



HAL
open science

Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes

Mathieu Corvaisier

► **To cite this version:**

Mathieu Corvaisier. Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes. Psychologie. Université d'Angers, 2024. Français. NNT : 2024ANGE0005 . tel-04654337

HAL Id: tel-04654337

<https://theses.hal.science/tel-04654337>

Submitted on 19 Jul 2024

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.

L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :



- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

Consulter la licence creative commons complète en français :
<http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/2.0/fr/>

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.



Je tiens à remercier mon Directeur de thèse, le **Professeur Cédric ANNWEILER**. Tout d'abord, merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir autant intégré dans ton service. C'est une chance rare que je compte mettre à profit. Merci d'avoir encadré ce travail de thèse qui allie nos deux disciplines. Merci enfin pour ton accompagnement, ton soutien et tes conseils.

Je remercie au même titre ma co-Directrice de thèse, le **Docteur Laurence SPIESSER-ROBELET**. Nous voilà enfin à l'aboutissement de toutes ces années d'encadrement. Merci de m'avoir dès les bancs de la faculté donné envie de me lancer dans la Pharmacie Clinique. Merci d'avoir encadré mon Master 2, ma thèse d'exercice et enfin ce travail de thèse d'Université. Merci pour tes conseils, ton soutien, le temps que tu as pu investir dans le bon déroulement des travaux et pour ta relecture chirurgicale. Au plaisir de poursuivre la recherche et l'enseignement de la Pharmacie Clinique à tes côtés.

Je remercie l'ensemble de l'Ecole Doctorale ECLIS (Education, Cognition, Langages, Interactions, Santé) pour leur accompagnement, ainsi que le Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (LPPL) dirigé par le **Professeur Philippe ALLAIN**, pour leur accueil et les conditions adaptées à la réalisation de ce travail.

Je tiens également à remercier le **Professeur Achille TCHALLA** de l'Université de Limoges et le **Professeur Christelle MOUCHOUX** de l'Université de Lyon pour leur accompagnement et leurs conseils dans le cadre du comité de suivi individuel de thèse annuel.

Merci au **Professeur Vanessa BLOCH** de l'Université de Paris Cité et au **Professeur Jean-Baptiste BEUSCART** de l'Université de Lille, d'avoir accepté d'être les rapporteurs de mon travail de thèse. Vos commentaires me permettront d'améliorer mon travail et d'apporter de nouvelles perspectives.

Je tiens également à remercier les membres du jury qui me font l'honneur de juger ce travail : le **Professeur Philippe CESTAC** de l'Université de Toulouse, le **Professeur Gilles BERRUT** de l'Université de Nantes et le **Professeur Sonia PROT-LABARTHE** de l'Université de Nantes.

Je remercie également l'équipe du Centre de Recherche sur l'Autonomie et la Longévité (CeRAL), **Madame Jennifer GAUTIER**, biostatisticienne, **Madame Mélinda BEAUDENON** et **Monsieur Romain SIMON**, Attachés de Recherche Clinique, pour leur aide et leur soutien.

Je tiens à sincèrement remercier mes **collègues pharmaciens**, particulièrement du **secteur de Pharmacie Clinique**, qui m'ont épaulé ces dernières années pour développer notre discipline au CHU d'Angers et faire que nous réussissions à nous déployer petit-à-petit.

Je remercie par la même occasion mes **collègues médecins du service de Gériatrie**, pour leur collaboration toujours aussi enrichissante, leur écoute et leur soutien.

Parce que mon travail de thèse d'Université aurait été bien plus difficile à achever sans eux, j'adresse mes remerciements les plus tendres à mon entourage qui m'a soutenu depuis le début de cette aventure.

A **Marine**, ces mots ne suffiront pas à exprimer ma gratitude. Tu as été le pilier me permettant de finaliser ce long travail, merci pour ton soutien depuis toujours et particulièrement sur ces dernières années. Merci d'avoir accepté les sacrifices que nous avons dû faire. Merci pour ton amour, pour ta complicité. Merci d'être devenue la maman que tu es aujourd'hui. Merci pour tout.

A **Louise**, notre petit rayon de soleil. Tu ne te souviendras pas de cette période mais saches que tous les moments passés avec ta maman et toi auront été des bouffées d'oxygène énergisantes.

J'ai conscience de la chance que j'ai de vous avoir toutes les deux à mes côtés. Merci.

Merci à mes **parents**, de m'avoir depuis le début accompagné pour me permettre d'arriver où j'en suis maintenant. Merci pour votre soutien et vos encouragements sans faille.

Merci à mes **beaux-parents**, à mes **frères**, à mon **beau-frère** et ma **belle-sœur**, à **Michelle** et **Louis-Marie**, pour leur présence, leur soutien et leurs encouragements.

Résumé

Face au constat qu'une personne âgée de 70 ans et plus sur deux consommait au moins un psychotrope, des recommandations nationales ont été émises en 2007. Malgré elles, la prise en charge en pratique courante de cette problématique de santé publique reste à ce jour complexe. Les nombreux professionnels de santé concernés rencontrent des difficultés à limiter le mésusage de ces thérapeutiques. Le pharmacien clinicien exerce un rôle important dans l'optimisation de la prise en charge de ces patients et permet également d'éviter, intercepter ou corriger les problèmes pouvant survenir et éviter l'iatrogénie médicamenteuse. L'objectif de ce travail de thèse a été de déterminer les différents intérêts de la Pharmacie Clinique dans le parcours de soins de la PA traitée par psychotropes. Nous avons tout d'abord réalisé une méta-analyse qui a confirmé les risques liés à l'usage de psychotropes potentiellement inappropriés dans la population âgée. Afin de comprendre pourquoi ces risques restaient prédominants malgré des recommandations disponibles, nous avons examiné dans deux études qualitatives distinctes les difficultés rencontrées par une équipe de médecins et infirmiers en Gériatrie, ainsi que celles rencontrées par des pharmaciens d'officine. Face au lien entre psychotropes potentiellement inappropriés et risque de chute, nous avons également conduit une étude quasi-expérimentale sur l'impact du pharmacien clinicien, intervenant au sein d'un programme pluridisciplinaire de prévention des chutes, sur le risque de récurrence de chute grave chez les personnes âgées. Les résultats de ces différents travaux nous ont permis de comprendre les difficultés des professionnels de santé liées à l'usage des psychotropes chez la personne âgée. Ils nous ont également permis d'appréhender les interventions du pharmacien clinicien utiles à l'amélioration de leur parcours de soins, à travers de multiples perspectives sur les versants cliniques, d'enseignement et de recherche.

Mots-clés : psychotropes ; personne âgée ; pharmacie clinique ; parcours de soins ; iatrogénie médicamenteuse

Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes  3

Abstract

With one in two people aged 70 and over using at least one psychotropic drug, national recommendations were published in 2007. Despite this, the management of this public health issue in everyday practice remains complex. The many healthcare professionals involved are struggling to limit the misuse of these therapies. The clinical pharmacist plays an important role in optimizing the management of these patients and also helps to prevent, intercept or correct any problems that may arise and to prevent drug iatrogenicity. The aim of this thesis was to identify the different interests of clinical pharmacy in the care pathway of older adults treated with psychotropic drugs. We first conducted a meta-analysis that confirmed the risks associated with the use of potentially inappropriate psychotropic medications in older adults. To understand why these risks persist despite guidelines, we conducted two separate qualitative studies of the difficulties encountered by a team of geriatric doctors and nurses, and by dispensing pharmacists. Given the association between potentially inappropriate psychotropic medication and the risk of falls, we also conducted a quasi-experimental study of the impact of the clinical pharmacist involved in a multidisciplinary falls prevention program on the risk of recurrent serious falls in older adults. The results of these various studies have enabled us to understand the difficulties faced by healthcare professionals when dealing with the use of psychotropic medications in older adults. They have also enabled us to understand the role of clinical pharmacists in improving their care pathways from a range of clinical, educational and research perspectives.

Keywords: psychotropic medication; older adult; clinical pharmacy; care pathway; drug-related iatrogenia

Sommaire

FONDEMENTS DE LA DEMARCHE DE RECHERCHE	11
PARTICULARITES DE LA PERSONNE AGEE (PA)	13
1. Définition de la population des PA	13
2. Pression sur le système de santé français	15
3. Polypathologie et polymédication de la PA	17
4. PA et iatrogénie médicamenteuse	19
4.1. Caractère évitable de l'iatrogénie	19
4.2. Facteurs de risque iatrogènes	21
4.3. Iatrogénie médicamenteuse et fragilité	27
4.4. Iatrogénie médicamenteuse et classe thérapeutique	28
LES PSYCHOTROPES CHEZ LA PA	29
1. Recommandations	29
2. Les principales indications	30
2.1. La dépression.....	30
2.2. Les troubles anxieux	31
2.3. Les épisodes psychotiques	31
2.4. Les troubles du sommeil.....	32
2.5. Le syndrome confusionnel	33
3. Évènements iatrogènes connus en lien avec les psychotropes chez la PA	33
3.1. Influence du vieillissement sur la PK/PD des psychotropes	36
3.2. Influence de l'observance médicamenteuse	37
3.3. Les psychotropes potentiellement inappropriés chez la PA	38
4. Problématique nationale	39
LA PHARMACIE CLINIQUE (PHC)	43
1. Origine et définition	43
2. Les principales actions de PHC	45
3. PHC et PA	47
3.1. Impact dans le parcours de soins de la PA	47
3.2. PHC et psychotropes chez la PA.....	51
3.3. Contexte local et problématique	52
METHODOLOGIE GENERALE	55
1. Types d'études	56
1.1. Étude 1 : revue systématique et méta-analyse.....	56
1.2. Études 2 et 3 : études qualitatives	56
1.3. Étude 4 : étude quasi-expérimentale	57
2. Populations étudiées	58
2.1. Étude 1	58
2.2. Étude 2	58
2.3. Étude 3	59
2.4. Étude 4	60
3. Critères de jugement	61
3.1. Étude 1	61

3.2.	Études 2 et 3	62
3.3.	Étude 4	62
ÉTUDES	64
1.	Etude 1: Preventable or potentially inappropriate psychotropics and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis. Journal of Nutrition, Health and Aging, 2023, en revision.....	64
2.	Etude 2: What optimizations to consider about the use of psychotropics in the elderly? Focus groups in Geriatric unit. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement, 2023.....	97
3.	Etude 3: community pharmacists' perception of their difficulties in relation to older adults treated by psychotropic medications: a focus-group study. Health and Social Care in Community. 2023, soumis.....	124
4.	Etude 4: Pharmacist intervention is associated with fewer serious falls at 3 months among older fallers followed in day hospital: a quasi-experimental study. Maturitas. 2023, en revision 2.....	151
DISCUSSION GENERALE	175
1.	Apports de ce travail de Thèse	176
1.1.	Identification des problèmes communs aux différents psychotropes	176
1.2.	Identification des problèmes spécifiques à chaque psychotrope	200
1.3.	Identification d'un cloisonnement du parcours de soins	207
1.4.	Synthèse des solutions envisageables	213
2.	Limites du travail de thèse	214
3.	Perspectives de recherche.....	216
3.1.	Poursuivre les travaux d'exploration	217
3.2.	Evaluer l'impact clinique des interventions envisagées	218
3.3.	Développer des études sur l'impact médico-économique	219
CONCLUSIONS	221
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	222
TABLE DES ILLUSTRATIONS	250
TABLE DES TABLEAUX	251

Valorisation scientifique

Articles originaux en rapport avec la thèse

Corvaisier Mathieu, Brangier Antoine, Annweiler Cédric, Spiesser-Robelet Laurence. **Preventable or potentially inappropriate psychotropics and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis.** Journal of Nutrition, Health and Aging. 2023, En révision majeure depuis le 15/11/2023.

Corvaisier Mathieu, Pierson Augustine, Viollin Anne-Solène, Asfar Marine, Duval Guillaume, Otekpo Marie, Annweiler Cédric, Spiesser-Robelet Laurence. **What optimizations to consider about the use of psychotropics in the elderly? Focus groups in Geriatric unit.** Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2023 Jun 1;21(2):192-202. doi: 10.1684/pnv.2023.1097

Corvaisier Mathieu, Come Lucile, Boughammoura Housni, Annweiler Cédric, Spiesser-Robelet Laurence. **Community pharmacists' perception of their difficulties in relation to older adults treated by psychotropic medications: a focus-group study.** Health & Social Care in the Community. Soumis le 01/11/2023.

Corvaisier Mathieu, Chappe Marion, Gautier Jennifer, Lavergne Alice, Duval Guillaume, Spiesser-Robelet Laurence, Annweiler Cédric. **Pharmacist intervention is associated with fewer serious falls at 3 months among older fallers followed in day hospital: a quasi-experimental study.** Maturitas. 2023, Soumis le 17/11/2023 après révision majeure.

Autres articles

Corvaisier Mathieu, Annweiler Cédric. **The invaluable contributions of clinical pharmacy to geriatric medicine.** Maturitas. 2023 Aug 17:107823. doi: 10.1016/j.maturitas.2023.107823.

Corvaisier Mathieu, Sanchez-Rodriguez Dolorès, Sautret Kévin, Riou Jérémie, Spiesser-Robelet Laurence, Annweiler Cédric. **Identifying older inpatients at high risk of unintentional medication discrepancies: a classification tree analysis.** Aging Clin Exp Res. 2023 Nov 9. doi: 10.1007/s40520-023-02598-2. Epub ahead of print.

Patry Charly, Corvaisier Mathieu, Spiesser-Robelet Laurence, Cedric Annweiler. **Clinical Pharmacist assessment of older adult functional abilities to take their medication: a cross sectional descriptive study in a geriatric acute care unit.** En cours de rédaction

Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes  7

Chappe Marion, Corvaisier Mathieu, Brangier Antoine, Annweiler Cédric, Spiesser-Robelet Laurence. **Impact of the COVID-19 pandemic on drug-related problems and pharmacist interventions in geriatric acute care units.** Ann Pharm Fr. 2021, 27:S0003-4509(21)00188-7

Annweiler Gaëlle, Corvaisier Mathieu, Gautier Jennifer, Dubée Vincent, Legrand Erick, Sacco Guillaume, Annweiler Cédric. **Vitamin D Supplementation Associated to Better Survival in Hospitalized Frail Elderly COVID-19 Patients: The GERIA-COVID Quasi-Experimental Study.** Nutrients. 2020 Nov 2;12(11):3377

Communications orales

Corvaisier Mathieu, Pierson Augustine, Viollin Anne-Solène, Asfar Marine, Duval Guillaume, Oteko Marie, Annweiler Cédric, Spiesser-Robelet Laurence. **De nos jours, que reste-t-il à optimiser dans la prise en charge de la personne âgée traitée par psychotropes ? Développement de focus group centrés sur l'équipe de Gériatrie.** 42èmes Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gériologie, Paris, 2022.

Patry Charly, Yousfi Yassir, Chappe Marion, Annweiler Cédric, Spiesser-Robelet Laurence, Corvaisier Mathieu. **NUTRI-OLD : La supplémentation nutritionnelle orale en sortie de court séjour gériatrique suit-elle l'expertise diététique ?** 19e congrès de la Société Française de Pharmacie Clinique, Strasbourg, 2022.

Delamotte Margaux, Corvaisier Mathieu, Chappe Marion, Morisset Dorine, Corbeau Yann, Annweiler Cédric, Spiesser-Robelet Laurence. **Le bilan médicamenteux de sortie : un outil de communication intéressant pour le pharmacien d'officine ?** 16èmes Rencontres Convergences Santé Hôpital, Grenoble, 2021.

Corvaisier Mathieu, Louis Vincent, Spiesser-Robelet Laurence, Raimbault-Chupin Mélina, Le Pêcheur Véronique, Moal Frédéric. **Programme R.O.S.E.S : un nouveau lien ville-hôpital plébiscité par les pharmaciens d'officine ?** 17e Congrès de la Société Française de Pharmacie Clinique, Lille, 2018.

Communications affichées

Patry Charly, Abline Juliette, Gautron Gabrielle, Delamotte Margaux, Chappe Marion, Annweiler Cédric, Spiesser-Robelet Laurence, Corvaisier Mathieu. **IRON-OLD : supplémentation en fer injectable en unité de court séjour gériatrique, un art martial.** 19e congrès de de la Société Française de Pharmacie Clinique, Strasbourg, 2022.

Corvaisier Mathieu, Chappe Marion, Patry Charly, Annweiler Cédric, Spiesser-Robelet Laurence. **Renforcement des activités de conciliation médicamenteuse durant la 1ère vague COVID en service de court séjour gériatrique : l'effort fut-il nécessaire ?** 19e congrès de de la Société Française de Pharmacie Clinique, Strasbourg, 2022.

Corvaisier Mathieu, Armand-Brangier sophie, Laffilhe Jean-Louis, Clerc Marie-Anne, Lagarce Frédéric, spiesser-Robelet Laurence, Groupe des Pharmaciens Hospitaliers du GHT49. **Développement d'un réseau territorial de conciliation médicamenteuse : bilan à 5 mois.** 19e congrès de de la Société Française de Pharmacie Clinique, Strasbourg, 2022.

Corvaisier Mathieu, Spiesser-Robelet Laurence, Pasquier Emilie, Moal Frédéric, Lavigne Christian. **Quel est l'impact de la conciliation médicamenteuse sur le nombre de problèmes pharmacothérapeutiques décelés sur l'ordonnance de sortie des patients ?** 12e Rencontres Convergences Santé Hôpital, Dijon, 2017.

Esnault Marie, Corvaisier Mathieu, Riou Jérémie, Spiesser-Robelet Laurence, Lavigne Christian. **Bilan de la conciliation médicamenteuse dans un service de Médecine interne. La revue de médecine interne.** Volume 38, Supplement 2. 2017 ; p.A157-A158

Corvaisier Mathieu, Teil Julie, Lisfi amal, Bodin Aurélie, Robert Julien, Magne Sébastien, Lemasne Evelyne. **Ecrasement de comprimés et ouverture de gélules : une pratique répandue et banalisée aux risques minimisés.** 17e Journées Internationales de la Qualité Hospitalière et en Santé, Paris, 2015

Abréviations

5AHU : 5ème année Hospitalo-Universitaire

ADL : Activities of Daily Living

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AGGIR : Autonomie Gérontologique Groupes Iso-Ressources

ALD : Affection de Longue Durée

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique

BMS : Bilan Médicamenteux de Sortie

CAS : Centre d'Analyse Statistique

CE50 : Concentration Efficace médiane

CG : Cockcroft-Gault

CLEO : CLinical, Economic and Organizational

DDJ : Dose Définie Journalière

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

ECAB : Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

EMG : Equipe Mobile de Gériatrie

EMPCG : Equipe Mobile de Pharmacie Clinique Gériatrique

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personne Agée Dépendante

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FRID : Fall-Risk-Increasing Drugs

GHT : Groupement Hospitalier de Territoire

GPT : Generative Pre-trained Transformer

HDJ : Hospitalisation De Jour

IC95% : Intervalle de Confiance à 95%

ICOPE : Integrated Care for Older People

IMPACT : Investigation de la Marche et de la Posture chez la Personne Agée à Risque de Chutes et de Traumatismes

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IPA : Infirmier en Pratique Avancée

IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

MNT : Maladies Non Transmissibles

MPI : Medicament Potentiellement Inapproprié

NPI : Inventaire Neuropsychiatrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P-gP : Glycoprotéine P

PA : Personne Agée

PEAK : Psychotropic Education And Knowledge

PHC : Pharmacie Clinique

PIB : Produit Intérieur Brut

PK : Pharmacocinétique

PD : Pharmacodynamie

PPI : Psychotrope Potentiellement Inapproprié

PPP : Plan Pharmaceutique Personnalisé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SCPD : Symptômes Comportementaux et Psychologiques de la Démence

SFGG : Société Française de Gériatrie et Gérontologie

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SMR : Soins Médicaux et de Réadaptation

SNC : Système Nerveux Central

TCC : Thérapie CognitiveComportementale

Fondements de la démarche de recherche

Avec l'avancée en âge, les personnes âgées (PA) accumulent un nombre croissant de maladies chroniques plus ou moins stabilisées, à l'origine d'une fragilité physique, cognitive, psychologique et socio-économique et d'une perte d'autonomie et d'indépendance [1]. Cette polyopathie de la PA est également à l'origine de prescriptions médicamenteuses multiples, impliquant notamment des médicaments psychotropes (anxiolytiques, hypnotiques, neuroleptiques et antidépresseurs pour l'essentiel), augmentant le risque d'iatropathologie. En France, selon la Haute Autorité de Santé (HAS) [2], une personne sur 2 de plus de 70 ans fait usage de psychotropes, soit pour contrôler des troubles psychocomportementaux productifs, soit pour des troubles anxio-dépressifs, soit pour une plainte relative au sommeil. Les psychotropes sont à l'origine d'une iatrogénie importante en grande partie évitable (chutes, confusions, sédation excessive, ...). En effet, plus de la moitié de ces traitements ne sont pas indiqués selon la HAS. A l'inverse, la prescription des antidépresseurs chez la PA atteinte de dépression est souvent insuffisante en termes de mise sous traitement, de dose ou de durée. En réponse, la HAS a émis différentes recommandations sur les prescriptions des psychotropes chez la PA depuis 2007, orientées sur un usage modéré et une réévaluation périodique de leur utilisation [2-8]. Pour autant, les pratiques restent encore éloignées de ces recommandations. En 2016, Etchepare *et al.* ont mis par exemple en évidence un taux de compliance aux recommandations de seulement 8% des prescriptions de psychotropes au sein de deux services de psychiatrie d'un centre hospitalier français [9]. Il semble important d'investiguer auprès des différents professionnels de santé du parcours de soins de la PA traitée par psychotropes pourquoi il existe une telle divergence.

La prise en charge médicamenteuse de la PA se complexifie du fait d'une exposition à la polyopathie [10], la polymédication [11] et en lien avec le vieillissement physiologique [12].

Une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire et implique notamment le pharmacien Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes  11

[13]. La Pharmacie Clinique est définie comme étant « une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de Pharmacie Clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé ». Il s'agit d'une mission obligatoire du pharmacien dans son exercice hospitalier à travers les différentes missions mentionnées dans l'article L5126-1 du code de de la Santé [14] : expertise pharmaceutique clinique des prescriptions afin d'assurer l'optimisation thérapeutique des patients, réalisation de bilans de médication, élaboration de plans pharmaceutiques personnalisés, entretiens pharmaceutiques, actions d'éducation thérapeutique du patient, élaboration de la stratégie thérapeutique pour la pertinence et l'efficacité des prescriptions et de l'administration des médicaments. Cette discipline, implantée depuis de nombreuses années dans les pays d'Amérique du Nord, en Angleterre, en Suisse ou encore en Espagne, s'installe progressivement depuis une dizaine d'année en France. Son impact sur la prise en charge de la PA a été largement démontré, mais plus rarement sur l'usage des psychotropes dans cette population et très peu en France.

