mauvais
Taux d'accord	0,3733				

### • Concordance Impact économique Pharmacien 1 - Pharmacien 2

	-1	0	1	Total Ph1
-1	13	0	3	16
0	0	7	1	8
1	5	6	40	51
Total Ph2	18	13	44	75

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,6259	0,4462	0,8056	0,0917	Bon
K <sub>p</sub> quadratique	0,6276	0,4387	0,8163	0,0963	Bon
Taux d'accord	0,80				

- **Concordance Impact organisationnel Pharmacien 1 - Pharmacien 2**

	-1	0	1	Total Ph1
-1	12	1	2	15
0	0	5	7	12
1	5	9	34	48
Total Ph2	17	15	43	75

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,4931	0,3029	0,6833	0,097	Médiocre
K <sub>p</sub> quadratique	0,5505	0,3563	0,7447	0,0991	Médiocre
Taux d'accord	0,68				

## Annexe 6 : Résultats détaillés des mesures de concordance en HDJ

### • Concordance Impact clinique Pharmacien 1- Pharmacien 2

	-1	0	1	2	3	4	Total Ph1
-1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	1	0	0	0	1
1	2	1	28	34	0	0	65
2	2	0	3	8	0	0	13
3	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0
Total Ph2	4	1	32	42	0	0	79

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,0402	0	0,1671	0,0647	Mauvais
K <sub>p</sub> quadratique	-0,03	-	-	-	Très Mauvais
Taux d'accord	0,4557				

### • Concordance Impact économique Pharmacien 1 - Pharmacien 2

	-1	0	1	Total Ph1
-1	10	1	2	13
0	1	7	0	8
1	4	6	48	58
Total Ph2	15	14	50	79

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,6531	0,4813	0,8249	0,0877	Bon
K <sub>p</sub> quadratique	0,6671	0,4830	0,8512	0,0939	Bon
Taux d'accord	0,8228				

- **Concordance Impact organisationnel Pharmacien 1 - Pharmacien 2**

	-1	0	1	Total Ph1
-1	10	0	2	12
0	0	5	2	7
1	3	14	43	60
Total Ph2	13	19	47	79

	Valeurs	IC 95% min	IC 95% max	Erreur standard	Définition de l'accord
K <sub>p</sub> linéaire	0,5411	0,3523	0,7299	0,0963	Modéré
K <sub>p</sub> quadratique	0,603	0,4072	0,7988	0,0999	Bon
Taux d'accord	0,7342				



# Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

Maud PERON épouse DUBERNET DE BOSCO

COMMENT VALORISER L'ACTIVITE DU PHARMACIEN CLINICIEN  
CHEZ LE SUJET AGE : VALIDATION DE L'OUTIL CLEO EN  
GERIATRIE

RÉSUMÉ :

Dans un contexte économique contraint et de vieillissement de la population, il est nécessaire de valoriser l'activité du pharmacien clinicien chez le sujet âgé. L'outil de valorisation tridimensionnelle Clinique, Economique et Organisationnelle : CLEO à été élaboré pour répondre à ce besoin. L'objectif de cette thèse est d'étudier sa validité dans le domaine du vieillissement.

La validation externe a été conduite sur 93 IP de court séjour gériatrique en comparant, pour chaque dimension de l'outil, la cotation des pharmaciens à celle d'un groupe expert. La validation interne a été réalisée sur 247 IP issues 3 types catégories médico-tarifaires : CSG, Hospitalisation de jour (HDJ) et Soins de suite et réadaptation (SSR). Elle a consisté à comparer les cotations entre 2 pharmaciens.

La fiabilité externe mesurée entre le groupe expert et le pharmacien ayant le plus d'expérience dans le domaine du vieillissement, est considéré comme modéré pour chacune des 3 dimensions : clinique ( $k_p= 0,46$ ), économique ( $k_p= 0,59$ ) et organisationnelle ( $k_p= 0,51$ ). La fiabilité interne globale est considérée comme mauvaise pour la dimension clinique ( $k_p= 0,24$ ) et bonne pour les dimensions économique et organisationnelle ( $k_p= 0,68$  et  $0,63$ ).

Au vu des résultats, l'utilisation de CLEO paraît possible en CSG par des pharmaciens séniors. Cependant, il existe de grandes divergences, qu'elles soient internes ou externes, dans les cotations d'impacts potentiels notamment cliniques des IP. Il est nécessaire de comparer les cotations d'un plus grand nombre de pharmaciens plus particulièrement en HDJ et SSR, de trouver les sources de divergences avant de pouvoir utiliser CLEO en routine.

MOTS CLÉS :

Pharmacie Clinique, Sujet âgé, Gériatrie, Intervention Pharmaceutique, Impact potentiel, Fiabilité, Validité

FILIÈRE : DES de Pharmacie Hospitalière