Le pharmacien clinicien a de ce fait toute sa place dans le parcours de soins de la PA traitée par psychotropes. Il semble cependant important de s'interroger sur les besoins existants des différents acteurs au sein de ce parcours et sur la place que peut prendre le pharmacien afin d'optimiser la prise en charge de ces patients.

Particularités de la personne âgée (PA)

1. Définition de la population des PA

Le seuil d'âge définissant une PA varie selon les époques et les territoires ciblés. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une personne est considérée comme âgée à partir de 60 ans [15]. Le seuil de 65 ans a également été utilisé en France à la suite du rapport Laroque en 1962, bien que les raisons de l'utilisation de ce seuil soient floues [16]. Dans le document « vivre ensemble plus longtemps » rédigé par le Centre d'Analyse Statistique (CAS) en 2010, l'âge seuil de 75 ans apparaît pour désigner les « personnes âgées » [17]. Selon ce rapport, c'est autour de cet âge que des vulnérabilités plus ou moins importantes apparaissent et que la vie sociale devient moins intense. Une dernière catégorie sera définie dans ce rapport à savoir le « grand âge », qui correspond aux personnes de plus de 85 ans pour lesquelles les processus de perte d'autonomie et de fragilité peuvent s'accélérer. D'autres catégorisations d'âge sont retrouvées dans le « senior marketing », notamment les « paisibles » pour les 75-85 ans et les « grands aînés » pour les 85 ans et plus [18].

Nous pouvons ainsi fréquemment retrouver le seuil de 75 ans pour définir une PA. Il est cependant important de garder en mémoire que l'âge n'est qu'une donnée chiffrée permettant de catégoriser plus facilement une population. Ceci est aussi vrai d'un point de vue sociologique que médical [19]. Ainsi, c'est principalement le concept de fragilité qui influencera les résultats en santé d'un patient donné. Le concept de fragilité s'est développé face à l'hétérogénéité de la population âgée. Elle est définie par la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) comme étant un syndrome clinique qui reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve altérant les mécanismes d'adaptation au stress [20]. L'âge est un déterminant majeur de la fragilité mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. Quatre sous-populations peuvent être distinguées [21] :

Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes  13

- les PA « robustes » qui sont en bonne santé,
- les PA « pré-fragiles » qui commencent à présenter des limitations fonctionnelles et une baisse des capacités d'adaptation au stress,
- les PA « fragiles » qui présentent ces limitations sans entrer dans la définition de la dépendance,
- les PA « dépendantes » qui nécessitent un accompagnement pour les activités de base de la vie quotidienne.

Ce concept est à rapporter à la médecine dite « gériatrique » qui est une spécialité médicale polyvalente, allant au-delà d'une médecine d'organe puisqu'elle concerne les affections physiques, mentales, fonctionnelles et sociales en soins aigus, chroniques, de réhabilitation, préventifs et de fin de vie des PA malades [22].

Selon l'OMS, la proportion de PA de plus de 60 ans devrait passer de 12,0% en 2015 à 22,0% d'ici 2050 [15]. Alors que le vieillissement de la population s'observait principalement dans les pays à revenus importants, la tendance s'inverse puisque, toujours selon l'OMS, 80% des PA de plus de 65 ans vivront dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires. Si nous nous intéressons à la population française, les données de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) de 2019 rapportaient 26,6% de la population française comme ayant plus de 65 ans et 9,5% plus de 75 ans [23]. A l'horizon 2070, les projections de population de l'INSEE prédisent une proportion de 28,7% de PA de plus de 65 ans et 17,9% de plus de 75 ans, soit une évolution de +88,4% (figure 1).

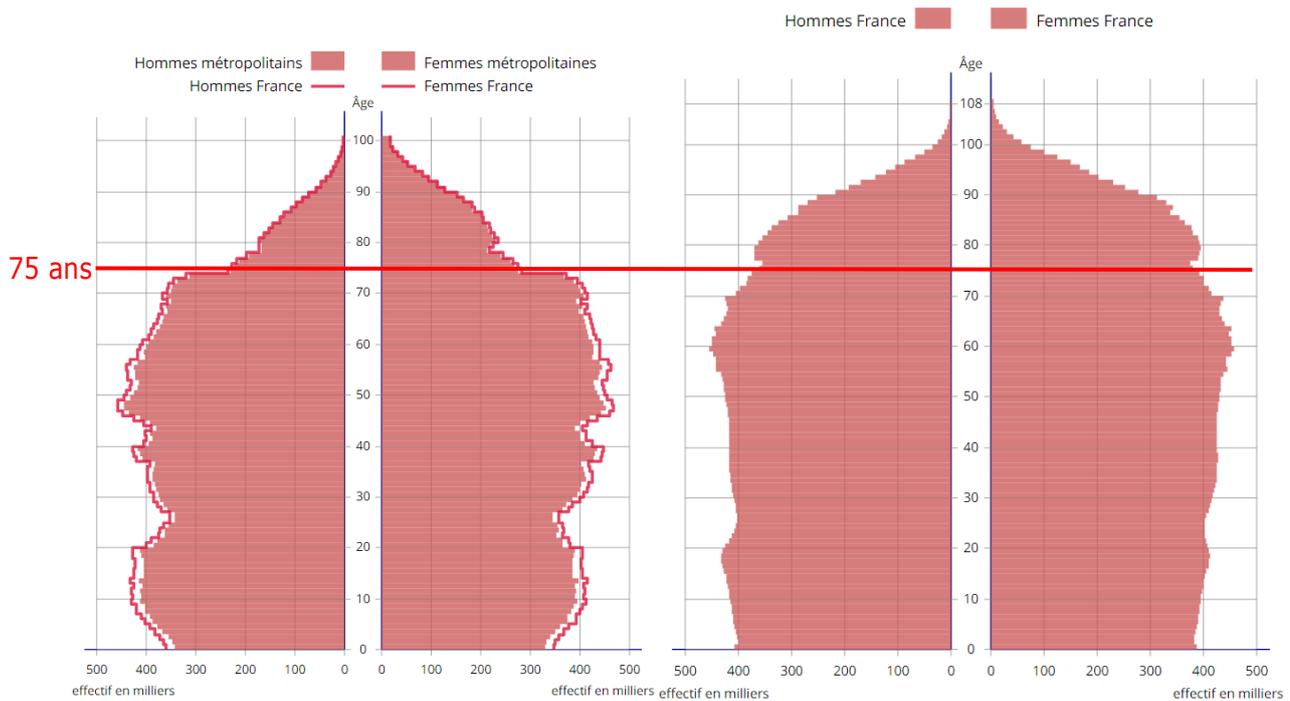


Figure 1. Pyramide des âges au 01/01/2020 (à gauche) et pyramide des âges projetée par l'INSEE en 2070 (à droite) d'après [23]

2. Pression sur le système de santé français

Les PA sont plus consommatrices de soins que le reste de la population. En France en 2015, 57,0% des PA de 75 ans et plus souffraient d'au moins une Affection de Longue Durée (ALD), 40,0% d'au moins deux ALD, 3,6% d'au moins trois et 0,8% d'au moins quatre [1]. En conséquence, les dépenses en soins associées sont élevées avec un montant qui était par exemple doublé en 2004 pour les 80 ans et plus par rapport aux 60-69 ans [24].

Parmi ces dépenses, la prise en charge des PA en perte d'autonomie représentait 28 milliards d'euros en 2019, soit 13,5% des dépenses en santé de l'année [25]. L'autonomie correspond à la capacité d'une personne à accomplir seule les actes de la vie courante en organisant, anticipant et construisant par soi-même ses projets de vie. Cette perte d'autonomie peut conduire à la dépendance, qui correspond à une incapacité à réaliser de manière autonome des

actes physiques et/ou psychiques de la vie quotidienne [26]. La perte d'autonomie représentait 5,0 à 13,0% des PA de 60 ans et plus en 2015 et 8,5% bénéficiaient d'au moins un type d'aide sociale départementale pour le soutien à l'autonomie en 2018 [27].

Selon le rapport « vieillissement de la société française : réalité et conséquences » du Haut-Commissariat au Plan de 2023, le vieillissement de la population va accroître de manière significative la consommation de soins en l'absence d'une politique adéquate de prévention [28]. Ceci entraînerait une hausse des dépenses de santé prises en charge par la solidarité nationale. Une étude de 2006 du groupe de l'Union Européenne « Ageing Working Group » estimait l'augmentation de ces dépenses à 1,8 points du Produit Intérieur Brut (PIB) français entre 2011 et 2050, sachant que la direction du Trésor estimait cette augmentation à 2,5 points de PIB entre 2013 et 2060 [28]. L'impact de cette augmentation des dépenses se ressent déjà puisqu'il est un des facteurs connus mis en avant par le rapport du Sénat de mars 2022 sur la situation globale de l'hôpital et du système de santé en France, rédigé à la suite des dernières difficultés sanitaires [29].

Face à ce constat démographique, les Nations Unis ont proclamé 2021-2030 la Décennie du vieillissement en bonne santé [15]. Les objectifs de cette collaboration mondiale sont de :

- « changer notre façon de penser de ressentir et d'agir en fonction de l'âge et face à l'âgisme,
- renforcer les communautés de manière à favoriser les capacités des PA,
- fournir des soins intégrés centrés sur la personne et des services de santé primaires adaptés aux PA,
- fournir aux PA qui en ont besoin l'accès à des soins de longue durée de qualité ».

Cette dynamique est relayée en France à travers le « plan Grand âge » [30].

Cette consommation importante de soins chez la PA est directement reliée à la polypathologie largement retrouvée dans la population âgée, associée à la polymédication qui en découle.

3. Polypathologie et polymédication de la PA

Le terme de polypathologie n'est pas défini de façon consensuelle d'après la HAS [13]. Cependant, à la différence de la comorbidité centrée sur la maladie, la polypathologie est centrée sur le patient et est fréquemment définie comme l'association d'au moins deux maladies chroniques [31]. Selon l'OMS, les maladies chroniques (ou Maladies Non Transmissibles [MNT]) ont « tendance à être de longue durée et sont le résultat d'une combinaison de facteurs génétiques, physiologiques, environnementaux et comportementaux » [32]. L'Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé (IRDES) a mené en 2008 une enquête sur la santé et la protection sociale, menée sur une population de près de 16 000 individus [10]. Les résultats ont montré que le nombre moyen de pathologies chroniques s'élevait en moyenne à 6,0 pour les PA de 65 ans et plus, contre 3,4 pour les 40-64 ans, 1,7 pour les 16-39 ans et 0,8 pour les moins de 16 ans. Une étude épidémiologique américaine au sein d'une population de 31 millions de personnes bénéficiant du système de santé, basée sur 15 pathologies chroniques majeures, indiquait que 62,0% des 65-74 ans et jusqu'à 81,5% des plus de 85 ans étaient polypathologiques [33]. En France en 2022, selon la Direction de la Recherche des Études de l'Évaluation et des Statistiques (DREES), près de 47% des hommes et 36% des femmes étaient polypathologiques et 26% des hommes et 17% des femmes avaient au moins 3 pathologies chroniques [34].

La polypathologie n'est pas sans conséquences chez la PA. Dans la méta-analyse de Pereira Nunes *et al.*, les PA polypathologiques avaient un risque de décès augmenté de 1,73 (Intervalle de Confiance à 95% [IC95%] 1,41 ; 2,13) tandis que celles avec 3 pathologies chroniques ou plus un risque augmenté de 2,72 (IC95% 1,81 ; 4,08) [35]. Une seconde méta-analyse a également mis en évidence une association entre polypathologie et hospitalisation chez la PA (OR = 2,35 [IC95% 1,34 ; 4,12]) [36]. La polypathologie est également associée à une diminution significative de la qualité de vie des PA [37,38]. Elle engendre également un coût

pour le système de santé français : direct en lien avec la consommation médicamenteuse associée ; indirect en lien avec une augmentation du nombre de consultations ou d'hospitalisations [13]. La polypathologie est associée à une consommation accrue de médicaments, comme décrit par Guisado-Clavero *et al.* [39]. Au sein d'une population de 164 513 PA polypathologiques, le nombre médian de médicaments prescrits sur une période de 6 mois était de 4 (IQR = 3-7) pour les 65-79 ans et de 6 (IQR = 4-8) pour les 80-94 ans.

Cette consommation importante de médicaments est identifiée sous le terme de polymédication, définie selon l'OMS comme « l'administration de plusieurs médicaments en même temps » ou comme « l'administration d'un nombre excessif de médicaments » [40]. L'OMS n'a pas défini de seuil au-delà duquel un patient peut être considéré comme étant polymédié, d'autant plus que la méthode de quantification de la polymédication varie selon les sources. La mesure peut être [41]:

- « simultanée », c'est-à-dire le décompte du nombre de médicaments pris un jour donné,
- « cumulative », si l'ensemble des médicaments administrés sur une période donnée est pris en compte,
- « continue » si l'intérêt est porté uniquement aux prescriptions prolongées et régulières sans prise en compte des prises sur de courtes périodes ou de façon exceptionnelle.

Ces éléments posent un problème puisque la variation de définitions de la polymédication en recherche, en pratique clinique ou en santé publique apporte une approximation et des difficultés de comparaisons entre les données disponibles [42,43]. La majorité des publications utilisent cependant un seuil de 5 médicaments consommés au long cours pour définir la polymédication. La notion d'hyperpolymédication est également utilisée, correspondant à un seuil de 10 médicaments prescrits [44].

Cette polymédication, prépondérante chez la PA, est un des facteurs de risque d'iatrogénie médicamenteuse.

4. PA et iatrogénie médicamenteuse

L'OMS a défini en 1969 l'iatrogénie médicamenteuse comme étant « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement » [12]. Les PA sont particulièrement vulnérables au risque iatrogène médicamenteux. Près de 16,0% des PA hospitalisées présentaient un effet indésirable médicamenteux durant une hospitalisation dans l'étude de Jennings *et al.* [45]. Jusqu'à 63,0% d'effets indésirables menant à une hospitalisation chez la PA étaient considérés comme évitables dans l'étude de Patel *et al.* [46]. En France, l'étude IATROSTAT réalisée en 2018 a montré que la proportion d'hospitalisations liées à un évènement indésirable médicamenteux était de 10,6% (IC95% 9,3-12,0) chez les PA de plus de 65 ans [47].

Ces hospitalisations peuvent être à l'origine d'une dépendance iatrogène, c'est-à-dire une perte de capacité fonctionnelle à la suite d'un évènement comme une hospitalisation, pouvant notamment être due aux soins apportés pendant cette hospitalisation [48]. Selon la HAS, cette dépendance iatrogène toute cause confondue représenterait 10% des PA ayant été hospitalisées et serait évitable dans 80% des cas [49].

4.1. Caractère évitable de l'iatrogénie

La définition française établie par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) de l'iatrogénie médicamenteuse évitable, ou erreur médicamenteuse, a été établie plus tard par rapport à celle de l'OMS : « écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou

la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge médicamenteuse du patient » [50]. Une définition réglementaire n'apparaît en France que dans le décret 1244 du 8 novembre 2012 [51] : « erreur non intentionnelle d'un professionnel de santé, d'un patient ou d'un tiers, selon le cas, survenue au cours du processus de soins impliquant un médicament ou un produit de santé mentionné à l'article R.5121-150, notamment lors de la prescription, de la dispensation ou de l'administration ». L'iatrogénie médicamenteuse évitable est à opposer à l'iatrogénie médicamenteuse inévitable qui correspond aux aléas thérapeutiques.

Les taux d'évènements indésirables médicamenteux évitables varient entre 15 et 90% d'une étude à l'autre [52]. Ceci est dû à une variabilité importante des outils utilisés pour évaluer le caractère évitable. Hakkarainen *et al.*, dans leur revue systématique de la littérature de 2012, ont recensé 18 outils différents [53]. Cependant aucun outil n'est validé car l'évaluation de la validité des outils était rarement réalisée. Les données sur le caractère évitable des évènements indésirables médicamenteux sont ainsi à interpréter avec précaution.

Dans la population générale, l'étude IATROSTAT réalisée en 2018 par le réseau de pharmacovigilance français a montré que dans 16% des cas, les effets indésirables médicamenteux auraient pu être évités [47]. La population âgée était majoritairement représentée dans cette étude. La méta-analyse récente de Patel *et al.* indique que près de 63% des effets indésirables à l'origine d'une hospitalisation étaient évitables [46]. Là encore la population âgée était majoritairement représentée.

Trois modalités de prescription suboptimales sont décrites [54] :

- l' « overuse » correspondant à une prescription pour une indication pas ou plus justifiée, ou encore si l'efficacité thérapeutique n'a pas été démontrée,

- le « misuse » correspondant à la prescription dans les risques sont supérieurs aux bénéfiques ou dont l'efficacité est discutable ou utilisation inappropriée,
- l' « underuse » correspondant à l'absence de traitement malgré une indication présente ou lorsque les doses utilisées sont infrathérapeutiques.

Détecter ces éléments participe à prévenir les effets indésirables évitables.

La prévention de l'iatrogénie médicamenteuse est réalisable en prenant en compte les différents facteurs de risque favorisants.

4.2. Facteurs de risque iatrogènes

Le vieillissement physiologique ou pathologique s'accompagne de différents facteurs de risque tels que la polymédication, des modifications pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques (PK/PD), une altération des capacités physiques et fonctionnelles pouvant compromettre l'adhésion thérapeutique ou encore un usage de Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI).

4.2.1. Polymédication

La polymédication (5 médicaments ou plus) a été associée à une augmentation du risque de survenue d'évènements indésirables lors de l'administration de 5 à 6 médicaments (OR = 2,0 [IC95% 1,2-3,2]) [11]. Ce risque augmentait avec l'augmentation de la polymédication (7 à 8 médicaments, OR = 2,8 [IC95% 1,7-4,7] ; 9 médicaments, OR = 3,3 [IC95% 1,9-5,6]). La polymédication est également associée à un risque de chute lorsque 5 à 9 médicaments sont prescrits (OR = 4,0 [IC95% 1,6-9,9]) [44], tandis que l'hyperpolymédication est un risque supplémentaire puisqu'elle a été associée à un risque majoré de chute (OR 5,5 [IC95% 1,9-15,9]) [44] et de décès (HR = 2,23 [IC95% 1,21-4,12]) [55]. Les données sur la mortalité sont appuyées par les résultats de la méta-analyse de Leelakanok *et al.*, qui indiquent après Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes  21

ajustement des OR une augmentation du risque de décès associée à l'augmentation du nombre de médicaments administrés (OR = 1,24 [IC95% 1,10-1,39] pour 1 à 4 médicaments, OR = 1,31 [IC95% 1,17-1,47] pour 5 médicaments, OR = 1,59 [IC95% 1,36-1,87] pour 6 à 9 médicaments et OR = 1,96 [IC95% 1,42-2,71] pour 10 médicaments et plus) [56].

4.2.2. Modifications PK/PD

Chaque étape du devenir du médicament dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisme et élimination) peut être modifiée par le vieillissement physiologique voire pathologique.

Bien que l'étape d'absorption soit modifiée, son altération chez la PA n'a que peu d'impacts cliniques. Un retard de l'effet peut être attendu, ou bien une légère réduction des pics plasmatiques mais sans conséquences cliniques par rapport aux modifications des étapes suivantes.

En comparaison, l'étape de distribution peut être cliniquement impactée par le vieillissement physiologique. La modification de la composition corporelle, en faveur d'une augmentation de la masse grasse et d'une diminution de la masse maigre, peut avoir un impact sur la distribution de certains médicaments. A dose standard, les concentrations plasmatiques seront plus élevées pour un médicament hydrophile et plus basses pour un médicament lipophile. Ainsi, à posologies usuelles, les PA avec un poids réduit recevront une plus haute dose par kg de poids corporel que les patients avec un poids plus important et seront donc plus à risque de surdosage [57]. Par ailleurs, la distribution de certains médicaments dans le Système Nerveux Central (SNC) est probablement modifiée, avec une perméabilité de la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE) augmentée et une diminution des protéines d'efflux glycoprotéines P (P-gP) [58,59]. En revanche, contrairement à de nombreux raisonnements théoriques décrits dans la

littérature, la diminution des protéines plasmatiques, en lien par exemple avec une dénutrition, n'a pas ou peu d'influence sur des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques demandant une adaptation des doses [60]. Les rares médicaments pour lesquels il peut y avoir une influence ne nécessitent pas d'adaptations thérapeutiques (bupivacaine, propofol ou sufentanil).

La métabolisation des médicaments peut également être affectée par le vieillissement. Les enzymes de type I composées des cytochromes P450 voient leur nombre réduire, impliquant une diminution de la métabolisation des médicaments substrats de ces enzymes et donc un risque de surdosage. Les enzymes de type II impliquées dans la conjugaison ne sont peu ou pas impactées [61].

Enfin, l'élimination peut également être altérée. Cette altération est fréquente dans la population âgée puisqu'elle concerne 40 à 50% des PA de plus de 70 ans [62]. Une adaptation des posologies des médicaments à élimination rénale est essentielle pour éviter un risque de surdosage. Les estimations du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) actuellement utilisées sont la formule de Cockcroft-Gault (CG) corrigée et la formule Modification of Diet in Renal Disease study (MDRD), toutes deux calculées à partir de la créatininémie. Avec l'avancée en âge, la formule de CG aura tendance à sous-estimer le DFG tandis que la formule MDRD sera plus variable [61]. La tendance des modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement s'oriente vers un surdosage global des médicaments administrés et donc à une toxicité si aucune adaptation posologique n'est menée.

Le vieillissement peut aussi s'accompagner de modifications pharmacodynamiques. La corrélation entre l'effet du médicament et sa concentration ne suit pas une fonction linéaire. L'effet du médicament est notamment dépendant de la CE_{50} (Concentration Efficace médiane),

concentration produisant la moitié de l'effet maximum. La sensibilité de la PA à un médicament donné est inversement proportionnelle à la CE_{50} , c'est-à-dire que plus la CE_{50} sera faible, plus la sensibilité sera importante [63]. De manière générale, les CE_{50} des médicaments auront tendance à diminuer, augmentant la sensibilité des patients et donc le risque d'effets indésirables [63].

4.2.3. Altération des capacités physiques, fonctionnelles et adhésion thérapeutique

Le vieillissement s'accompagne également d'une altération des capacités fonctionnelles [64–66] et cognitives [67–70], pouvant compromettre la planification de la prise, la préparation et l'administration des médicaments. L'observance aux traitements est donc plus fragile, à l'origine d'une potentielle inefficacité ou toxicité. Bien que l'altération des capacités fonctionnelles et cognitives sur la préparation des médicaments soit décrite, le lien avec un risque iatrogène quantifié n'est pas disponible à notre connaissance dans la littérature. La planification des traitements habituels peut être compromise face à la multitude de changements thérapeutiques opérés en sortie d'hospitalisation. Par exemple, les résultats de l'étude de Veyrier *et al.*, menée sur leur activité de conciliation médicamenteuse, ont montré que la totalité des PA incluses sortant de soins médicaux et réadaptation (SMR) était concernée par au moins une modification thérapeutique en sortie et 82,2% des traitements habituels avaient été volontairement modifiés [71]. Ces modifications multiples peuvent mettre en difficulté les patients dans leurs habitudes de préparation et planification des traitements.

Ces altérations influencent l'adhésion thérapeutique des PA à leurs traitements. Cette dernière, souvent réduite au terme plus couramment utilisé d'observance médicamenteuse, n'est que peu évaluée dans la littérature. Haynes a défini en 1979 l'observance comme « l'importance avec laquelle les comportements (en termes de prise de médicaments, de suivi de régime ou de changements de mode de vie) d'un individu coïncident avec les conseils médicaux ou de santé » [72]. Selon l'OMS, il s'agit de la capacité du patient à suivre les instructions médicales tels

que des conseils hygiéno-diététiques, venir en consultation, suivre une prescription de kinésithérapie ou médicamenteuse [73]. L'adhésion thérapeutique, quant à elle, prend en compte la volonté du patient et est influencée par différents déterminants. Elle peut être définie comme « l'appropriation réfléchie de la part du patient de la prise en charge de sa maladie et de ses traitements, associée à la volonté de persister dans la mise en pratique d'un comportement prescrit » [74]. Elle est influencée par des déterminants comme la maladie, les traitements médicamenteux, le système de soins, le patient et son entourage, la relation patient-soignant ou encore des facteurs démographiques et socioéconomiques [75,76]. L'adhésion thérapeutique est un processus dynamique qui évolue au cours du temps. Le comportement des patients évolue face à leurs traitements. Vrijens *et al.* ont décrits 3 composants de l'adhésion thérapeutique [77] :

- « l'initiation », qui correspond à la 1^{ère} dose prise pour un nouveau traitement,
- « l'implémentation », qui correspond à la prise des doses suivantes jusqu'à la dernière dose prise,
- « la persistance », qui est la durée entre la 1^{ère} dose prise et la dernière (figure 2).

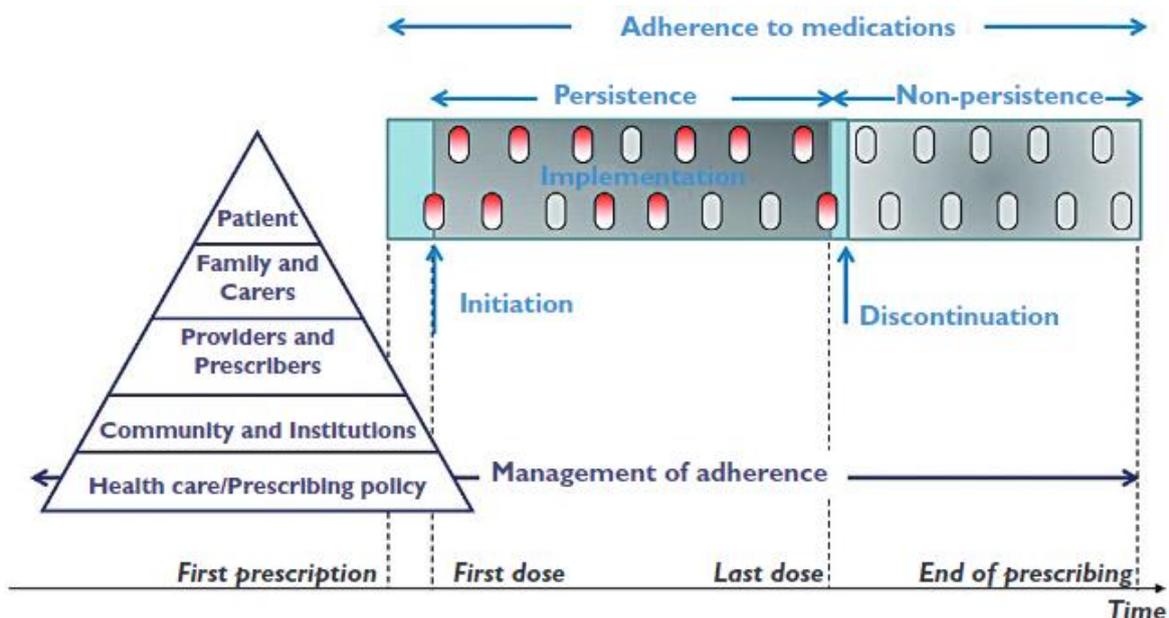


Figure 2. Illustration du processus d'adhésion médicamenteuse, d'après [77]

Le taux d'inobservance des PA a été estimé entre 40,0% et 75,0% [78], sans possibilité de récupérer les études appuyant ces données. Cette variation importante est probablement due à l'absence de gold-standard de mesure de l'observance, à des seuils d'inobservance peu ou mal définis (le seuil le plus commun étant 80% sans études appuyant cette donnée), ainsi qu'à des potentielles variations dans les populations étudiées (pathologies, âge seuil ou encore système de santé). Plus largement chez des patients polyopathologiques âgés de 18 ans et plus, Foley *et al.*, selon une méta-analyse, ont calculé une inobservance poolée de 42,6% ([IC95% 34,0-51,3], $P < 0.01$), avec une étendue de 7,0% à 83,5% [79]. Chez des patients de 18 ans et plus au sujet de la phase d'initiation précédemment décrite, les résultats de la méta-analyse de Hua Heng Cheen *et al.* indiquaient une inobservance poolée de 17,0% (IC95% 15,0-20,0) [80]. Cette inobservance a des conséquences sur la survenue d'hospitalisation. Chez des patients de 50 ans et plus, les résultats de la méta-analyse de Walsh *et al.* mettaient en évidence une association significative entre inobservance et hospitalisation toutes causes confondues (OR = 1,05 [IC95% 1,12-1,21]), tandis qu'une bonne observance était associée à une réduction du risque de mortalité à long terme (HR = 0,79 [IC95% 0,63-0,98]) [81].

4.2.4. Les MPI

Les MPI correspondent à des médicaments dont l'utilisation doit être évitée chez la PA face au risque iatrogène associé. Leur usage est associé à une augmentation du risque d'effet indésirable (OR = 1,44 [IC95% 1,33-1,56]) et d'hospitalisation (OR = 1,27 [IC95% 1,20-1,35]) [82]. Plusieurs listes de MPI sont connues telles que les critères de Laroche [83], la liste STOPP and START [84], l'outil français REMEDI[e]S [85], la EU(7)-PIM list [86], la plus utilisée dans la littérature étant les critères de Beers [87]. Cette dernière, mise à jour à plusieurs reprises [88-91], est émise à la suite d'une revue de la littérature, suivie d'un consensus d'experts. Le score MAI (Medication Appropriateness Index) permet également d'évaluer le caractère approprié

d'un médicament [92]. L'usage des MPI est relativement fréquent dans la population française. L'étude de Roux *et al.* indiquait que 44,7% des PA incluses (population de 101 428 PA françaises de 65 ans et plus) consommaient au moins 1 MPI selon l'outil REMEDI[e]S [93].

4.3. Iatrogénie médicamenteuse et fragilité

Une PA fragile est plus exposée à une polymédication qu'une PA robuste (OR = 2,55 [IC95% 1,69-3,84]) et encore plus exposée à une hyperpolymédication (OR = 5,80 [IC95% 2,90-11,61]) [94]. L'iatrogénie médicamenteuse est particulièrement à risque dans la population âgée fragile. La scoping review de Yong Jie Lam *et al.* a recensé 9 études évaluant l'association entre fragilité et iatrogénie médicamenteuse [95]. Sur les 6 études comparant les PA fragiles et les PA robustes, les PA fragiles étaient plus à risque d'effets indésirables, d'hospitalisation et de décès liés au médicament, particulièrement pour les médicaments agissant sur le SNC et la warfarine. Parmi ces études, seule l'étude de Stevenson *et al.* a montré une corrélation entre fragilité et iatrogénie médicamenteuse indépendamment de la polymédication (OR = 10,06 [IC95% 2,06-49,26]) [96].

Peu d'études à haut niveau de preuve sont disponibles sur l'optimisation des prescriptions chez la PA fragile en unité de soins. Parmi les 3 études randomisées de la revue systématique de Saeed *et al.*, toutes ont montré une diminution significative des MPI à l'aide d'intervention du médecin seul ou entouré d'une équipe pluridisciplinaire [97]. Il n'y avait cependant pas d'impacts cliniques autres qu'une réduction des coûts médicamenteux mensuels. La mise en œuvre d'autres études évaluant cette optimisation des prescriptions chez la PA fragile semble pertinente.

4.4. Iatrogénie médicamenteuse et classe thérapeutique

Une méta-analyse de 2017 a répertorié les études évaluant les taux d'hospitalisations dûes à des effets indésirables chez la PA de plus de 65 ans [98]. Parmi les classes thérapeutiques impliquées dans les études sélectionnées, étaient retrouvés les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS), les bêtabloquants, les antibiotiques, la warfarine, la digoxine, les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC), les inhibiteurs calciques, les opioïdes et les antidiabétiques oraux. Une seconde méta-analyse de 2020 a étudié les effets indésirables survenant durant l'hospitalisation [45]. Parmi les 2385 effets indésirables recensés au sein des différentes études sélectionnées, les classes thérapeutiques les plus impliquées étaient les médicaments cardiovasculaires (30,8%), les antibiotiques systémiques (14,8%), les antithrombotiques (12,2%), les analgésiques (10,9%), les médicaments inhalés pour désobstruction aérienne (4,7%) et les psychotropes (4,7%). Si nous nous intéressons à l'iatrogénie médicamenteuse chez la PA fragile par classe thérapeutique, Cheong *et al.* ont décrit une prévalence supérieure d'effets indésirables liés aux psychotropes chez la PA fragile que chez la PA robuste (18,4% vs 0%, P=0,02) [99]. Les différences entre les deux groupes pour les autres classes thérapeutiques n'étaient pas significatives, hormis pour les médicaments cardiovasculaires où les effets indésirables étaient significativement plus prévalent chez la PA robuste.

A travers les dernières données de ces méta-analyses relativement récentes, nous constatons que les psychotropes n'apparaissent pas ou peu dans les classes thérapeutiques les plus à risque. Cependant, elles s'intéressent à des PA de 65 ans et plus, sans tenir compte du concept de fragilité. Seule l'étude de Cheong *et al.* indiquait un risque majoré d'effets indésirables des psychotropes chez la PA fragile [99].

Les psychotropes chez la PA

Dans ce travail de thèse, les médicaments psychotropes pris en compte sont les hypnotiques et sédatifs, les anxiolytiques, les antipsychotiques et les antidépresseurs. Ces psychotropes sont plus couramment utilisés chez la PA que les autres et plus sujets à une utilisation inappropriée [100]. Ainsi, en se basant sur la classification selon Delay et Denicker [101], les antiépileptiques, les régulateurs de l'humeur, les nooanaleptiques et les psychodysléptiques n'ont pas été pris en compte.

1. Recommandations

Diverses recommandations sont disponibles pour améliorer l'usage des psychotropes chez la PA. Des recommandations récentes ont été émises à l'international comme aux Royaume-Uni sur l'usage des antipsychotiques chez les patients confus atteints de troubles cognitifs [102], dans le cadre de la dépression [103], ou encore sur la prescription appropriée des benzodiazépines et apparentés et des antidépresseurs [104]. Des recommandations récentes ont également été publiées aux Etats-Unis [105] ou encore en Australie [106,107].

En France, les recommandations sur l'usage des psychotropes sont plus anciennes. Elles abordent les modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé [8], la prise en charge de la dépression [5,108], de l'agitation [6], des troubles du comportement [7] ou encore des troubles du sommeil [3].

Le contenu de l'ensemble de ces recommandations reste relativement similaire selon les pays et est résumé dans l'article de Capiou *et al.* [109]. Les auteurs ont discuté de l'utilisation appropriée des psychotropes en termes d'indication, de contre-indication, de posologie, de

durée de traitement, d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. Ils ont également abordé différentes stratégies permettant d'améliorer l'usage des psychotropes :

- considérer une approche non-médicamenteuse,
- réaliser des interventions avec de multiples approches,
- impliquer le patient et les aidants dans la décision partagée,
- utiliser des algorithmes de déprescription,
- favoriser la collaboration interprofessionnelle.

2. Les principales indications

Les psychotropes sont principalement prescrits chez la PA dans le cadre d'une dépression, de troubles anxieux, d'épisodes psychotiques, de troubles du sommeil ou d'un syndrome confusionnel.

2.1. La dépression

La dépression chez la PA est relativement fréquente, bien que sa prévalence soit difficile à mesurer du fait qu'elle soit sous-estimée dans cette population [110]. Selon l'enquête PAQUID réalisée en France chez les PA de plus de 65 ans, la prévalence était proche de 13% dans cette population, de 30% chez la PA hospitalisée et de 50% chez la PA institutionnalisée [108]. En plus d'être sous-diagnostiquée, la dépression est fréquemment sous-traitée par la prescription de molécules à des posologies insuffisantes ou des durées de traitement trop courtes [111]. Chez les PA de 85 ans et plus, le risque suicidaire est 2 fois plus élevé que chez les 25-44 ans et 1,5 fois plus élevé que les 45-74 ans [112]. Les résultats de l'étude de Tayaa *et al.*, soutenus par la SFGG, proposaient une synthèse des recommandations en termes de prise en charge de la dépression de la PA [108]. Il y était rappelé :

- l'importance d'une prise en charge pluridisciplinaire,

- la nécessité d'envisager systématiquement une prise en charge non médicamenteuse,
- les critères de choix d'un antidépresseur par rapport à un autre selon la situation clinique, les comorbidités et les traitements associés.

2.2. Les troubles anxieux

La prévalence des troubles anxieux chez la PA varie de 3,2% à 14,2% selon les études et est moins importante que chez le sujet jeune, probablement du fait d'une sous-évaluation dans la population âgée [113,114]. Ils peuvent s'organiser en troubles anxieux généralisés dont les symptômes peuvent être des inquiétudes hypocondriaques, une asthénie, une perte de poids, des plaintes cognitives, des troubles du sommeil voire une agitation [115]. L'étiologie organique doit d'abord être explorée (usage, abus, dépendance ou sevrage à un médicament ou une substance psychoactive, hyperthyroïdie, hypoglycémie, etc.). Des conseils hygiéno-diététiques doivent être proposés au patient. L'accompagnement psychologique, indépendant de l'âge du patient, est le traitement de 1^{ère} intention en l'absence de signes de gravité, par le biais de thérapies de soutien ou structurées. Depuis avril 2022, les patients en souffrance psychique d'intensité légère à modérée peuvent bénéficier de consultations avec un psychologue conventionné (au maximum 8 séances remboursées par l'assurance maladie en cas d'adressage par un médecin). En cas d'inefficacité ou d'insuffisance, l'usage temporaire d'hypnotiques et d'anxiolytiques comme les benzodiazépines est possible, en utilisant des molécules à demi-vie courte et prescrites selon les durées maximales réglementaires. En cas de troubles anxieux généralisés, le traitement de fond sera un antidépresseur [115].

2.3. Les épisodes psychotiques

La prévalence des épisodes psychotiques de la PA varie entre 0,2 et 0,9% pour la schizophrénie et 0,01% et 0,1% pour le trouble délirant [116]. Ils peuvent se retrouver au décours d'une

pathologie évoluant depuis le jeune âge adulte. Les antipsychotiques utilisés habituellement par le patient sont à favoriser mais nécessitent une potentielle adaptation face au vieillissement physiologique. Des psychoses tardives peuvent également survenir avec une symptomatologie de type hallucinations, idées délirantes ou encore troubles de l'identification [117]. La difficulté réside dans le diagnostic différentiel avec les Symptômes Comportementaux et Psychologiques de la Démence (SCPD) retrouvés dans le cadre de la maladie d'Alzheimer (dont la prévalence est de 17,0% chez la PA de plus de 75 ans [118]). Les résultats de l'étude française de Benoit *et al.* ont montré que 92,5% des PA atteintes de maladie d'Alzheimer ayant un MMSE entre 11 et 20 présentaient un trouble du comportement selon le score NPI (Inventaire Neuropsychiatrique), et jusqu'à 84,0% pour un MMSE entre 21 et 30 [119]. Les SCPD peuvent indiquer l'usage de psychotropes comme des antipsychotiques, des antidépresseurs ou encore des anxiolytiques ou hypnotiques [120].

2.4. Les troubles du sommeil

Les troubles du sommeil concernent près de 42% des PA de plus de 65 ans dont quasiment la moitié de façon chronique [121]. L'insomnie à court terme, pouvant survenir au décours d'un évènement de vie marquant (deuil, hospitalisation), est à distinguer d'une insomnie chronique. Cette dernière sera comorbide à une pathologie mentale, somatique ou en lien avec une consommation médicamenteuse ou de substances dans 83% des cas [122]. L'évaluation des troubles du sommeil passe par l'évaluation de la qualité et la quantité de sommeil, de l'hygiène du sommeil du patient et de la recherche d'une étiologie [121]. Le traitement passe en premier lieu par des mesures non pharmacologiques (respect des règles d'hygiène du sommeil, thérapies cognitivocomportementales [TCC]), l'approche pharmacologique ne devant arriver que dans un second temps en cas d'inefficacité ou d'insuffisance. Les benzodiazépines à durée d'action courte ou intermédiaire ainsi que les apparentés aux benzodiazépines seront à

privilégier en respectant les durées de prescription [121]. Les résultats de l'étude observationnelle de Masse *et al.* indiquaient, au sein d'une population de 960 PA françaises de 65 ans et plus interviewées par des étudiants, que 80% d'entre elles avaient déjà consommées un hypnotique [123]. Les hypnotiques majoritairement consommés étaient le zolpidem (48%) et la zopiclone (27%).

2.5. Le syndrome confusionnel

La prévalence du syndrome confusionnel est estimée à 30-40% des PA de 70 ans ou plus hospitalisées [124]. L'usage des psychotropes n'est recommandé que pour traiter ponctuellement des symptômes gênants ou mettant en danger le patient et son entourage [6]. Les benzodiazépines, voire certains antipsychotiques, pourront être utilisés dans cette indication, mais à des doses plus faibles que les posologies proposées dans les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) et nécessitant une réévaluation très fréquente de l'efficacité et de la tolérance du traitement [6].

3. Évènements iatrogènes connus en lien avec les psychotropes chez la PA

En 1998, Patrice Queneau dans son rapport au secrétaire d'état à la santé, estimait que les psychotropes étaient responsables de 10,0 à 30,0% des hospitalisations en urgence pour iatrogénie médicamenteuse [125]. En 2002, Doucet *et al.* ont recueilli au sein d'une unité de gériatrie 500 effets indésirables consécutifs tout médicaments confondus [126]. Les psychotropes représentaient 31,1% de ces effets indésirables avec les anxiolytiques/hypnotiques en première position (44,1% des effets indésirables imputés aux

psychotropes). En 2014, Kanagaratnam *et al.* ont étudié le risque d'effet indésirable médicamenteux au sein d'une unité de gériatrie spécialisée dans la prise en charge de la démence [127]. Ce risque était significativement supérieur chez les patients traités par antipsychotiques (OR = 2,04 [IC95% 1,06-3,92]) ou médicaments de la démence (OR = 1,84 [IC95% 1,01-3,36]). Le risque d'effet indésirable grave était associé à la prise d'antipsychotiques (OR = 2,42 [IC95% 1,09-5,40]). Selon les résultats d'une méta-analyse regroupant 11 études incluant des PA de 65 ans et plus, les psychotropes étaient associés à 2,1% (IC95% 1,2-3,3) des hospitalisations et à 11,3% des effets indésirables entraînant une hospitalisation [128]. Les prévalences des événements indésirables liés aux psychotropes dans ces dernières études sont plus élevées que dans celles évoquées dans la partie 4.4. Ceci résulte probablement d'une différence de lieux d'hospitalisation en gériatrie [126,127] ou sans service spécifique [45,98].

Parmi les événements iatrogènes associés aux psychotropes, la chute est un effet indésirable fréquent. Seppala *et al.*, dans leur méta-analyse, ont évalué la corrélation des différents psychotropes au risque de chute chez des personnes de plus de 60 ans suite à la sélection de 248 études dans leur synthèse qualitative [129]. Les chutes étaient significativement associées à la prise d'antipsychotiques (OR 1,54 [IC95% 1,28-1,85]), d'antidépresseurs (OR 0,57 [1,43-1,74]), d'antidépresseurs tricycliques (OR 1,41 [IC95% 1,07-1,86]), d'Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Sérotonine (ISRS) (OR 2.02 [IC95% 1,85-2,20]), de benzodiazépines (OR 1,42 [IC95% 1,22-1,65]), de benzodiazépines à longue demi-vie (OR 1.81 [IC95% 1,05-3,16]) et de benzodiazépines à courte demi-vie (OR 1,27 [IC95% 1,04-1,56]).

Les psychotropes sont également à l'origine de désordre cognitifs de type délire ou démence [130,131]. Les benzodiazépines, particulièrement celles à demi-vie longue ou lorsqu'elles sont utilisées à hautes doses, sont associées à des délires chez la PA. Les benzodiazépines à demi-

vies courtes augmentent quant à elles le risque de délire sur syndrome de sevrage. Les antipsychotiques sont aussi associés à ces désordres cognitifs, notamment du fait d'une activité anticholinergique importante pour plusieurs d'entre eux ou encore face au risque de syndrome malin des neuroleptiques. Enfin, la composante anticholinergique de certains antidépresseurs comme les antidépresseurs tricycliques ou certains ISRS augmente le risque de troubles cognitifs. L'effet hyponatrémiant des ISRS est également un facteur de risque de désordre cognitif iatrogène.

Plus particulièrement, les antipsychotiques sont connus pour augmenter le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) d'un facteur 1,3 à 2 [132]. Ce risque est augmenté chez la PA, la personne atteinte de troubles cognitifs, d'une démence vasculaire, d'une fibrillation atriale, d'une hypertension, d'un antécédent d'AVC ou traitée par anticoagulant. Ils augmentent également le risque de mortalité, particulièrement chez la PA ayant une maladie d'Alzheimer, de 2 à 5 fois par rapport à l'absence d'utilisation d'antipsychotiques [133].

L'absence de traitement malgré une indication clinique est également à risque. L'usage inapproprié des antidépresseurs est retrouvé chez la PA sur le versant de la sous-utilisation [111]. Hanlon *et al.* ont mis en évidence dans une population de plus de 3600 PA institutionnalisées que près de 25,0% des résidents diagnostiqués dépressifs n'étaient pas traités par antidépresseurs [134]. L'étude de Boehlen *et al.* auprès d'une population de plus de 3000 personnes de 55 à 85 ans non institutionnalisées a mis en évidence que 77,3% des patients ayant des symptômes dépressifs n'étaient pas traités, tandis que des antidépresseurs étaient surprescrits sans indication clinique dans 41,7% des cas [135]. Après ajustements aux facteurs confondants, les patients concernés par un manque d'utilisation d'antidépresseurs présentaient plus de symptômes anxieux (OR=1,15 [IC95% 1,03-1,23]). Il est probable que

ces derniers aient pu être pris en charge de manière symptomatique à l'aide d'anxiolytiques qui pourraient être surutilisés en cas de dépression non traitée [136].

Tout comme les autres classes médicamenteuses, les psychotropes sont associés à des événements iatrogènes médicamenteux. Ils peuvent être influencés par des facteurs de risque tels que le vieillissement physiologique sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie, l'observance médicamenteuse et l'usage de psychotropes classés comme MPI.

3.1. Influence du vieillissement sur la PK/PD des psychotropes

3.1.1. Les anxiolytiques et hypnotiques

La pharmacocinétique des benzodiazépines est influencée aux étapes de distribution et d'élimination, particulièrement chez la PA [137,138]. L'augmentation de la demi-vie d'élimination est estimée à un facteur 5-6 par rapport au sujet jeune, par une augmentation du volume de distribution et une diminution de l'élimination rénale. Les récepteurs GABA ciblés se situant au niveau du SNC, l'augmentation de la perméabilité de la BHE avec le vieillissement et la diminution des P_g-P accentuent les concentrations dans le SNC. D'un point de vue pharmacodynamique, la sensibilité des récepteurs aux benzodiazépines est augmentée avec l'âge. Albrecht *et al.* ont démontré cette hypothèse en évaluant les paramètres pharmacocinétiques du midazolam entre des personnes jeunes et des PA [139]. La concentration plasmatique maximale en midazolam nécessaire pour attendre la sédation était inférieure de moitié chez la PA. D'un point de vue des interactions médicamenteuses avec les benzodiazépines, peu sont significatives hormis l'association de deux benzodiazépines entre elles à éviter chez la PA.

3.1.2. Les antidépresseurs

Les antidépresseurs sont également impactés par les modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement. Il existe un risque de surdosage par diminution du métabolisme et de l'élimination, selon les molécules [140]. Du point de vue pharmacodynamique, les PA sont plus sensibles aux antidépresseurs et nécessitent des doses plus faibles. Ceci est dû à des modifications structurelles et physiologiques des neurones et de la neurotransmission, notamment pour la dopamine et la sérotonine qui jouent un rôle majeur dans le mécanisme d'action des antidépresseurs [140,141].

3.1.3. Les antipsychotiques

Les antipsychotiques sont moins influencés par les modifications pharmacocinétiques que les autres psychotropes. Les doses utilisées chez la PA doivent cependant être plus faibles que chez l'adulte jeune, en raison de mécanismes pharmacodynamiques modifiés. En effet, le vieillissement joue un rôle significatif notamment sur le système dopaminergique [142].

3.2. Influence de l'observance médicamenteuse

L'observance médicamenteuse aux psychotropes dans la population générale est relativement peu décrite dans la littérature, dans la limite de la qualité méthodologique de son évaluation du fait de l'absence de gold standard. Il est cependant important de distinguer l'usage des psychotropes dans le cadre des pathologies psychiatriques et dans le cadre des autres indications. En effet, une récente méta-analyse a mis en évidence des taux d'observance médicamenteuse relativement faibles pour des pathologies chroniques, à savoir 44% pour la schizophrénie, 50% pour les troubles dépressifs et 56% pour les troubles bipolaires [143]. Bien que des données de la littérature manquent sur le sujet, l'observance des psychotropes est probablement plus importante sur des troubles hors psychiatrie et résultant d'une demande de

Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes  37

patient comme une anxiété ou des troubles du sommeil. De surcroît, l'usage des psychotropes dans le cadre de ces troubles peut parfois être plus important que les recommandations du prescripteur du fait d'une automédication [144].

3.3. Les psychotropes potentiellement inappropriés chez la PA

La consommation de psychotropes potentiellement inappropriés (PPI) est relativement importante en France. Une étude transversale de la cohorte SAFEs (Sujet Agé Fragile Evaluation et suivi) a évalué la consommation des PPI chez des PA de 75 ans et plus ainsi que les facteurs influençant leur usage [145]. Au sein des 1176 PA françaises hospitalisées dont les données étaient analysables, 28,2% avaient au moins un MPI sur leur prescription et 51,0% des consommateurs de MPI avaient plus de 85 ans. Plus de 50,0% des patients consommaient des psychotropes, qui représentaient 13,5% de la totalité des prescriptions. Près de 20,0% des psychotropes étaient considérés comme inappropriés selon les critères de Beers. Près de 45,0% des MPI étaient des PPI (12,7% pour les antidépresseurs, 2,3% pour les antipsychotiques et 29,8% pour les sédatifs). L'étude plus récente de Freyche *et al.* a mis en évidence une prévalence d'exposition générale aux psychotropes de 77,5% au sein d'un échantillon de 2301 PA de la cohorte PAAPI (Personne âgée et Amélioration des Prescriptions Inappropriées) [100]. Cette cohorte regroupait des PA résidant en EHPAD dans 8 départements de l'Occitanie Ouest. Les PPI représentaient 28,6% des lignes de prescription de psychotropes et 35,8% des patients avaient au moins un PPI.

4. Problématique nationale

En 2019, plus de 5 millions de bénéficiaires français ont été traités par un psychotrope, hors pathologie psychiatrique (figure 3). Ils ont été prescrits au moins une fois sur cette année-là chez les PA de 75 ans et plus pour 31,0% des femmes et 20,0% des hommes [34]. Les données de 2014 dans la population générale indiquaient que les anxiolytiques étaient les psychotropes les plus consommés (10,0%), suivi des hypnotiques (6,1%), des antidépresseurs (6%), des antipsychotiques (0,8%) et des thymorégulateurs (0,7%) [146].

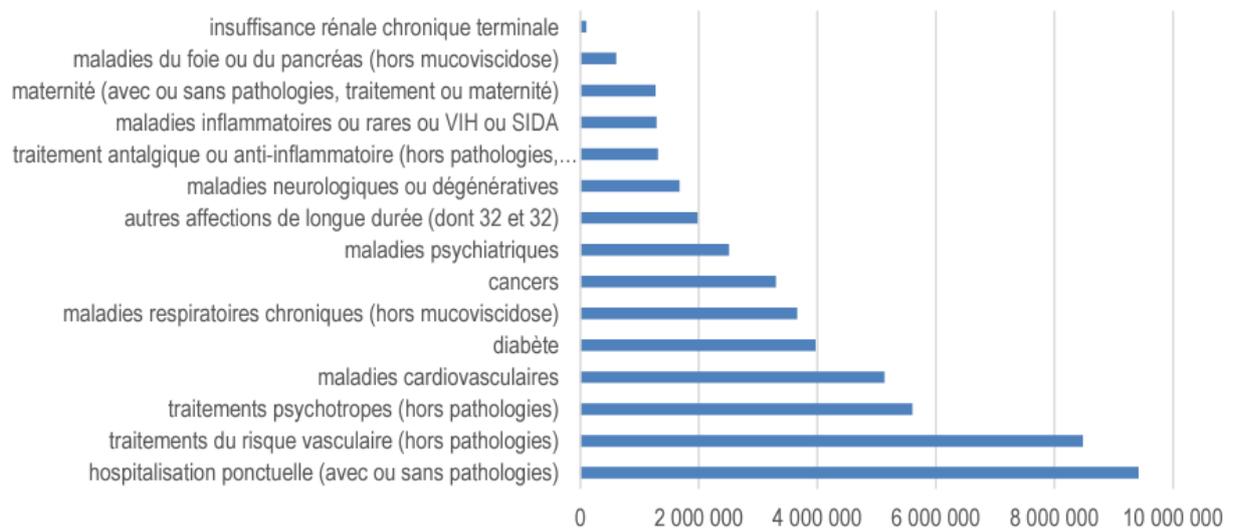


Figure 3. Nombre de bénéficiaires pris en charge en 2019 pour chaque catégorie de pathologies, traitements chroniques ou épisode de soins fréquents, graves ou coûteux, d'après [34]

Parmi les psychotropes, les benzodiazépines sont particulièrement utilisées en France. En effet, La France était en 2015 le 2^{ème} pays consommateur européen après l'Espagne avec un nombre de Doses Définies Journalières (DDJ) de 88,8/1000 habitants/jour [147]. La prévalence d'utilisation de benzodiazépines augmentait avec l'âge et était maximale chez les femmes âgées de 80 ans et plus (38,3%). Cette surconsommation étant déjà présente dans les années 2000. La HAS avait émis des recommandations de bonnes pratiques sur les modalités d'arrêt

des benzodiazépines et apparentés chez la PA, proposant aux médecins un ensemble de stratégies pour faciliter leur arrêt [8]. Malgré ces outils, la consommation des benzodiazépines et apparentés stagne, bien qu'une diminution progressive depuis 2012 ait été observée. Les données recueillies durant la période de pandémie de la COVID19 dans la population générale indiquaient même une augmentation de la consommation des anxiolytiques (+15,2%) et des hypnotiques (+26,4%) [148].

L'usage des psychotropes fait l'objet depuis 2007 d'une démarche participative de la HAS visant à améliorer leur prescription chez la PA [2]. La HAS a coordonné des groupes d'acteurs sur les différents thèmes gravitant autour des psychotropes (acteurs institutionnels, représentants des professionnels, experts ou encore représentant des citoyens). Ils ont ensemble analysé des situations cliniques et évalué les pratiques réelles, les difficultés, les recommandations, les retours d'expériences ainsi que les actions en cours et programmées. Cette analyse a permis d'identifier des besoins, dans l'objectif de soumettre des propositions suivies par un calendrier d'actions d'amélioration, de collecter des données de suivi et de mettre en place des actions phares. Différentes actions d'amélioration concertées coordonnées ont été décidées et plusieurs initiatives ont été menées sur la prise en charge des troubles du sommeil, de la dépression, des signes anxieux ou des troubles du comportement.

Concernant les troubles du sommeil, des actions ont par exemple été envisagées :

- Auprès des médecins : mieux faire connaître la définition de l'insomnie, la démarche clinique à suivre devant une plainte du sommeil, les techniques non médicamenteuses ou encore souligner la faible efficacité des hypnotiques au long cours et leurs effets indésirables,

- Auprès des pharmaciens et autres professionnels non-médecins : envisager une formation continue et des brochures patients sur la réponse à apporter à un patient en demande d'un médicament pour dormir,
- Auprès du grand public : informer sur le sommeil normal et les hypnotiques pour en changer les représentations, faire connaître les règles d'hygiène de vie et du sommeil,
- Développement de la recherche clinique : méthodes d'identification des insomnies secondaires, développement des TCC, effets de la luxothérapie et de la relaxation du sommeil chez la PA.

Concernant la dépression, les actions suivantes ont été envisagées :

- Auprès des médecins : sensibiliser les praticiens hospitaliers sur le dépistage et la prise en charge de la dépression de la PA, former et évaluer l'efficacité des thérapies non médicamenteuses auprès des médecins généralistes,
- Développement de la recherche clinique : validation d'échelles de dépistage par les soignants ou encore évaluation du rapport bénéfice risque des antidépresseurs chez la PA dans des cas spécifiques.

Concernant les signes anxieux, les actions suivantes ont été envisagées :

- Auprès des médecins : développement d'un parcours de soins spécifique, formation à l'utilisation d'instruments permettant de mieux appréhender l'anxiété pathologique,
- Développement de la recherche clinique : place des troubles anxieux dans le champ de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées, évaluation de la TCC chez la PA.

Concernant les troubles du comportement, les actions suivantes ont été envisagées :

- Auprès des médecins : recommandations sur la prise en charge des troubles du comportement des personnes âgées aux urgences, à l'EHPAD, sur la sédation médicamenteuse,
- Auprès des patients : élaborer un « guide aidant »,
- Auprès du grand public : améliorer la connaissance du grand public sur la maladie d'Alzheimer,
- Développement de la recherche clinique : évaluation des techniques de soins appropriées dans les troubles du comportement, évaluation du risque à domicile, évaluation de l'intérêt des gérontotechnologies.

Ainsi, une multitude de propositions d'actions ont été validées. Certaines ont débouché sur la mise à disposition de recommandations nationales, évoquées précédemment. Cependant, malgré les multiples travaux et plans d'action envisagés ou mis en place à la fin des années 2000, les données de la littérature postérieures sur l'iatrogénie médicamenteuse associée aux psychotropes mettent en évidence un risque toujours aussi marqué chez la PA. Les données sur la consommation notamment des benzodiazépines en France renforcent la nécessité de poursuivre les actions débutées durant cette démarche participative menée par la HAS. De plus, Etchepare et *al.*, dans leur étude transversale incluant 117 PA de 65 ans et plus et hospitalisées en psychiatrie, ont mis en évidence une faible concordance de 8,3% entre les recommandations de la HAS et la pratique clinique concernant l'utilisation des antidépresseurs, des benzodiazépines et des antipsychotiques [9]. Ainsi, les actions proposées par la HAS doivent être poursuivies et d'autres développées pour améliorer la pratique clinique quotidienne et favoriser le développement de la recherche sur cette problématique.

La Pharmacie Clinique, « discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins » [149], a sa place dans l'amélioration des soins de la PA sous psychotropes.

La Pharmacie Clinique (PHC)

1. Origine et définition

La Pharmacie Clinique, littéralement « pharmacie au lit du patient », est une discipline qui a émergé dans les années 1920 aux Etats-Unis au centre hospitalier de l'Université du Michigan. La pratique était principalement orientée vers la formation des étudiants en pharmacie auprès de l'équipe clinique [150]. Ce n'est qu'à partir des années 1950 que la pratique s'oriente vers le patient, notamment par l'accompagnement des médecins lors des visites médicales dans le but de vérifier l'utilisation des médicaments et leurs effets [150]. Cette pratique s'est en parallèle développée au Canada [151]. Le pharmacien, distinguant peu à peu son rôle dans la clinique de son rôle dans la distribution des médicaments, deviendra progressivement expert du médicament et développera une responsabilité partagée dans son bon usage [152]. Cette implantation décentralisée depuis de nombreuses années au sein des services de soins a permis un développement solide de la Pharmacie Clinique et la mise à disposition de données probantes sur l'impact de cette discipline en termes de diminution des effets indésirables [153], de réduction des coûts [154], ou encore de réduction de la mortalité hospitalière [155].

En France, La Pharmacie Clinique est introduite dans l'enseignement en 1978 par la réforme Bohuon [156]. C'est plus tard que sera instaurée la 5^{ème} année hospitalo-universitaire (5AHU) dans le cadre des études pharmaceutiques [157]. La Pharmacie Clinique connaîtra cependant un développement très lent sur les 30 années qui suivront. En effet, il faudra attendre le décret PUI du 15 décembre 2016 pour voir apparaître les missions de Pharmacie Clinique dans les missions obligatoires du pharmacien hospitalier [158]. En 2016, la SPFC actualisera la définition de la Pharmacie Clinique, comme étant « une discipline de santé centrée sur le patient dont

l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de Pharmacie Clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce, en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants » [149]. La définition des soins pharmaceutiques, qu'ils soient hospitaliers ou en ville, apparaît en 2021 et correspond à « l'ensemble des attentions reçues par le patient, résultant de sa relation avec le pharmacien et son équipe. Ces attentions peuvent être préventives, curatives, palliatives et peuvent concerner les produits de santé et/ou les autres déterminants de santé du patient (contexte biomédical, psychologique et social). Les Soins pharmaceutiques sont prodigués en lien avec les autres professionnels de santé et, le cas échéant avec les aidants du patient. L'objectif est d'améliorer la qualité de vie du patient » [159]. Le décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur précisera les actions de Pharmacie Clinique qui peuvent être menées, à savoir l'expertise pharmaceutique clinique, les bilans de médication, les plans pharmaceutiques personnalisés, les entretiens pharmaceutiques et l'élaboration de stratégies thérapeutiques [14]. La SFPC a dernièrement élaboré des recommandations de bonnes pratiques de Pharmacie Clinique qui permettent d'avoir une référence en termes de développement, de mise en œuvre, d'organisation et d'amélioration des pratiques [160]. La notion de codage des actes de Pharmacie Clinique apparaît et ouvre la possibilité à l'avenir de financer les activités menées [161]. Un financement est déjà possible à travers la participation du pharmacien au sein de consultations pluriprofessionnelles. Plusieurs perspectives de financement impliquant le pharmacien hospitalier ou officinal dans le parcours de soins sont envisageables à travers différentes expérimentations article 51 en lien avec l'iatrogénie médicamenteuse, comme les projets ONCO'LINK [162], OCTAVE [163] ou encore IATROPREV [164].

2. Les principales actions de PHC

Les actions de Pharmacie Clinique intègrent les processus de Pharmacie Clinique définis par la SPFC (figure 4).

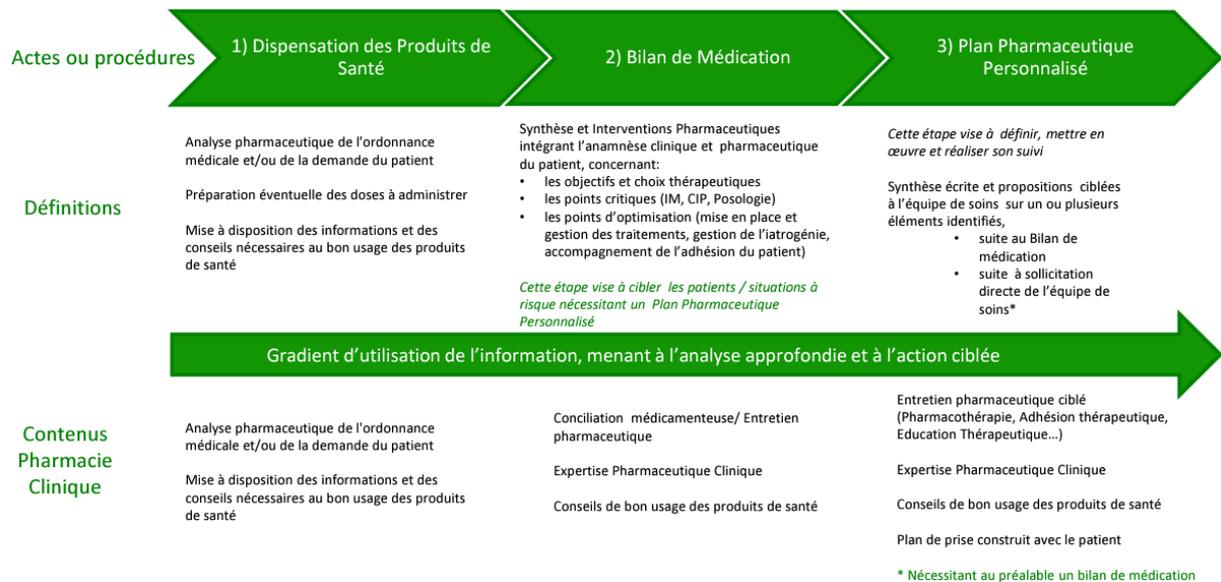


Figure 4. Les processus de Pharmacie Clinique d'après [159]

Ces processus intègrent les actions de Pharmacie Clinique évoquées dans le décret PUI de 2019 [14] et définies dans le lexique de la Pharmacie Clinique [159] :

- L'expertise pharmaceutique : « Démarche d'évaluation structurée par le pharmacien, de la situation médico-pharmaceutique du patient et de ses besoins en termes de produits de santé, au regard des paramètres cliniques, biologiques et du contexte du patient. Elle contribue à sécuriser et optimiser la prise en soins du patient. Elle est le fil conducteur d'un ensemble d'étapes et de productions de l'équipe pharmaceutique. Elle peut se conclure par un avis pharmaceutique »,
- Les bilans de médication : « Résultat d'une conciliation des traitements médicamenteux associée à une Expertise pharmaceutique clinique. Il permet d'identifier les patients ou

situations à risque nécessitant un Plan pharmaceutique personnalisé ». D'après la HAS [165], la conciliation des traitements médicamenteux est « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle ». Selon la revue de littérature de Beuscart *et al.*, cette action est particulièrement efficace chez la PA en termes de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse [166],

- Le plan pharmaceutique personnalisé (PPP) : « projet collaboratif de suivi thérapeutique individualisé incluant le patient et les professionnels de santé. Il peut être proposé à l'issue du bilan de médication, pour certains patients. Le PPP vise à définir, mettre en œuvre et évaluer des actions ciblant l'efficacité, la tolérance, l'adhésion médicamenteuse, tout au long du parcours de soins ».
- L'entretien pharmaceutique : « Échange entre (un patient) ou (des patients) ou (un patient et un aidant) et un pharmacien (ou un membre habilité de son équipe pharmaceutique) permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation. Un entretien pharmaceutique se décline selon des objectifs prédéfinis et adaptés au patient. L'entretien peut être mis en œuvre dans le cadre d'une conciliation des traitements médicamenteux (entrée ou sortie), d'une évaluation et/ou d'un renforcement de l'adhésion thérapeutique et d'une action éducative ciblée. Il peut être réalisé à différentes étapes du parcours du patient. Il peut être conduit dans le contexte d'une consultation pluridisciplinaire (ex : consultation de primoprescription chimiothérapie orale). L'entretien peut être réalisé en présentiel ou en distanciel. Un compte rendu de cet entretien doit être intégré au dossier médical du patient et transmis le cas échéant aux professionnels de santé associés aux soins du patient. »

Depuis l'arrêté du 21 février 2023, relatif au « renouvellement et à l'adaptation des prescriptions par les pharmaciens exerçant au sein des pharmacies à usage intérieur en application de l'article L. 5126-1 du code de la santé publique », de nouvelles perspectives s'offrent au pharmacien clinicien hospitalier [167]. Dans le respect d'un protocole local, le pharmacien hospitalier est désormais en mesure de renouveler et adapter les prescriptions des patients hospitalisés. Ce modèle rejoint celui déjà en place depuis 2003 au Royaume-Uni où la prescription pharmaceutique est définie par un protocole et un partenariat entre le pharmacien, le médecin et le patient [168] ; modèle qui a rapidement évolué en 2006 vers le pharmacien prescripteur indépendant. Au Canada, ce modèle s'est développé en 2007, de façon hétérogène selon les provinces [169].

Ce nouvel arrêté peut permettre de définir un nouveau rôle du pharmacien clinicien au sein du service de soins, avec la possibilité de développer des protocoles ciblés sans impliquer directement le médecin dans son application.

3. PHC et PA

3.1. Impact dans le parcours de soins de la PA

L'implantation importante de la Pharmacie Clinique aux Etats-Unis depuis plus de 60 ans permet d'avoir accès à un nombre de données important sur l'impact du pharmacien dans le parcours de soins de la PA.

Lee *et al.*, à travers leur revue de littérature et méta-analyse, ont mis en évidence un impact du pharmacien clinicien américain sur l'optimisation des thérapeutiques (DSM [Différence Standard Moyenne] = -0,81 [-0,94 ; -0,67] P<0,001), sur la sécurisation de l'usage du médicament (DSM = -0,33 [-0,44 ; -0,22] P<0,001), sur la réduction des hospitalisations (DSM Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes  47

= -0,33 [-0,44 ; -0,23], $P < 0,001$) et sur l'amélioration de l'adhésion médicamenteuse des PA (DSM = -0,78 [-0,97 ; -0,59] $P < 0,001$) [170]. A contrario, les résultats de la méta-analyse d'études contrôlées randomisées de Thomas *et al.* n'ont pas trouvé de diminution du risque d'hospitalisations non programmées à la suite de l'intervention d'un pharmacien hospitalier (RR = 0,97 [IC95% 0,88-1,07]) ou officinal (RR = 1,07 [IC95% 0,96-1,20]) [171]. Cependant, des données plus récentes laissent à penser que l'intervention du pharmacien clinicien est positive sur la réduction des réhospitalisations, notamment par la conciliation médicamenteuse d'entrée et de sortie. Van der Linden *et al.* ont mis en avant dans leur revue de la littérature d'études randomisées contrôlées un impact positif du pharmacien clinicien sur les réhospitalisations, retrouvé significativement plus souvent lors d'un suivi pharmaceutique (5/7 études avec un suivi contre 0/5 études sans suivi, $P = 0,028$) [172]. La conciliation médicamenteuse influence également les réhospitalisations. Les résultats de la méta-analyse de Mekonnen *et al.* ont montré un impact positif de la conciliation médicamenteuse sur les réhospitalisations (RR = 0,81 [IC95% 0,70-0,95]), sur les visites aux urgences (RR = 0,72 [IC95% 0,57-0,92]) et sur les réhospitalisations d'origine iatrogène (RR = 0,33 [IC95% 0,20-0,53]) [173]. L'intervention du pharmacien d'officine dans la démarche a également un impact sur le taux de réhospitalisation et de visite aux urgences [174]. D'après Daliri *et al.*, une action conjointe en sortie d'hospitalisation du pharmacien clinicien hospitalier et du pharmacien d'officine avait également un impact sur le nombre de problèmes pharmacothérapeutiques [175]. Leur étude prospective de type avant-après auprès d'une population d'une moyenne d'âge d'environ 70 ans a mis en évidence une diminution significative des problèmes pharmacothérapeutiques à un mois de la sortie d'hospitalisation (OR ajusté = 0,50 [IC95% 0,31-0,79]).

L'intervention du pharmacien clinicien sur les MPI a également un impact significatif sur les réhospitalisations. Les résultats de la méta-analyse d'études contrôlées randomisées de Zhou *et al.* ont indiqués qu'une intervention pharmaceutique sur les MPI diminuait les réhospitalisations

à 30 jours de l'intervention (OR = 0,58 [IC95% 0,36-0,92]) et diminuait le nombre de médicaments utilisés (DSM = -0,94 [IC95% -1,51 ; -0,36]) [176]. Le pharmacien clinicien officinal a également un impact à travers des revues de médication réalisées pour les PA polymédiquées. Sudprattana *et al.*, dans leur méta-analyse, ont montré que ces interventions étaient associées à une réduction des visites aux urgences (RR = 0,68 [IC95% 0,48-0,96]) [177]. Le pharmacien clinicien a également un impact sur la prévention des chutes. L'étude contrôlée randomisée de Zermansky *et al.* a montré que l'intervention du pharmacien auprès du médecin généraliste à la suite d'une revue de médication réduisait le nombre moyen de traitement par résident d'EHPAD (3,1 vs 2,4, P<0,001) et le nombre moyen de chute par résident (1,3 vs 0,8, P<0,001) [178].

Cependant, une récente méta-analyse Cochrane sélectionnant 38 études randomisées, a porté sur l'impact des interventions visant à diminuer l'usage inapproprié des médicaments chez les PA polymédiquées. Elle a montré que les résultats présents dans la littérature étaient encore incertains [179]. Ce manque de certitude a été objectivé après analyse des biais selon la méthode GRADE qui révélait une qualité des preuves de niveaux faibles à très faibles. La discipline est en développement et nécessite des études randomisées supplémentaires qui permettront d'enrichir la littérature avec dans la mesure du possible une minimisation des biais.

De plus, le pharmacien clinicien joue un rôle dans la formation de l'équipe médico-soignante. La méta-analyse de Jaam *et al.* a montré qu'une intervention pédagogique auprès des infirmiers et des internes de médecine par le pharmacien réduisait significativement la survenue d'erreurs médicamenteuses (OR = 0,38 [IC95% 0,22-0,65]) [180].

Les impacts du pharmacien clinicien sur le parcours de soins de la PA sont appuyés par l'étude de Hias *et al.* qui a rapporté le retour d'expérience de 45 gériatres d'un hôpital universitaire de Belgique concernant la collaboration avec les pharmaciens cliniciens [181]. Parmi eux, 59% ont

répondu à l'e-questionnaire. Ils étaient 84% des répondants à estimer que les interventions du pharmacien amélioreraient la qualité des soins de leurs patients, 60% désirant augmenter le nombre de pharmacien dans leur service et 87% souhaitant que la démarche de sécurisation des prescriptions en sortie d'hospitalisation soit généralisée.

Enfin, le pharmacien clinicien joue un rôle dans le parcours de soins de la PA, sur un aspect clinique mais également économique et organisationnel. D'un point de vue économique, Le pharmacien clinicien a de manière générale un impact sur l'hospitalisation. La revue systématique de Gallagher *et al.* a répertorié 22 études dont la majorité avait un impact économique à différents degrés selon l'intervention [182]. Les économies étaient surtout réalisées sur la prévention des évènements indésirables médicamenteux. Des études sur l'impact économique du pharmacien clinicien au sein d'un service de gériatrie sont plus rares. L'étude de Gallagher *et al.* a montré qu'une intervention structurée du pharmacien clinicien associant conciliation médicamenteuse, aide à la prescription informatique et plan pharmaceutique personnalisé diminuait les coûts en soins (DSM = -807€ [IC95% -3443 ; 1929], P = 0,548) et une diminution des évènements indésirables médicamenteux (DSM = -0,064 [IC95% -0,135 ; 0,008], P = 0,081), mais sans résultats significatifs [183]. Les résultats d'une revue systématique plus ancienne indiquaient que pour 1\$ investi dans des activités de Pharmacie Clinique, une économie de 4,81\$ était réalisée [184]. D'autre part, Novais *et al.* ont évalué l'impact clinique, économique et organisationnel d'interventions pharmaceutiques réalisées au sein d'une unité cognitivo-comportementale [185]. Après utilisation de l'échelle multidimensionnelle CLEO (CLinical, Economic and Organizational) par des pharmaciens cliniciens, les interventions pharmaceutiques réalisées sur la période d'étude étaient cliniquement significatives pour 74,0% d'entre elles, 55,2% diminuaient les coûts de prise en charge et 35,9% amélioraient la qualité des soins. Enfin, une étude randomisée contrôlée française prévue dont le protocole a été publié en 2017 a pour objectif d'évaluer l'impact de

Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes  50

l'intervention du pharmacien clinicien sur l'évolution de l'autonomie fonctionnelle des PA après une période de 18 mois de suivi [186]. L'évaluation de l'impact économique de ces activités doit cependant être approfondie, notamment auprès de la population âgée et particulièrement celle traitée par psychotropes concernant notre problématique.

3.2. PHC et psychotropes chez la PA

Les benzodiazépines représentent la classe thérapeutique pour laquelle la littérature est la plus riche concernant l'impact du pharmacien sur le parcours de soins de la PA sous psychotropes. La revue de la littérature de Niznik *et al.* faisait état en 2021 de 13 études ciblant l'intervention du pharmacien clinicien sur la déprescription des benzodiazépines, dont 8 utilisant des brochures pédagogiques [187]. Parmi ces brochures, la brochure EMPOWER a été utilisée par des pharmaciens d'officine québécois lors d'une étude randomisée contrôlée auprès de 303 PA traitées par benzodiazépines au long cours [188]. En analyse per protocole, les chances d'arrêter ou de réduire l'utilisation des benzodiazépines étaient significativement supérieures dans le groupe interventionnel (OR = 6,73 [IC95% 3,12-14,55]).

La collaboration avec les médecins ou les infirmiers dans la mise en œuvre d'interventions pédagogiques ou de revue de médication (réévaluation pluriprofessionnelle des traitements d'un patient dans l'objectif d'optimiser ses prescriptions), est également un moyen de diminuer l'usage des psychotropes. Nishtala *et al.*, dans leur méta-analyse de 2008, ont mis en évidence que l'impact d'une revue de médication et/ou d'une intervention pédagogique auprès de l'équipe médico-soignante était significatif sur la diminution de l'usage des hypnotiques (OR = 0,58 [IC95% 0,42-0,79]) et une tendance se dégageait sur la diminution de l'usage des antipsychotiques (OR = 0,81 [IC95% 0,63-1,04]) [189]. L'impact du pharmacien clinicien en soins primaires pour optimiser les prescriptions des psychotropes est aussi décrit. Stuhec *et al.*,
Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes  51

dans une étude de cohorte rétrospective, ont mis en évidence que l'intervention du pharmacien clinicien améliorait significativement l'adhésion aux recommandations sur l'utilisation des psychotropes dans le cadre de la dépression (+40% de suivi, $P < 0,05$), de l'anxiété (+19,3%, $P < 0,05$), de l'insomnie (+25,0%, $P < 0,05$) et de la schizophrénie (+18,4%, $P < 0,05$) [190].

Le pharmacien peut également jouer un rôle dans l'adhésion thérapeutique des patients à leurs antidépresseurs à travers des interventions éducatives, de promotion de l'adhésion thérapeutique et de suivi de l'efficacité et de la toxicité des traitements. L'adhésion thérapeutique était significativement améliorée suite à ces interventions d'après les résultats de la méta-analyse de Rubio-Valera *et al.* (OR = 1,64 [IC95% 1,24-2,17]) [191]. Cet effet a ensuite été confirmé dans la méta-analyse de Readdean *et al.* [192]. Également, l'optimisation de l'utilisation des antidépresseurs par la collaboration du binôme médecin/pharmacien est décrite. C'est le cas de l'étude randomisée contrôlée de Van Eijk *et al.* qui a évalué l'impact de cette collaboration sur la prescription des antidépresseurs [193]. Une approche éducative auprès d'un binôme médecin/pharmacien plutôt qu'individuellement à l'un et à l'autre sur le bon usage des antidépresseurs diminuait l'usage d'antidépresseurs à charge anticholinergique élevée de 45,0% pour l'intervention auprès de binôme contre 26,0% l'intervention individuelle. L'usage d'antidépresseurs à charge anticholinergique faible a quant à lui augmenté de 29,0% dans le groupe binôme contre 40,0% dans le groupe individuel.

3.3. Contexte local et problématique

Le CHU d'Angers a une activité de Médecine, Chirurgie, Obstétrique (MCO) et compte 1745 lits. Le service de Médecine Gériatrique comporte une unité de médecine aiguë gériatrique (MAG) de 44 lits, un plateau ambulatoire avec une activité de consultations mémoire, post-chute et de

médecine gériatrique, et deux lits d'hospitalisation de jour mémoire et chutes. Le service comporte également une équipe mobile de gériatrie intra-hospitalière et extrahospitalière.

Depuis 2019, une équipe de Pharmacie Clinique a rejoint l'équipe de gériatrie afin de développer des activités de sécurisation et d'optimisation de la prise en charge des patients. L'activité de Pharmacie Clinique du CHU repose sur 6 pharmaciens, soit 3,7 équivalents temps plein. L'équipe de Pharmacie Clinique en gériatrie a progressivement évolué, passant d'un interne et un externe en pharmacie au démarrage à actuellement un pharmacien assistant hospitalo-universitaire, un interne en pharmacie et plusieurs externes en pharmacie, tous implantés directement dans le service avec les équipes médicale et soignante. Les actions développées sont l'expertise pharmaceutique clinique, les bilans de médications, des entretiens pharmaceutiques d'évaluation des capacités fonctionnelles et cognitives à préparer la prise médicamenteuse et des consultations pharmaceutiques pour les patients avec antécédents de chute.

Les psychotropes sont à l'origine d'un risque iatrogène important chez la PA et sont surutilisés dans cette population malgré des recommandations françaises et internationales incitant à les utiliser avec prudence. La Pharmacie Clinique, à travers ses évolutions progressives et l'implantation progressive de ses actions, a un rôle à jouer dans l'optimisation de la prise en charge des PA sous psychotropes. Les résultats des données de la littérature présentés précédemment et le peu d'études françaises disponibles nous ont conduits à approfondir les recherches sur ce rôle.

L'objectif de ce travail était de déterminer l'intérêt et la place de la Pharmacie Clinique dans le parcours de soins de la PA sous psychotropes. Dans un premier temps, nous avons effectué une revue systématique et méta-analyse de la littérature examinant l'impact des psychotropes inappropriés ou potentiellement inappropriés chez la PA (étude 1). Nous avons ensuite souhaité comprendre, auprès d'équipes soignantes et médicales de gériatrie (étude 2) et auprès de

pharmaciens d'officine (étude 3), pourquoi les difficultés et le mésusage des psychotropes persistent malgré les multiples recommandations en faveur de la sécurisation des psychotropes chez la PA. Enfin, du fait d'un lien étroit entre récurrences de chute et psychotropes, nous avons évalué l'efficacité de l'intervention d'un pharmacien clinicien dans un programme de prévention multifactorielle des chutes (étude 4).

Méthodologie générale

Etude 1. Preventable or potentially inappropriate psychotropics and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2023, en révision

Etude 2. What optimizations to consider about the use of psychotropics in the elderly? Focus groups in Geriatric unit. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 2023

Etude 3. French pharmacists' perception of their difficulties in relation to older adults treated by psychotropic medications: a focus-group study. *Health & Social Care in the Community*. Soumis

Etude 4. Pharmacist intervention is associated with fewer serious falls at 3 months among older fallers followed in day hospital: a quasi-experimental study. *Maturitas*. 2023, en revision 2

1. Types d'études

1.1. Étude 1 : revue systématique et méta-analyse

La méta-analyse permet de synthétiser de manière quantitative, à travers le calcul d'un effet poolé, les résultats d'études indépendantes abordant la question de recherche et sélectionnées dans une revue systématique [194]. Cette méthode permet un gain de puissance, particulièrement lorsque les études disponibles ont de petits effectifs ou que les conclusions de ces dernières sont contradictoires.

Face à la rareté des données existantes sur l'usage inapproprié des psychotropes et ses conséquences, la sélection des études comportait des études transversales ou longitudinales (étude 1).

1.2. Études 2 et 3 : études qualitatives

Les études qualitatives permettent d'explorer plus profondément des problématiques en vraie vie à travers la description et la compréhension d'attitudes ou de comportements dans l'objectif de les expliquer. Elles s'opposent aux études quantitatives qui vont s'intéresser à l'effet numérique d'une intervention. Les études qualitatives sont également soumises à une méthodologie rigoureuse pour permettre leur validité [195,196].

Pour les études 2 et 3, nous avons utilisé la méthode des focus groups qui permet de recueillir différents points de vue à travers la dynamique d'un groupe de participants confrontés à la question de recherche posée [197]. La confrontation de plusieurs participants permet, contrairement à des entretiens individuels, d'opposer ou d'accorder des points de vue, pouvant être à l'origine d'approfondissement de certains aspects ou de leur remise en cause qui semblaient à priori acquis. A l'aide d'un guide d'entretien préalablement conçu à partir des

données de la littérature disponibles sur la question de recherche posée, un animateur oriente les discussions tout en laissant la liberté aux participants d'aborder des notions proches.

1.3. Étude 4 : étude quasi-expérimentale

Une étude quasi-expérimentale est une étude au cours de laquelle un groupe contrôle est comparé à un groupe interventionnel. Elle permet notamment d'évaluer l'impact d'une nouvelle intervention lorsqu'une randomisation est impossible ou inadaptée [198]. Le groupe contrôle est choisi pour être le plus similaire possible au groupe interventionnel, tous deux devant être théoriquement exposés à un environnement le plus similaire possible afin de diminuer l'impact de celui-ci sur le critère de jugement recherché.

Dans le cadre de l'étude 4, les participants étaient tous hospitalisés au sein de l'unité d'hospitalisation de jour (HDJ) gériatrique IMPACT (Investigation de la Marche et de la Posture chez la PA à risque de Chutes et de Traumatismes) du CHU d'Angers. La seule différence entre les deux groupes était l'exposition ou non à une intervention du pharmacien clinicien. L'approche rétrospective ne permettait pas de réaliser une étude expérimentale randomisée.

2. Populations étudiées

2.1. Étude 1

La sélection initiale des études a été réalisée sur les résumés, avec comme critères de sélection :

- les études quantitatives,
- impliquant un usage inapproprié de psychotrope (sur-prescription, prescription inadaptée, sous-prescription, ou une prescription potentiellement inappropriée selon les critères de Beers ou une autre liste similaire [83,86,91,199]),
- impliquant des personnes âgées de 65 ans ou plus ; études pour lesquelles un impact sur la PA est décrit en termes de conséquence iatrogène.

Au total, 7 études ont été incluses dans la revue systématique. Cinq ont été menées en Europe, une en Amérique du Nord et une en Océanie. L'évaluation des données concernait des participants habitant soit en maison de retraite, soit à domicile, étant hospitalisés ou sortant d'hospitalisation. Quatre études ciblaient les psychotropes dans leur ensemble, les trois autres ciblaient respectivement les antipsychotiques, les antidépresseurs et les benzodiazépines à longue demi-vie.

Parmi les 7 études sélectionnées, 3 ont fait l'objet d'une méta-analyse, correspondant à 38 949 participants de 65 ans ou plus.

2.2. Étude 2

La participation à l'étude a été proposée à 38 soignants du service impliqués dans la prescription ou l'administration des psychotropes, soit 28 infirmiers et 10 gériatres. Au total, 19 soignants (13 infirmiers et 6 médecins) ont participé aux focus group de l'étude 2.

Tableau 1. Caractéristiques de la population de l'étude 2

	Total (n=19)	Groupe 1 (n=6)	Groupe 2 (n=6)	Groupe 3 (n=7)
Femme, n (%)	15 (78,9)	4 (66,7)	5 (83,3)	6 (85,7)
Âge, n (%)				
25-34 ans	9 (47,4)	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (42,9)
35-44 ans	5 (26,3)	1 (16,7)	2 (33,3)	2 (28,6)
45-54 ans	4 (21,1)	2 (33,3)	0	2 (28,6)
55-64 ans	1 (5,3)	0	1 (16,7)	0
Profession IDE, n (%)	13 (68,4)	4 (66,7)	4 (66,7)	5 (71,4)
Expérience professionnelle, n (%)				
Entre 1 et 5 ans	6 (31,6)	4 (66,7)	1 (16,7)	1 (14,3)
Entre 5 et 10 ans	6 (31,6)	0	2 (33,3)	4 (21,1)
Entre 10 et 20 ans	3 (15,8)	1 (16,7)	2 (33,3)	0
Plus de 20 ans	4 (21,1)	1 (16,7)	1 (16,7)	2 (28,6)
Expérience en Gériatrie au CHU, n (%)				
Moins de 1 an	1 (5,3)	0	0	1 (14,3)
Entre 1 et 5 ans	9 (47,4)	4 (66,7)	2 (33,3)	3 (42,9)
Entre 5 et 10 ans	5 (26,3)	0	3 (50,0)	2 (28,6)
Entre 10 et 20 ans	1 (5,3)	1 (16,7)	0	0
Plus de 20 ans	3 (15,8)	1 (16,7)	1 (16,7)	1 (14,3)

2.3. Étude 3

La participation à l'étude a été proposée à 234 pharmaciens d'officine du département de Maine et Loire. Parmi eux, 30 ont répondu être intéressés pour participer et 17 se sont rendus disponibles.

Tableau 2. Caractéristiques de la population de l'étude 3

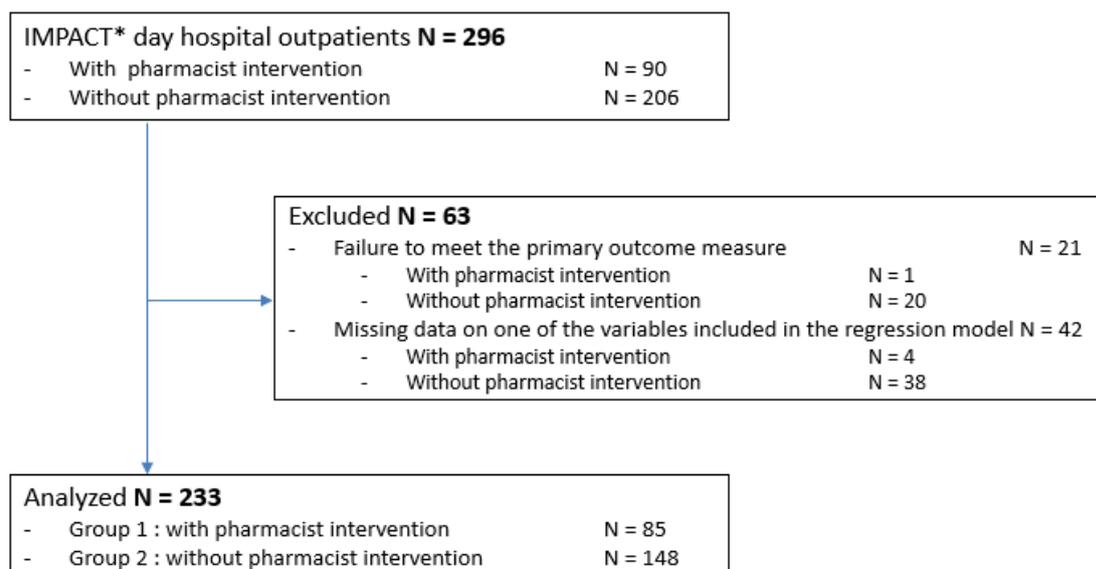
	Total (n=17)	Group 1 (n= 4)	Group 2 (n= 5)	Group 3 (n= 4)	Group 4 (n= 4)
Women, n (%)	12 (70.6)	4 (100.0)	4 (80.0)	2 (50.0)	2 (50.0)
Age, n (%)					
18-24 years	0	0	0	0	0
25-34 years	7 (41.2)	1 (25.0)	3 (60.0)	2 (50.0)	1 (25.0)
35-44 years	5 (29.4)	1 (25.0)	1 (20.0)	1 (25.0)	2 (50.0)
45-54 years	1 (5.9)	0	0	0	1 (25.0)
55-64 years	3 (17.6)	2 (50.0)	1 (20.0)	0	0
64 y and more	1 (5.9)	0	0	1 (25.0)	0
Work status, n (%)					
Titulaire	8 (47.1)	2 (50.0)	2 (40.0)	1 (25.0)	3 (75.0)
Assistant	9 (52.9)	2 (50.0)	3 (60.0)	3 (75.0)	1 (25.0)
Years of service, n (%)					
1 to 5	4 (23.5)	0	2 (40.0)	2 (50.0)	0
5 to 10	4 (23.5)	2 (50.0)	1 (20.0)	0	1 (25.0)
10 to 20	4 (23.5)	0	1 (20.0)	1 (25.0)	2 (50.0)
Over 20	5 (29.4)	2 (50.0)	1 (20.0)	1 (25.0)	1 (25.0)

Pharmacy location, n (%)					
Rural	7 (41.2)	1 (25.0)	2 (40.0)	1 (25.0)	3 (75.0)
Urban	10 (58.8)	3 (75.0)	3 (60.0)	3 (75.0)	1 (25.0)
Estimated proportion of older adults in the patient base, n (%)					
Less than 10%	0	0	0	0	0
Between 10 and 30%	3 (17.6)	0	1 (20.0)	1 (25.0)	1 (25.0)
Between 30 and 50%	6 (35.3)	0	1 (20.0)	3 (75.0)	2 (50.0)
Between 50 and 70%	6 (35.3)	4 (100.0)	1 (20.0)	0	1 (25.0)
Between 70 and 90%	0	0	0	0	0
More than 90%	2 (11.8)	0	2 (40.0)	0	0

2.4. Étude 4

Ont été inclus dans l'étude 4 tous les patients admis consécutivement en HDJ IMPACT, dont l'information sur la survenue d'une nouvelle chute dans les 3 mois suivant l'HDJ était disponible dans le dossier patient informatisé, et ne s'opposant pas à l'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche.

Au total, 296 patients consécutifs ont été admis au sein de l'unité d'HDJ gériatrique IMPACT et 233 ont participé à l'étude après respect des critères de sélection.



**IMPACT : Investigation de la marche et de la posture chez la personne Agée à risque de chutes et de traumatismes (Investigation of walking and posture in the elderly at risk of falling and trauma)*

Figure 5. Diagramme de flux des patients inclus dans l'étude 4

Tableau 3. Characteristics and comparisons of participants according to the study groups
(n=233)

	All participants (n=233)	Group 1: With pharmacist intervention (n=85)	Group 2: Without pharmacist intervention (n=148)	P-value*
Demographical data				
Age, years, mean \pm SD	85.2 \pm 5.5	84.7 \pm 5.9	85.5 \pm 5.2	0.245
Female sex	141 (60.5)	51 (60.0)	90 (60.8)	0.903
BMI, kg/m ² , med [IQR]	26.9 [23.9-30.5]	25.6 [23.1-29.7]	28.0 [24.9-31.1]	0.013
Grip strength, Newton, med [IQR]	16 [12-21]	16 [12-21]	16 [12-21]	0.920
History of fall in the preceding year	191 (82.0)	68 (80.0)	123 (83.1)	0.552
MMSE score (/30), med [IQR]	25 [22-27]	25 [22-27]	25 [22-27]	0.548
Use of \geq 1 drugs at risk	218 (93.6)	81 (95.3)	137 (92.6)	0.414
Use of \geq 3 drugs at risk	118 (50.6)	43 (50.6)	75 (50.7)	0.990
Pre-frailty or frailty	112 (48.1)	40 (47.1)	72 (48.7)	0.815
Disability [†]	159 (68.2)	58 (68.2)	101 (68.2)	1.000
Drugs at risk of falls among patients' medication history				
Antithrombotics	145 (62.2)	51 (60.0)	94 (63.5)	0.594
Lack of vitamin D supplementation	131 (56.2)	55 (64.7)	76 (51.4)	0.048
Proton pump inhibitors	82 (35.2)	33 (38.8)	49 (33.1)	0.379
Benzodiazepines	64 (27.5)	22 (25.9)	42 (28.4)	0.681
Sedatives/hypnotics	21 (9.0)	9 (10.6)	12 (8.1)	0.525
Antidepressants	62 (26.6)	18 (21.2)	44 (29.7)	0.155
Combination of \geq 3 antihypertensives	39 (16.7)	11 (12.9)	28 (18.9)	0.239
NSAID	13 (5.6)	5 (5.9)	8 (5.4)	1.000
Opioids	23 (9.9)	7 (8.2)	16 (10.8)	0.526
Occurrence of at least one serious fall within 3 months after day hospital				
Serious fall, n (%)	28 (12.0)	5 (5.9)	23 (15.5)	0.029

Data are presented as n (%) where applicable; BMI: Body Mass Index; MMSE: Mini-Mental State Examination; NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drugs; [†] Instrumental activities of daily living (IADL) score \leq 3/4; * Comparisons based on Chi² or Fisher exact test for qualitative variables, and Student *t*-test or Mann-Whitney Wilcoxon test for quantitative variables; significant P-value (i.e. P<0.05) indicated in bold.

3. Critères de jugement

3.1. Étude 1

Les études étaient sélectionnées dans la méta-analyse si elles décrivaient une association entre l'usage d'un médicament psychotrope inapproprié (antidépresseur, anti-maniaque, anxiolytique,

hypnotique ou antipsychotique) et d'un évènement indésirable quelconque (allant du simple effet indésirable au décès).

3.2. Études 2 et 3

Ces deux études étant qualitatives, aucun critère de jugement n'a été décrit à proprement parler. Cependant, une analyse thématique du contenu [200] a été réalisée à partir des verbatim en lien avec la problématique des psychotropes chez la PA. Ces verbatim ont été collectés à partir des enregistrements audios effectués pour chaque focus group. Ils ont ensuite été extraits et ont permis de définir des thématiques qui ont été classées sous la forme de sous-thèmes au sein des thèmes, eux-mêmes au sein des catégories définies dans le guide d'entretien, tout en laissant la possibilité de définir de nouveaux thèmes ou de nouvelles catégories.

3.3. Étude 4

Le critère de jugement principal de l'étude 4 était la survenue d'une chute grave dans les 3 mois suivant l'HDJ IMPACT. Une chute était considérée comme grave si elle était associée à [201]:

- un traumatisme physique modéré ou grave,
- et/ou une incapacité à se relever du sol associé à une station prolongée au sol d'au moins une heure,
- et/ou un syndrome post-chute.

Pour cette étude, des facteurs de confusion potentiels ont également été pris en compte. Un facteur de confusion (ou facteur confondant ou variable confondante) est une variable aléatoire qui influence potentiellement la variable dépendante et la variable indépendante étudiées

[202]. Ainsi, ne pas prendre en compte un facteur de confusion potentiel entraîne un risque de conclure à tort que deux variables sont significativement associées ou au contraire qu'il n'existe aucune association alors qu'elle existe pourtant. Les différents moyens de prévenir cette confusion sont :

- d'effectuer une randomisation afin de partir de l'hypothèse que les facteurs de confusion sont aléatoirement distribués entre les deux groupes comparés,
- de restreindre la population de l'étude afin de minimiser l'ajout de facteurs de confusion lié à l'âge, à un facteur physiologique, à une comorbidité ou autre,
- d'apparier des cas avec un ou plusieurs témoins selon les facteurs de confusion potentiels,
- de stratifier les données sur le facteur de confusion potentiel,
- de prendre en considération les facteurs de confusion par analyse statistique telle qu'une analyse multivariée.

C'est ce dernier moyen qui a été utilisé dans l'étude 4.

Études

1. **Etude 1: Preventable or potentially inappropriate psychotropics and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis. Journal of Nutrition, Health and Aging, 2023, en revision**

**Preventable or potentially inappropriate psychotropics and adverse health outcomes
in older adults: systematic review and meta-analysis**

CORVAISIER Mathieu, PharmD^{1,2,3,4,*}

BRANGIER Antoine, MD³

ANNWEILER Cédric, MD, PhD^{2,3,5,6}

SPIESSER-ROBELET Laurence, PharmD, PhD^{1,4,7}

1: UNIV ANGERS, School of Pharmacy, Health Faculty, University of Angers, 49045 Angers, France

2: UNIV ANGERS, EA4638, University of Angers, 49100 Angers, France

3: Department of Geriatric Medicine, Research Center on Autonomy and Longevity, University Hospital, 49933 Angers, France

4: Department of Pharmacy, Angers University Hospital, 49933 Angers, France

5: UNIV ANGERS, School of Medicine, Health Faculty, University of Angers, 49045 Angers, France

6: Gerontopôle of Pays de la Loire, 44000 Nantes, France

7: EA 3412 Health Education and Promotion Laboratory, University of Sorbonne Paris Nord, 93017 Bobigny, France

* Corresponding author: mathieu.corvaisier@chu-angers.fr; tel: +332-4135-4725; fax: +332-4135-4894

Word count: 1955; **Title character count:** 119; **Abstract word count:** 219; **Table count:** 1; **Figure count:** 2; **Reference count:** 19; **Appendices count:** 2

AUTHOR CONTRIBUTIONS

CORVAISIER Mathieu participated in conception and design of the study, acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting the article and final approval of the version to be submitted.

BRANGIER Antoine participated in analysis and interpretation of data, revising the article critically for important intellectual content, and final approval of the version to be submitted.

ANNWEILER Cédric participated in conception and design of the study, acquisition of data, analysis and interpretation of data, revising the article critically for important intellectual content and final approval of the version to be submitted.

SPIESSER-ROBELET Laurence participated in conception and design of the study, acquisition of data, analysis and interpretation of data, revising the article critically for important intellectual content and final approval of the version to be submitted.

HIGHLIGHTS

- In the pooled analysis, association between PIPs and falls is confirmed.
- PIPs are associated with decreased personal care ADL, unplanned hospitalizations, and mortality.
- Appropriate psychotropics were significantly less harmful than using PIPs.

ABSTRACT

Objective. To systematically review and quantitatively synthesize evidence on the use of PIPs linked to adverse health outcomes in older adults.

Methods. A Medline and Embase® libraries search was conducted from 2004 to February 2021, using the PICO model: older people, psychotropic drugs, inappropriate prescribing, and adverse drug events. Fixed-effects and random-effects meta-analysis were performed from 3 eligible studies using an inverse-variance method.

Results. Of the 1943 originally identified abstracts, 106 met the inclusion criteria and 7 studies were included in this review. All were of good quality. The number of participants ranged from 318-383,150 older adults (54.5-74.4% women). Associations were found between PIPs use and decreased personal care activities of daily living (ADL), unplanned hospitalizations, falls and mortality. In the pooled analysis, association with falls was confirmed (1.23 [95%CI: 1.15;1.32]).

Conclusion. Participants of 65 years and older treated with PIPs are more at risk of adverse health outcomes than those using no PIPs, including greater risks of falls, functional disabilities, unplanned hospitalizations, and mortality. Results of the present systematic review and meta-analysis provide additional evidence for an appropriate and safe use of psychotropics in older adults.

KEYWORDS

psychotropics, aged, inappropriate, falls, meta-analysis

INTRODUCTION

Older adults are particularly vulnerable to iatrogenic events and their adverse health outcomes. About 16% of older hospitalized patients are exposed to adverse drug reactions [1]. Preventable adverse drug reactions that lead to the hospitalization in older adults rise to 63% according to a recent meta-analysis [2]. It is also very important to use medications safely, especially potentially inappropriate medications (PIMs). PIMs may be defined as medications associated with a high risk of adverse health outcomes [3]. Several lists of PIMs have been developed to identify medications at risk in older adults, such as European list (EU(7)-PIM list [4], STOPP/START list [5]) or American list as the criteria by Beers et al. [6] and updates [7–10]. Among those PIMs, psychotropics (ie, antipsychotics, antidepressants, anxiolytics, hypnotics, and antimanic drugs) are widely mentioned. A recent meta-analysis mentioned that psychotropics contributed to 2.1% of hospitalizations and 11.3% of adverse drug event-related hospitalizations [11]. Psychotropics are associated with several adverse health outcomes such as fall [12], cognitive decline [13] and mortality [14]. Although iatrogenic effects of psychotropics are well-described, the literature remains poor on potentially inappropriate psychotropics (PIPs). The purpose of this systematic review and meta-analysis was to systematically review and quantitatively synthesize evidence on the use of PIPs linked to adverse health outcomes in older adults.

METHODS

Literature search

Studies were identified through systematic searches of the databases such as PubMed (NLM), EMBASE (Ovid), and OpenGrey as well as other relevant databases from 2004, date of first guidelines about psychotropics, through February 2021. A comprehensive search strategy was designed using medical subject headings (MeSH) and free text terms by our research team in consultation with a senior librarian. We included English-language and French-language peer-

reviewed research studies and those concerned population aged over 65 and 80. The research equation was a combination of 4 term blocs according to the PICO model: older people, psychotropic drugs, inappropriate prescribing, and adverse drug events (supplementary material 1). An iterative process was used to ensure all relevant articles had been obtained. A further hand search of bibliographic references of extracted papers and existing reviews was also conducted to identify potential studies not captured in the electronic database searches. The quality of each study was assessed independently by two reviewers (MC and LSR) using the 'Crombie criteria' [15] adapted by Petticrew and colleagues [16].

Study selection and analysis

Two independent reviewers (MC and LSR) independently identified studies considering inclusion and exclusion criteria based on title, abstract and full-text review into Rayyan QCRI®. Initial screening criteria for the abstracts were: 1) quantitative studies, 2) referred to an inappropriate prescribing of psychotropics as an overprescribing, a prescribing error (wrong dosage, wrong duration, wrong timing), an under prescribing, that means a drug related problem which could have been avoided, 3) referred to adverse drug events as side effect, a length of hospitalization increasing, a rehospitalization, a transitional or permanent disability or a death 4) referred to psychotropics as antidepressants, antimanic drugs, anxiolytics, hypnotics, or antipsychotics and, 5) with participants aged 65 or older. If a study met the initial selection criteria or its eligibility could not be determined from the title and abstract, the full text was retrieved. Disagreements regarding the study selection process and data extraction, was resolved by consensus. A third reviewer (CA) was invited if further consultation was required to obtain an agreement. If three or more studies reported similar outcome measures, a meta-analysis of the data was planned. The study selection is shown on a flow diagram (Figure 1).

Of the 1943 originally identified abstracts, 106 met the initial inclusion criteria (appendix 1). Following thorough examination, we excluded 99 of those 106 studies because any quantitative

data were available (n=25), no data were available for older people (n=21) or psychotropics (n=18), data did not concern inappropriate or preventable psychotropics (n=18) or no health outcomes were associated with inappropriate psychotropics (n=17), and references were not full-text article (n=2). The remaining 7 studies were included in this review [17–23]. Extracted information for each study included information such as author name, date of publication and country, population's demographic detail (mean age and study structure), sample size, psychotropics concerned, inappropriate drugs list used if applicable, outcome measure and outcome of interest (table 1).

Definition of outcomes

We examined if an association was described between an inappropriate psychotropic drug used (antidepressants, antimanic drugs, anxiolytics, hypnotics, antimentia and/or antipsychotic) and a health outcome (from simple side effect to death). Inappropriate used was defined as an overprescribing, a prescribing error (wrong dosage, wrong duration, wrong timing), an underprescribing or a potential inappropriate medication as defined in Beers' criteria or other similar lists.

Meta-analysis

All studies addressing the same psychotropics targeted and the same outcome measures were meta-analyzed. When applicable, adjusted odds ratio (OR) or hazard ratio (HR) and 95% CI were extracted. A fixed-effects and random-effects meta-analysis were performed on the estimates to generate summary values (Review Manager version 5.1, The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark). Results are presented as forest plots. Heterogeneity between studies was assessed using Cochran's Chi-squared test for homogeneity (χ^2), and amount of variation due to heterogeneity was estimated by calculating the I² [24].

Our systematic review and meta-analysis followed the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines.

RESULTS

Study characteristics

Table 1 summarizes the 7 studies included in this review [17–23] and were of good quality (appendix 2). The research process identified no previous literature review on this issue specifically. Five studies were conducted in Europe (including 3 in France) [18–22], one in North America [17] and one in Oceania [23]. The number of participants ranged from 318 [21] to 383,150 [23]. All participants were 65 years old or older and 3 studies presented mean age over 80 [17,19,21], with 54.5% [19] to 74.4% women [17]. Participants lived in community-dwelling [17,22], at home [18] or were evaluated during hospitalization [20,23] or during hospital discharge [19]. All psychotropics were focused in 4 studies [17,18,20,22] whereas antipsychotics were focused in one study [19], antidepressants in one study [21], long-acting benzodiazepines in one study [18] and certain molecules of the class of antipsychotics, antidepressants or anxiolytics and sedatives in one study [23]. Inappropriate psychotropics were determined using Beer's criteria updating in 2003 [17,18,20,23], Beer's criteria updating in 2015 [21], a Finnish national list [25] or without information about criteria [19]. Health outcomes focused were fall [17,18], fall-related fracture [22], decrease of personal care activities [20], unplanned hospitalization [23] or mortality [19,21]. In all studies, regression models were performed considering potential confounders, which varied between studies (age, gender, body mass index, ethnicity, study center, polypharmacy, appropriate psychotropics, non-psychotropic drug, other potentially inappropriate medications, mental or cognitive impairments, mood indicators, or number of chronic diseases). Finally, three of seven studies could contribute to a meta-analysis because evaluating the association between the use of PIPs and the onset of accidental falls or fall-related fractures [17,18,22].

Inappropriate psychotropics and falls

Three of seven studies examined association between psychotropics and falls. All of them found that the use of PIPs significantly increased the risk of fall compared to using no PIPs [17,18,22]. One study also found that a similar result compared to using appropriate psychotropics [17]. When compiling all available results [17,18,22], the summary odds ratio in fixed effects was 1.23 [95%CI: 1.15;1.32] (Chi2=2.68, P=0.262; I2=25.24%), suggesting a direct association of the use of PIPs with fall risk (figure 2). The pooled OR in random-effects meta-analysis was 1.24 [95%CI: 1.12;1.37].

Inappropriate psychotropics and other health outcomes

An increased mortality risk was retrieved with the use of antipsychotics [19] and antidepressants [21]. The first study evaluated mortality up to 6 months, and the second one up to two years. Another study also showed that the use of PIPs in older inpatients with psychiatric disorders was associated with decreased personal care activities of daily living (ADL) compared to using no PIPs [20]. Finally, one study found an association of various psychotropics (thioridazine, oxazepam, diazepam and temazepam) with an increased risk of unplanned hospitalizations [23].

DISCUSSION

This systematic review and meta-analysis provides evidence that potentially inappropriate psychotropics are associated with the onset of various negative health outcomes, notably greater risks of accidental falls, reduced functional abilities and unplanned hospitalizations.

Our results indicated a 'large' association between using PIPs and fall risk compared to using no PIPs, in community-dwellers and non-institutionalized participants (figure 2). Association between psychotropics use and adverse health outcomes is well-described, but some data

suggest that using appropriate psychotropics is significantly less harmful than using PIPs [17,21]. This is especially obvious when considering a regular use of at least 2 years in a row [18], although the difference is more subtle with a psychotropic exposure of less than 6 months [22]. In a dynamic of reducing the use of PIPs, this suggests that first aim is to prevent psychotropics use before 2 years and focusing on deprescription of PIPs beyond 2 years could be prioritized. Among the studies selected in this review, one included a very large population allowing to have results about some molecules among the PIPs associated with unplanned hospitalization [23]. Within the same therapeutic class, some molecules were associated with a higher rate of unplanned hospitalization compared to others. It could be interesting to distinguish between different PIPs within the same therapeutic class to give preference to those identified as being of lower risk. Finally, the majority of PIMs lists used were the Beers criteria, as well as the French Laroche list [26] and the Finnish meds75+ database [25]. Similar studies should be conducted with new, recently updated European international lists such as the EU(7)-PIM list [4] and the STOPP/START list [5]. The findings of our systematic review and meta-analysis need to be tempered by several limitations. First, this is a relatively new and emerging area of research, and only a limited number of studies have been conducted to date, which narrowed the number of studies to be included in this systematic review and meta-analysis. Therefore, our conclusions need to be confirmed in larger and preferably prospective studies. Second, it is possible that the heterogeneity and relatively small size of some studied samples may have exposed the analysis to a lack of statistical power with the risk of missing significant differences of adverse health events according to the use of PIPs. Third, the duration of psychotropic exposure was not reported in all selected studies, although the length of exposure appears to be an important factor to consider. Fourth, it is possible that the use of the most recent 2019 update of Beer's criteria may have yielded slightly different results compared to the 2003 update which was mainly used in selected studies. Fifth, the three studies selected in our meta-analysis did not assess the same fall outcome. Harmonization of outcome measures

seems thus desirable. Finally, some potential limitations of the meta-analysis should be considered. In particular, the summary odds ratio we found should be interpreted with caution as the quantitative analyses indicated substantial heterogeneity.

CONCLUSIONS

In conclusion, this systematic review and meta-analysis provides evidence that participants of 65 years and older treated with PIPs are more at risk of adverse health outcomes than those using no PIPs, including greater risks of falls, functional disabilities, unplanned hospitalizations, and mortality. Future studies should confirm these potential adverse effects of PIPs using larger longitudinal studies with an updated list of PIMs, and using non-pharmacological interventions as a comparator, including psychotherapy, social support, and lifestyle modifications. This knowledge will enable healthcare professionals to make informed decisions regarding the appropriate use of these medications in older adults. It will be also important to investigate the underlying reasons behind the use of PIPs, such as the prevalence of mental health disorders, social isolation, or inadequate access to alternative treatments. Understanding these factors will help develop targeted interventions and prevention strategies. Results of the present systematic review and meta-analysis provide additional evidence for an appropriate and safe use of psychotropics in older adults.

FUNDING

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

ETHICAL STANDARDS

The study was conducted in accordance with the ethical standards set forth in the Helsinki Declaration (1983).

CONFLICT OF INTEREST

The authors identified no conflicts of interest.

REFERENCES

- [1] Jennings ELM, Murphy KD, Gallagher P, O'Mahony D. In-hospital adverse drug reactions in older adults; prevalence, presentation and associated drugs—a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2020;49:948–58. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa188>.
- [2] Patel NS, Patel TK, Patel PB, Naik VN, Tripathi C. Hospitalizations due to preventable adverse reactions—a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73:385–98. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2170-6>.
- [3] Xing XX, Zhu C, Liang HY, Wang K, Chu YQ, Zhao LB, et al. Associations Between Potentially Inappropriate Medications and Adverse Health Outcomes in the Elderly: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy* 2019;53:1005–19. <https://doi.org/10.1177/1060028019853069>.
- [4] Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:861–75. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1860-9>.
- [5] O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med* 2023;14:625–32. <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>.
- [6] 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria(r) for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2023;71:2033–357.
- [7] Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Arch Intern Med* 1991;151:1825–32.
- [8] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean ; J Ross, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Results of a US Consensus Panel of Experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716–24. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.22.2716>.
- [9] American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:2227–46. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>.
- [10] Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674–94. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>.

- [11] Wojt IR, Cairns R, Clough AJ, Tan ECK. The Prevalence and Characteristics of Psychotropic-Related Hospitalizations in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:1206-1214.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.12.035>.
- [12] Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:371.e11-371.e17. <https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2017.12.098>.
- [13] Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, Holroyd-Leduc J, Carnahan R. A Systematic Review of Amnestic and Non-Amnestic Mild Cognitive Impairment Induced by Anticholinergic, Antihistamine, GABAergic and Opioid Drugs. *Drugs Aging* 2012;29:639-358. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/BF03262280>.
- [14] Hulshof TA, Zuidema SU, Ostelo RWJG, Luijendijk HJ. The Mortality Risk of Conventional Antipsychotics in Elderly Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:817-24. <https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2015.03.015>.
- [15] Crombie IK. *The Pocket Guide to Critical Appraisal: A Handbook for Health Care Professionals*. BMJ Publishing Group. Canadian Medical Association; 1996.
- [16] Petticrew M, Roberts H. *Systematic reviews in the social sciences: a practical guide*. Oxford: Blackwell; 2006. <https://doi.org/10.1002/9780470754887.fmatter>.
- [17] Agashivala N, Wu WK. Effects of Potentially Inappropriate Psychoactive Medications on Falls in US Nursing Home Residents-Analysis of the 2004 National Nursing Home Survey Database. *Drugs Aging* 2009;26:853-60.
- [18] Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls - A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 2009;9. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-9-30>.
- [19] Bo M, Quaranta V, Fonte G, Falcone Y, Carignano G, Cappa G. Prevalence, predictors and clinical impact of potentially inappropriate prescriptions in hospital-discharged older patients: A prospective study. *Geriatr Gerontol Int* 2018;18:561-8. <https://doi.org/10.1111/ggi.13216>.
- [20] Fond G, Fajula C, Dassa D, Brunel L, Lançon C, Boyer L. Potentially inappropriate psychotropic prescription at discharge is associated with lower functioning in the elderly psychiatric inpatients. A cross-sectional study. *Psychopharmacology (Berl)* 2016;233:2549-58. <https://doi.org/10.1007/s00213-016-4312-z>.

- [21] Hiance-Delahaye A, De Schongor FM, Lechowski L, Teillet L, Arvieu JJ, Robine JM, et al. Potentially inappropriate prescription of antidepressants in old people: Characteristics, associated factors, and impact on mortality. *Int Psychogeriatr* 2018;30:715–26. <https://doi.org/10.1017/S1041610217002290>.
- [22] Hyttinen V, Jyrkkä J, Saastamoinen LK, Vartiainen AK, Valtonen H. The association of potentially inappropriate medication use on health outcomes and hospital costs in community-dwelling older persons: a longitudinal 12-year study. *European Journal of Health Economics* 2019;20:233–43. <https://doi.org/10.1007/s10198-018-0992-0>.
- [23] Price SD, Holman CDAJ, Sanfilippo FM, Emery JD. Association Between Potentially Inappropriate Medications From the Beers Criteria and the Risk of Unplanned Hospitalization in Elderly Patients. *Annals of Pharmacotherapy* 2014;48:6–16. <https://doi.org/10.1177/1060028013504904>.
- [24] Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002;21:1539–58. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>.
- [25] Fimea. Meds75 database of medication for older persons n.d. https://www.fimea.fi/web/en/databases_and_registeries/medicines_information/database_of_medication_for_older_persons (accessed April 3, 2023).
- [26] Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d’une liste adaptée à la pratique médicale française. *Revue de Medecine Interne* 2009;30:592–601. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.08.010>.

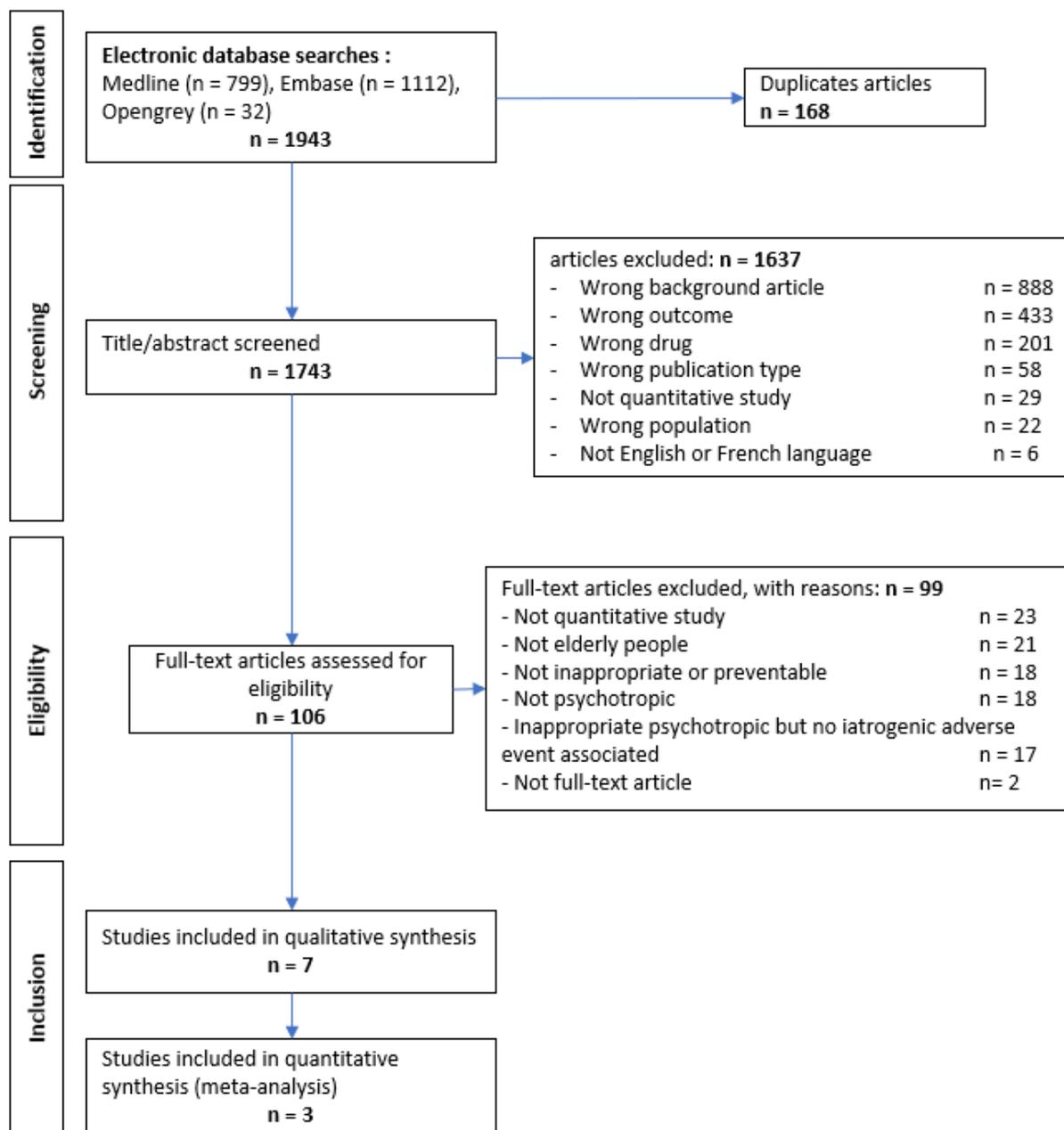


Figure 1. Flow diagram of selection of studies focusing on potential inappropriate psychotropics and iatrogenic adverse events in older adults.

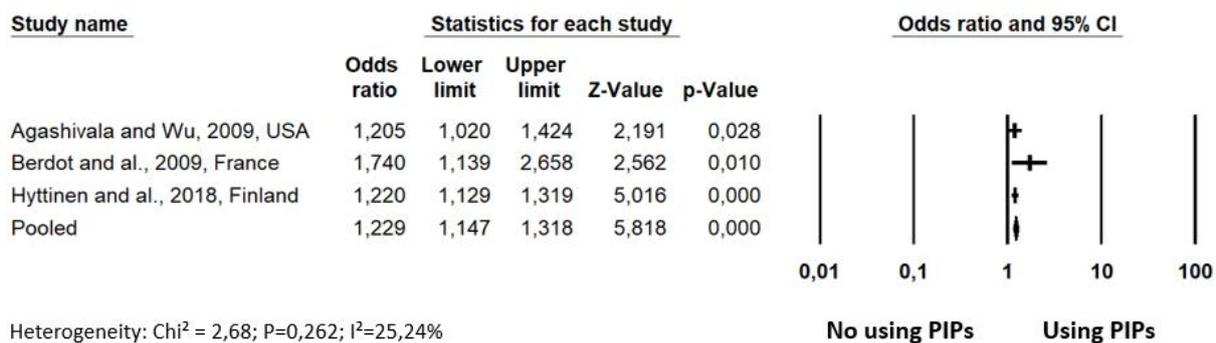


Figure 2. Meta-analysis of studies on potentially inappropriate psychotropics and fall.

PIPs: Potential Inappropriate Psychotropics. Horizontal lines correspond to the 95% confidence interval (CI). Black diamond represents the summary value. The vertical line corresponds to an effect size of 0.0, equivalent to no difference.

Table 1. Summary of included studies

Author, year, country	Design	Setting/participants, age	Psychotropics concerned	Inappropriate drugs list used	Aderse health outcome	Outcome of interest	Confounding factors
Adverse health outcome: fall							
Agashivala and Wu, 2009, USA [203]	Retrospective study based on a national health database	- Location: USA - n=11,940 community-dwellers in 1174 facilities, mean age = 84.1y, 74.4% female	Psychotropic drugs (sedatives, hypnotics, antianxiety agents, antipsychotics, antidepressants, anorexiant, antiemetics, sleep- aid products and other medications for central nervous système and Alzheimer-type dementia)	Beers' criteria (2003)	Fall over the past 30 days following analysis. Nursing staff declaration.	Potentially inappropriate psychotropics increased risk of falling compared with appropriate psychotropics OR = 1.205 (1.020 - 1.424) p = 0.028 Potentially inappropriate psychotropics increased risk of falling compared with not receiving psychoactive medications OR = 0.624 (0.516 - 0.754) p <0.001 (logistic regression analysis)	Age, gender, ethnicity, appropriate psychoactive medications, non-psychoactive medications, mental disorders, mood indicators, number of impaired ADLs, bedrails, fall history (31-180 days)
Berdot <i>and al.</i> , 2009, France [204]	Prospective cohort study	- Location: France - n=6,343 non-institutionalized participants in 3 hospital centers, aged ≥65y, mean age = 73.7y, 59.0% female	Long-acting benzodiazepines Psychotropic drugs Occasional or regular using	Beers' criteria (2003) and Laroche	At least one fall during the 4-year follow-up. Participant declaration.	Potentially inappropriate Long-acting benzodiazepines increased risk of falling compared with never used inappropriate medication Occasional user : OR = 1.40 (1.10 - 1.79) p = 0.006 Regular user : OR = 1.41 (1.12 - 1.79) p = 0.004 Potentially inappropriate psychotropics increased risk of falling compared with never used inappropriate psychotropics Occasional user : OR = 1.17 (0.74 - 1.783) p = 0.5 Regular user : OR = 1.74 (1.14 - 2.66) p = 0.01 (logistic regression analysis)	Age, gender, study center, Body Mass Index, diurnal drowsiness, number of drugs, cognitive functioning, depressive symptoms, impaired mobility
Hyttinen and <i>al.</i> , 2018, Finland [205]	Retrospective longitudinal study based on a national health database	- Location: Finland - n=20,666 community-dwellers, aged ≥65y, mean age = 74.6y, 62.4% female	Psychotropic drugs	Finnish Meds75+ data- base (2010)	Fall-related incident fracture during psychotropics exposure. Finnish version of ICD declaration.	Potentially inappropriate psychotropics increased risk of fracture: - At 1 month of psychotropics exposure 1.23 (1.14 - 1.33) p <0.001 - At 3 months of psychotropics exposure 1.22 (1.13 - 1.32) p <0.001 - At 6 months of psychotropics exposure 1.22 (1.13 - 1.32) p <0.001 (extended Cox model for proportional hazards)	Age, gender, socioeconomic status, living situation, morbidity, excessive polypharmacy
Adverse health outcome: mortality							
Bo <i>and al.</i> , 2018, Italy [206]	Prospective cohort study	- Location: Northern Italy - n=896 hospital-discharged patients in 2 hospital centers, aged ≥65y, mean age = 81.9y, 54.5% female - Only patients who had a disease group CIRS score from 3 to 5	Antipsychotics drugs	Beers' criteria (2015)	Mortality at 6 months. Patients or usual caregivers declaration.	Potentially inappropriate antipsychotics drug increased risk of death compared with do not use OR = 1.65 (1.12 - 2.44) p = 0,01 (Multivariate Odds Ratio)	ADL loss of function, frailty according CSHA (Canadian Study of Health and Aging) scale, respiratory diseases, digoxine dosage >0,125mg/daily, aspirin for primary prevention of cardiac events

Hiance-Delahaye and al., 2018, France [207] <i>SIPAF study</i>	Cross-sectional study	- Location: France - n=318 antidepressant users among 2,350 people selected at random among recipients of a french supplementary pension fund, aged ≥65y, Mean age = 84.0 years, 71.1% female	Antidepressants	Beers' criteria (2015)	Mortality at 6 months. insurance company declaration.	Potentially inappropriate antidepressants increased mortality compared with appropriate antidepressants HR = 2.30 (1.28 - 4.12) p = 0.005 (logistic regression analysis)	Age, gender, hospitalization un the prior 6 months, cognitive impairment, level of dependency, number of chronic diseases, polypharmacy, nutritional impairment, depressive syndrome
Adverse health outcome: Unplanned hospitalizations							
Price and al., 2014, Australia [208]	Retrospective study based on national health databases. Case-time-control design.	- Location: Western Australia - n=383,150 hospitalized index subjects, aged ≥65y, 55.5% female	- Antipsychotics (thioridazine) n=79,914 - Anxiolytics, hypnotics/sédatives (oxazepam, alprazolam, diazepam, temazepam) n=60,497 - Antidepressant (amitriptyline, doxepin, fluoxetine) n=90,128	Beers' criteria (2003)	Unplanned hospitalizations during 9-year follow-up. Information from the Western Australia Data Linkage System.	Potentially inappropriate psychotropics association with unplanned hospitalizations : Thioridazine OR = 1.35 (1.11 - 1.63), significant Oxazepam OR = 1.22 (1.15 - 1.30), significant Alprazolam OR = 1.16 (0.94 - 1.43) Diazepam OR = 1.26 (1.18 - 1.34), significant Temazepam OR = 1.27 (1.21 - 1.34), significant Amitriptyline OR = 1.07 (0.99 - 1.14) Doxepin OR = 1.01 (0.92 - 1.12) Fluoxetine OR = 1.07 (0.93 - 1.22) (logistic regression analysis)	Others potentially inappropriate medications
Adverse health outcome: Personal care activities modified							
Fond and al., 2016, France [209]	Cross-sectional study	- Location: Marseille, France - n= 327 hospitalized patients in 13 psychiatric hospital centers, aged ≥65y, Mean age = 73.9y, 62.1% female	Psychotropic drugs (antipsychotics; antidepressants; anxiolytics)	Beers' criteria (2003)	Personal care activities modified, measured by ADL scale by nurses during hospitalization.	Potentially inappropriate psychotropics decreased personal care activities compared with do not use Potentially inappropriate psychotropics. OR = 0.88 (0.79 - 0.97) p= 0.01 (Multivariate Odds Ratio)	Age, gender, psychiatric and somatic diagnoses

Appendix 1. publication meeting the initial inclusion criteria

PUBLICATIONS MEETING THE FINAL INCLUSION CRITERIA

- Agashivala N, et al. Effects of Potentially Inappropriate Psychoactive Medications on Falls in US Nursing Home Residents-Analysis of the 2004 National Nursing Home Survey Database. *Drugs Aging* 2009;26:853–60.
- Berdot S, et al. Inappropriate medication use and risk of falls - A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 2009;9. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-9-30>.
- Bo M, et al. Prevalence, predictors and clinical impact of potentially inappropriate prescriptions in hospital-discharged older patients: A prospective study. *Geriatr Gerontol Int* 2018;18:561–8. <https://doi.org/10.1111/ggi.13216>.
- Fond G, et al. Potentially inappropriate psychotropic prescription at discharge is associated with lower functioning in the elderly psychiatric inpatients. A cross-sectional study. *Psychopharmacology (Berl)* 2016;233:2549–58. <https://doi.org/10.1007/s00213-016-4312-z>.
- Hiance-Delahaye A, et al. Potentially inappropriate prescription of antidepressants in old people: Characteristics, associated factors, and impact on mortality. *Int Psychogeriatr* 2018;30:715–26. <https://doi.org/10.1017/S1041610217002290>.
- Hyttinen V, et al. The association of potentially inappropriate medication use on health outcomes and hospital costs in community-dwelling older persons: a longitudinal 12-year study. *European Journal of Health Economics* 2019;20:233–43. <https://doi.org/10.1007/s10198-018-0992-0>.
- Price SD, et al. Association Between Potentially Inappropriate Medications From the Beers Criteria and the Risk of Unplanned Hospitalization in Elderly Patients. *Annals of Pharmacotherapy* 2014;48:6–16. <https://doi.org/10.1177/1060028013504904>.

NOT QUANTITATIVE STUDY

- Airagnes G, et al. Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18. <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0727-9>.
- Alduhishy M. The overprescription of antidepressants and its impact on the elderly in Australia. *Trends Psychiatry Psychother* 2018;40:241–3. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0077>.
- Ayalew MB, et al. Drug Related Hospital Admissions; A Systematic Review of the Recent Literatures. *Bull Emerg Trauma* 2019;7:339–46. <https://doi.org/10.29252/beat-070401>.
- Barry PJ, et al. Inappropriate Prescribing in Geriatric Patients. *Geriatric Disorders* 2008.
- Bénard-Larivière A, et al. Benzodiazepine use and misuse in France. *Presse Medicale* 2018;47:878–81. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.10.005>.
- Cherubini A, et al. Mastering the complexity: drug therapy optimization in geriatric patients. *Eur Geriatr Med* 2021;12:431–4. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00493-5>.
- Curkovic M, et al. Psychotropic medications in older adults: A review. *Psychiatr Danub* 2016;28:13–24.
- Forgerini M, et al. Drug interactions for elderly people with mental and behavioral disorders: a systematic scoping review. *Arch Gerontol Geriatr* 2021;93. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104283>.
- Forsetlund L, et al. Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: A systematic review of randomised controlled trials. *BMC Geriatr* 2011;11. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-11-16>.
- Groot Kormelinck CM, et al. Reducing inappropriate psychotropic drug use in nursing home residents with dementia: Protocol for participatory action research in a stepped-wedge cluster randomized trial. *BMC Psychiatry* 2019;19. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2291-4>.
- Kok RM, et al. Management of depression in older adults: A review. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2017;317:2114–22. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.5706>.

- Liperoti R, et al. The Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: The Need for Tailored Interventions. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:306–7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.01.006>.
- Meeks TW, et al. Medications in long-term care: When less is more. *Clin Geriatr Med* 2011;27:171–91. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2011.01.003>.
- O'Connor DW, et al. Apparent antidepressant over-prescribing to older Australians might reflect invalid CIDI depression diagnoses. *The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists* 2010:1052–3.
- Panes A, et al. Use and misuse of benzodiazepines in patients with psychiatric disorders. *Presse Medicale* 2018;47:886–91. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.10.003>.
- Piau A, et al. Iatrogénie et maladie d'Alzheimer. *Revue de Medecine Interne* 2009;30:302–6. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2009.09.012>.
- Qasim H, et al. A Comprehensive Evaluation of Studies on the Adverse Effects of Medications in Australian Aged care Facilities: A Scoping Review. *Pharmacy* 2020;8:56. <https://doi.org/10.3390/pharmacy8020056>.
- Riedel M, et al. Effectiveness of Quetiapine in Outpatients With Schizophrenia Assessed Under “Real-Life” Conditions A German Clinical-Practice Evaluation Programme. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:120–41.
- Rouleau A, et al. Évaluation de l'usage à risque des benzodiazépines chez les personnes âgées: Facteurs de risque et impacts. *Sante Ment Que* 2011;36:123–44. <https://doi.org/10.7202/1008593ar>.
- Stö Llberger C, et al. Antipsychotic drugs and QT prolongation. vol. 20. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Sultana J, et al. Antidepressant use in the elderly: The role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2015;11:883–92. <https://doi.org/10.1517/17425255.2015.1021684>.

- Van Nordennen R, et al. Medication management in the elderly population: In search of the right balance. *Pain Practice* 2011;11:311–3. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2011.00484.x>.
- Zaidi AS, et al. Outcomes of Medication Misadventure Among People With Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy* 2021;55:530–42. <https://doi.org/10.1177/1060028020949125>.

NOT OLDER ADULTS

- Ayani N, et al. The epidemiology of adverse drug events and medication errors among psychiatric inpatients in Japan: The JADE study. *BMC Psychiatry* 2016;16. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1009-0>.
- Boehlen FH, et al. Evidence for underuse and overuse of antidepressants in older adults: Results of a large population-based study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2019;34:539–47. <https://doi.org/10.1002/gps.5047>.
- Do Nascimento MMG, et al. Potentially inappropriate medications: predictor for mortality in a cohort of community-dwelling older adults. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73:615–21. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2202-x>.
- Hardmeier B, et al. Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 2004;134:664–70. <https://doi.org/2004/45/smw-10801>.
- Jenraumjit R, et al. Drug-related problems of antipsychotics in treating delirium among elderly patients: A real-world observational study. *J Clin Pharm Ther* 2021;46:1274–80. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13423>.
- Kuehn BM. APA Targets Unnecessary Antipsychotic Use. *JAMA* 2013;310:1909–10.
- Kunac DL, et al. Detecting Medication Errors in the New Zealand Pharmacovigilance Database A Retrospective Analysis. *Drug Saf* 2011;34:59–71.

- Leonard JB, et al. An analysis of fatal iatrogenic therapeutic errors reported to United States poison centers. *Clin Toxicol* 2021;59:53–60. <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1766691>.
- Leonard JB, et al. Analysis of iatrogenic and in-hospital medication errors reported to United States poison centers: a retrospective observational study. *Drugs and Therapy Perspectives* 2020;36:190–201. <https://doi.org/10.1007/s40267-020-00723-z>.
- Leone R, et al. Drug-Related Deaths An Analysis of the Italian Spontaneous Reporting Database. vol. 31. 2008.
- Lertxundi U, et al. Medication errors in Parkinson’s disease inpatients in the Basque Country. *Parkinsonism Relat Disord* 2017;36:57–62. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.12.028>.
- Lo Giudice I, et al. Characterization and preventability of adverse drug events as cause of emergency department visits: A prospective 1-year observational study. *BMC Pharmacol Toxicol* 2019;20. <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0297-7>.
- McCarthy BC, et al. Medication errors resulting in harm: Using chargemaster data to determine association with cost of hospitalization and length of stay. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2017;74:S102–7. <https://doi.org/10.2146/ajhp160848>.
- Mejía G, et al. Urgent Hospital Admissions Caused by Adverse Drug Reactions and Medication Errors—A Population-Based Study in Spain. *Front Pharmacol* 2020;11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00734>.
- Morimoto T, et al. Incidence of adverse drug events and medication errors in Japan: The JADE study. *J Gen Intern Med* 2011;26:148–53. <https://doi.org/10.1007/s11606-010-1518-3>.
- Niedrig DF, Hoppe L, et al. Benzodiazepine use during hospitalization: Automated identification of potential medication errors and systematic assessment of preventable adverse events. *PLoS One* 2016;11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163224>.
- Pilgrim JL, et al. Deaths involving contraindicated and inappropriate combinations of serotonergic drugs. *Int J Legal Med* 2011;125:803–15. <https://doi.org/10.1007/s00414-010-0536-3>.

- Ruiz-Garzon J, et al. Drug therapeutic failures as a cause of admission to an intensive care unit at a university hospital. *J Res Pharm Pract* 2019;8:168. https://doi.org/10.4103/jrpp.jrpp_18_69.
- Woo SA, et al. Preventable adverse drug events: Descriptive epidemiology. *Br J Clin Pharmacol* 2020;86:291–302. <https://doi.org/10.1111/bcp.14139>.
- Zakharov S, et al. Analysis of Medication Errors of Health Care Providers on the Basis of Data from the Czech Toxicological Information Centre over an 11-Year Period (2000-2010). *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2012;110:427–32. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2011.00830.x>.
- Zed PJ, et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: A prospective study. *CMAJ* 2008;178:1563–9. <https://doi.org/10.1503/cmaj.071594>.

NOT INAPPROPRIATE OR PREVENTABLE

- Andersen CU, et al. Prevalence of medication-related falls in 200 consecutive elderly patients with hip fractures: A cross-sectional study. *BMC Geriatr* 2020;20. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01532-9>.
- Budnitz DS, et al. Medication Use Leading to Emergency Department Visits for Adverse Drug Events in Older Adults. *Ann Intern Med* 2007;147:755–65.
- Davies EA, et al. Adverse drug reactions in special populations - The elderly. *Br J Clin Pharmacol* 2015;80:796–807. <https://doi.org/10.1111/bcp.12596>.
- Franchi C, et al. Prevalence of use and appropriateness of antidepressants prescription in acutely hospitalized elderly patients. *Eur J Intern Med* 2019;68. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>.
- Gustafsson M, et al. Drug-related hospital admissions among old people with dementia. *Eur J Clin Pharmacol* 2016;72:1143–53. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2084-3>.

- Henschel F, et al. Correlation of Incident Potentially Inappropriate Medication Prescriptions and Hospitalization: An Analysis Based on the PRISCUS List. *Drugs Real World Outcomes* 2015;2:249–59. <https://doi.org/10.1007/s40801-015-0035-4>.
- Huang AR, et al. Medication-Related Falls in the Elderly Causative Factors and Preventive Strategies. *Drugs Aging* 2012;29:359–76.
- Imai H, et al. Prevalence of and risk factors for adverse events in Alzheimer’s patients receiving anti-dementia drugs in at-home care. *PLoS One* 2020;15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231226>.
- Laatikainen O, et al. Hospitalizations due to adverse drug events in the elderly-a retrospective register study. *Front Pharmacol* 2016;7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00358>.
- Mueller C, et al. Antipsychotic use in dementia: the relationship between neuropsychiatric symptom profiles and adverse outcomes. *Eur J Epidemiol* 2021;36:89–101. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00643-2>.
- Nickel CH, et al. Drug - related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013;21:1. <https://doi.org/10.1186/1757-7241-21-15>.
- Onda M, et al. Identification and prevalence of adverse drug events caused by potentially inappropriate medication in homebound elderly patients: a retrospective study using a nationwide survey in Japan. *BMJ Open* 2015;5:7581. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015>.
- Parameswaran Nair N, et al. Adverse Drug Reaction-Related Hospitalizations in Elderly Australians: A Prospective Cross-Sectional Study in Two Tasmanian Hospitals. *Drug Saf* 2017;40:597–606. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0528-z>.
- Parekh N, et al. Incidence and cost of medication harm in older adults following hospital discharge: a multicentre prospective study in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:1789–97. <https://doi.org/10.1111/bcp.13613>.

- Park H, et al. Medications associated with falls in older people: Systematic review of publications from a recent 5-year period. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:1429–40. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1955-3>.
- Seppala LJ, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:372.e1-372.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.099>.
- Shah R, et al. A profile of adverse drug reactions with risk factors among geriatric patients in a tertiary care teaching rural hospital in India. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2012;2:113–22. <https://doi.org/10.5455/njppp.2012.2.113-122>.
- Yunusa I, et al. Assessment of Reported Comparative Effectiveness and Safety of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2:e190828. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.0828>.

NOT PSYCHOTROPICS

- Aguiar JP, et al. Identification of potentially inappropriate medications with risk of major adverse cardiac and cerebrovascular events among elderly patients in ambulatory setting and long-term care facilities. *Clin Interv Aging* 2019;14:535–47. <https://doi.org/10.2147/CIA.S192252>.
- Bénard-Larivière A, et al. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: The EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol* 2015;29:106–11. <https://doi.org/10.1111/fcp.12088>.
- Brunetti E, et al. Clinical Implications of Potentially Inappropriate Prescribing According to STOPP/START Version 2 Criteria in Older Polymorbid Patients Discharged From Geriatric and Internal Medicine Wards: A Prospective Observational Multicenter Study. *J Am Med Dir Assoc* 2019;20:1476.e1-1476.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.03.023>.

- Chang C Bin, et al. Patient- and clinic visit-related factors associated with potentially inappropriate medication use among older home healthcare service recipients. *PLoS One* 2014;9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094350>.
- Fillenbaum GG, et al. Impact of Inappropriate Drug Use on Health Services Utilization Among Representative Older Community-Dwelling Residents. vol. 2. 2004.
- Floroff CK, et al. Potentially Inappropriate Medication Use is Associated with Clinical Outcomes in Critically Ill Elderly Patients with Neurological Injury. *Neurocrit Care* 2014;21:526–33. <https://doi.org/10.1007/s12028-014-9985-8>.
- Forster AJ, et al. Pharmacist surveillance of adverse drug events. *Am J Health-Syst Pharm* 2004:1466–72.
- Franceschi M, et al. Prevalence, Clinical Features and Avoidability of Adverse Drug Reactions as Cause of Admission to a Geriatric Unit A Prospective Study of 1756 Patients Background Methods. vol. 31. 2008.
- Hamilton H, et al. Potentially Inappropriate Medications Defined by STOPP Criteria and the Risk of Adverse Drug Events in Older Hospitalized Patients. *Arch Intern Med* 2011;171:1013–9.
- Kersten H, et al. Clinical impact of potentially inappropriate medications during hospitalization of acutely ill older patients with multimorbidity. *Scand J Prim Health Care* 2015;33:243–51. <https://doi.org/10.3109/02813432.2015.1084766>.
- Kristensen RU, et al. Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in People with Dementia: A Nationwide Study. *J Alzheimers Dis* 2018;63:383–94. <https://doi.org/10.3233/JAD-170905>.
- Martinez-Ramirez D, et al. Missing dosages and neuroleptic usage may prolong length of stay in hospitalized Parkinson's disease patients. *PLoS One* 2015;10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124356>.

- Montastruc F, et al. Potentially inappropriate medications and adverse drug reactions in the elderly: A study in a Pharmacovigilance database. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70:1123–7. <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1707-9>.

- Page RL, et al. The Risk of Adverse Drug Events and Hospital-Related Morbidity and Mortality Among Older Adults with Potentially Inappropriate Medication Use. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4:297–205.

- Pardo Cabello AJ, et al. Drug-related mortality among inpatients: a retrospective observational study. *Eur J Clin Pharmacol* 2016;72:731–6. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2026-0>.

- Perri M, et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Annals of Pharmacotherapy* 2005;39:405–11. <https://doi.org/10.1345/aph.1E230>.

Sköldunger A, et al. Impact of Inappropriate Drug Use on Hospitalizations, Mortality, and Costs in Older Persons and Persons with Dementia: Findings from the SNAC Study. *Drugs Aging* 2015;32:671–8. <https://doi.org/10.1007/s40266-015-0287-4>.

- Wauters M, et al. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. *Br J Clin Pharmacol* 2016:1382–92. <https://doi.org/10.1111/bcp.13055>.

INNAPROPRIATE PSYCHOTROPICS BUT NO IATROGENIC ADVERSE EVENT ASSOCIATED

- Aparasu RR, et al. Prevalence, Correlates, and Associated Outcomes of Potentially Inappropriate Psychotropic Use in the Community-Dwelling Elderly. vol. 2. 2004.

- Azermai M, et al. Assessment of antipsychotic prescribing in Belgian nursing homes. *International Psychogeriatrics / IPA* 2011;23:1240–8. <https://doi.org/10.1017/S104161021100024X>.

- Barnett K, et al. Prevalence and outcomes of use of potentially inappropriate medicines in older people: Cohort study stratified by residence in nursing home or in the community. *BMJ Qual Saf* 2011;20:275–81. <https://doi.org/10.1136/bmjqs.2009.039818>.
- Cahir C, et al. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *Br J Clin Pharmacol* 2014;77:201–10. <https://doi.org/10.1111/bcp.12161>.
- De Araújo NC, et al. Potentially inappropriate medications for the elderly: Incidence and impact on mortality in a cohort ten-year follow-up. *PLoS One* 2020;15:1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240104>.
- Gurwitz JH, et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *American Journal of Medicine* 2005;118:251–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.09.018>.
- Hefner G, et al. Side effects related to potentially inappropriate medications in elderly psychiatric patients under everyday pharmacotherapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:165–72. <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1796-5>.
- Heider D, et al. Health Service Use, Costs, and Adverse Events Associated with Potentially Inappropriate Medication in Old Age in Germany: Retrospective Matched Cohort Study. *Drugs Aging* 2017;34:289–301. <https://doi.org/10.1007/s40266-017-0441-2>.
- Juola AL, et al. Burden of Potentially Harmful Medications and the Association With Quality of Life and Mortality Among Institutionalized Older People. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17:276.e9–276.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.12.011>.
- Klarin I, et al. The Association of Inappropriate Drug Use with Hospitalisation and Mortality A Population-Based Study of the Very Old. vol. 22. 2005.
- Laroche ML, et al. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol* 2007;63:177–86. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02831.x>.

- Lghoul-Oulad Saïd F, et al. Prevalence and incidence rate of hospital admissions related to medication between 2008 and 2013 in The Netherlands. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2020;29:1659–68. <https://doi.org/10.1002/pds.5122>.
- Parekh N, et al. Do the 2015 Beers Criteria predict medication-related harm in older adults? Analysis from a multicentre prospective study in the United Kingdom. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2019;28:1464–9. <https://doi.org/10.1002/pds.4849>.
- Pramod Kumar M, et al. Assessment of medication errors in tertiary care hospital. *Int J Pharm Sci Rev Res* 2020;61:1–8.
- Renom-Guiteras, A, et al. Potentially inappropriate medication among people with dementia in eight European countries. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017;32:1322–9. <https://doi.org/10.1002/gps.4615>.
- Vinluan CM, et al. Identifying the prevalence of adverse drug events associated with potentially inappropriate medications using the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions criteria. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research* 2017;8:187–92. <https://doi.org/10.1111/jphs.12179>.
- Weir DL, et al. Both New and Chronic Potentially Inappropriate Medications Continued at Hospital Discharge Are Associated With Increased Risk of Adverse Events. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:1184–92. <https://doi.org/10.1111/jgs.16413>.

NOT FULL-TEXT ARTICLE

- Di primo M, et al. Symptomatic therapeutic errors in the elderly: a case study. *Clin Toxicol* 2021;59:537–602. <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1906080>.
- Yodu N, et al. Pharmacoepidemiology, current controversies and opportunities psychotropic drug utilization in old-adult community. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010;107:675.

Appendix 2. Quality assessment of studies included in the review

Author and year [ref]	Appropriate research design?	Appropriate recruitment strategy?	Response rate?	Is sample representative? (All clinic populations)	Objective and reliable measures?	Power calculation/ Justification of numbers?	Appropriate statistical analysis?	Quality indicators met
Agashivala and Wu, 2009 [203]	No <i>Retrospective</i>	Yes	90%	Yes (institutionalized older adults [NNH survey])	Yes	No	Yes	5/7
Berdot and al., 2009 [204]	Yes <i>Cross-sectional</i>	Yes	37%	Yes (ambulatory older adults [3C study])	Yes	No	Yes	6/7
Bo and al., 2018 [206]	Yes <i>Prospective</i>	Yes	26.7%	Yes (ambulatory older adults)	Yes	No	Yes	6/7
Fond and al., 2016 [209]	Yes <i>Cross-sectional</i>	Yes	Not reported	Yes (hospitalized older adults)	Yes	No	Yes	5/7
Hiance-Delahaye and al., 2018 [207]	Yes <i>Cross-sectional</i>	Yes	13.5%	Yes (ambulatory older adults [SIPAF study])	Yes	No	Yes	6/7
Hyttinen and al., 2018 [205]	Yes <i>Retrospective longitudinal</i>	Yes	10%	Yes (institutionalized older adults)	Yes	No	Yes	6/7
Price and al., 2014 [208]	No <i>Retrospective</i>	Yes	97.7%	Yes (hospitalized older adults)	Yes	No	Yes	5/7

Supplementary material 1. Equation used for literature search

PICO	Equation
P: older people	(elderly, frail[MeSH Terms] OR older adults OR elderly OR geriatrics OR frailty)
I: psychotropic drugs and inappropriate prescribing	AND (psychotropic drugs[MeSH Terms] OR psychotropics OR antidepressants OR antimanic drugs OR antipsychotics OR anxiolytics) AND (medication errors OR inappropriate prescribing OR under prescribing OR overprescribing OR ineffective prescribing OR prescribing error OR prescribing fault OR medication misuse OR drug related problems OR preventable error OR avoidable error)
C: not applicable	
O: adverse drug events	AND (adverse drug event[MeSH Terms] OR iatrogenic disease[MeSH Terms] OR iatrogenic disorders OR side effects OR adverse drug reaction OR mortality OR Morbidity OR hospitalizations)

2. Etude 2: What optimizations to consider about the use of psychotropics in the elderly? Focus groups in Geriatric unit. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement, 2023

Quelles optimisations envisager vis-à-vis du recours aux psychotropes chez la PA ?

Focus groups en Gériatrie

What optimizations to consider about the use of psychotropics in the elderly? Focus groups in Geriatric unit

CORVAISIER Mathieu, PharmD^{1,2,3,4,*}

PIERSON Augustine, MD student⁵

VIOLLIN Anne-Solène, MD student⁵

ASFAR Marine, MD³

DUVAL Guillaume, MD^{2,3,5}

OTEKPO Marie, MD^{3,5}

ANNWEILER Cédric, MD, PhD^{2,3,5,6}

SPIESSER-ROBELET Laurence, PharmD, PhD^{1,4,7}

1 Département de Pharmacie, Faculté de Santé, Université d'Angers, Angers, France

2 EA4638, Université d'Angers, Angers, France

3 Département de Médecine Gériatrie, Centre de recherche sur l'autonomie et la longévité, Centre Hospitalier Universitaire, Angers, France

4 Pharmacie à Usage Intérieur, Centre Hospitalier Universitaire, Angers, France

5 Département de Médecine, Faculté de Santé, Université d'Angers, Angers, France³

6 Gérontopôle des Pays de la Loire, Nantes, France

7 Laboratoire Educations et Pratiques en Santé, Université Sorbonne Paris Nord, Bobigny, France

* Correspondance : mathieu.corvaisier@chu-angers.fr; tel : 02.41.35.47.25 ; fax : 02.41.35.48
94

Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la PA traitée par psychotropes  98

RESUME

La Personne Agée (PA) traitée par psychotropes est à risque d'iatro-pathologie. Les recommandations de leur bon usage sont difficilement applicables et les difficultés rencontrées par les équipes hospitalières peu décrites dans la littérature. Notre objectif était d'investiguer la problématique de la gestion des psychotropes chez la PA par les équipes médicale et soignante. Trois focus-group ont été consécutivement menés en 2021 auprès de l'équipe de gériatrie du CHU d'Angers, France, afin de mettre en lumière les difficultés rencontrées au quotidien et d'envisager des solutions innovantes. A l'issue d'une analyse thématique du contenu, 10 thèmes ont été décrits dont 4 émergents. Ces 4 thèmes sont la précision des prescriptions conditionnelles de psychotropes, le choix du moment d'administration, de la voie d'administration en cas d'agitation, et la réévaluation de la prise en charge en péri-hospitalisation. Parmi les solutions évoquées, il a été évoqué une sensibilisation des équipes aux troubles du comportement et leur prise en charge, ou encore le développement de téléconsultation de suivi de réévaluation des prescriptions.

ABSTRACT

The Elderly Person (EP) treated with psychotropics is at risk of iatropathology. The guidelines for the proper use of these treatments are difficult to apply and the difficulties met by hospital teams are little described in the literature. Our objective was to investigate the problem of psychotropic management in EP among the medical and care teams. Three focus groups were run consecutively in 2021 with the geriatric team at the CHU d'Angers, France, to highlight the difficulties met daily and to bring innovative solutions.

Following a thematic analysis of the content, 10 themes were described, including 4 emerging. These 4 themes are a greater precision of the conditional prescriptions of psychotropics, the choice of the moment of administration, the route of administration in case of agitation, and the reevaluation during and after hospitalization management. Among the solutions mentioned, some will be gradually implemented according to a prioritization matrix as an awareness of teams to behavioral disorders and their management, or the development of teleconsultation to check the re-evaluation of prescriptions.

MOTS-CLES (KEYWORDS)

Psychotropes ; PA ; soignants ; focus group ; iatrogénie médicamenteuse

Psychotropic drugs; aged, 80 and over; health care staff; focus group; iatrogenia

POINTS-CLES

- L'amélioration de la précision des prescriptions conditionnelles des psychotropes est essentielle pour faciliter leur application
- Choisir le bon moment pour administrer un psychotrope, à savoir ni trop tôt ni trop tard, est une difficulté pour les infirmiers
- Des alternatives aux voies invasives peuvent être trouvées en cas d'agitation
- Une réévaluation de la prise en charge en per- et post-hospitalisation est nécessaire

INTRODUCTION

Avec l'avancée en âge, la polyopathie de la personnes âgée (PA) est à l'origine de fragilités physiques, cognitives, psychologiques et socio-économiques, associées à une perte d'autonomie et d'indépendance [1]. Elle est corrélée à une polymédication augmentant le risque d'iatropathologie, impliquant notamment des psychotropes (anxiolytiques, hypnotiques, neuroleptiques, et antidépresseurs pour l'essentiel). Selon la Haute Autorité de Santé (HAS) [2], une personne sur deux de plus de 70 ans fait usage de psychotropes en France, avec une iatrogénie importante particulièrement délétère (chute, confusions, sédation excessive, ...). Cette iatrogénie est en grande partie évitable car les traitements ne sont pas indiqués dans plus de la moitié des cas [2]. A l'inverse, le recours à certains psychotropes comme les antidépresseurs est souvent insuffisant. La multitude de recommandations abondant en faveur d'une diminution de l'usage des psychotropes chez la PA est contrebalancée par leur nécessité dans certains contextes cliniques [3,4], complexifiant la prise en charge thérapeutique. Dans l'étude de Etchepare et al., seulement 8% de concordance est retrouvée entre les prescriptions de psychotrope chez la PA et les recommandations de la HAS [5]. De plus, ces médicaments sont pour la majorité d'entre eux présents sur la liste des Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI) selon les critères de Beers [6]. D'après Prudent *et al.*, dix-neuf pourcents de l'ensemble des psychotropes prescrits sont considérés comme inappropriés selon ces critères [7].

La problématique de la gestion psychotropes chez la PA par les professionnels libéraux est décrite dans la littérature, que ce soit sur la gestion des médicaments à domicile [8], sur l'initiation de psychotropes spécifiques [9] ou sur la gestion non médicamenteuse de la PA agitée qui reste la première intention [10]. Bien que l'hôpital soit souvent le lieu de modifications thérapeutiques importantes des psychotropes, peu de données sont à notre

connaissance disponibles dans la littérature sur la gestion des psychotropes de la PA par les professionnels hospitaliers.

Face à ces constats, nous nous sommes intéressés à la gestion des psychotropes chez la PA dans le quotidien des équipes hospitalières. Notre objectif ici était de i) explorer les différentes difficultés rencontrées par les équipes médicales et de soins du service de Gériatrie du CHU d'Angers vis-à-vis des PA sous psychotropes, et ii) faire émerger des pistes d'amélioration et des solutions innovantes aux problématiques mises en évidence.

MATERIELS ET METHODES

Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude qualitative basée sur la réalisation de Focus Groups (FG) [11–14]. Avec cette méthode, la dynamique du groupe explore et soutient différents points de vue à travers la discussion. L'animateur encourage l'expression de chaque membre pour qu'il défende ses priorités, ses préférences, son vécu et son ressenti sur les éléments proposés par le guide d'entretien préalablement conçu.

Contexte local de l'étude

L'étude s'est déroulée de mai à juin 2021 au sein du service de médecine gériatrique aigue du CHU d'Angers, composé de 44 lits d'hospitalisation conventionnelle et de 2 lits d'hospitalisation de jour. La durée moyenne de séjour des patients hospitalisés est de 9,3 jours. Une très grande majorité des patients hospitalisés sont concernés par la prescription de psychotropes, que ce soit une reconduction de leur traitement habituel ou une initiation dans le service. Il s'agit donc d'une prise en charge quotidienne vécue par l'équipe médicale et paramédicale. Le service est également constitué d'une équipe de Pharmacie Clinique composée de 1 pharmacien, 1 interne

et 2 externes qui sécurisent la prise en charge médicamenteuse à travers les activités de conciliation médicamenteuse, analyse pharmaceutique et entretiens pharmaceutiques.

Participants de l'étude

La participation à l'étude a été proposée à l'ensemble des médecins gériatres et des Infirmiers diplômés d'Etat (IDE) du service. Une lettre d'information les informant notamment de l'anonymisation des données recueillies leur a été communiquée. Leur participation a été établie sur la base du volontariat.

Au total, 6 gériatres ont été recrutés parmi les 10 du service et 13 IDE parmi les 28 du service. Les participants ont été regroupés en 3 FG avec un équilibre à chaque fois entre le nombre de médecins et d'IDE (tableau 1).

Approbation éthique

Aucun participant ne s'est opposé à participer à l'étude. Ils étaient informés de l'absence de bénéfice individuel direct et étaient libre d'arrêter à tout moment. Cette étude, conduite en accord avec la déclaration de Helsinki (1983), a été approuvée par le comité d'éthique local sous le N°2021-135.

Elaboration du guide d'entretien

Un guide d'entretien a été conçu au regard des données retrouvées dans la littérature scientifique [2,7,15-19], permettant de dégager des catégories de sujets et d'aider à l'élaboration des questions orientant les discussions si besoin. Il comporte 4 catégories de sujets à aborder : la prescription des psychotropes, leur administration, la formation et la connaissance relative aux psychotropes et enfin le suivi suite à l'administration. Les thèmes et les exemples de questions développées sont disponibles dans le tableau 2.

L'animateur des FG est resté ouvert à l'émergence de nouveaux thèmes dans la discussion, en-dehors de ceux prédéfinis dans le guide.

Conduite des focus groups

Les participants ont été accueillis dans une salle préparée par l'équipe de recherche et placés autour d'une table en fonction de leur profession afin de diminuer le risque de discussions parallèles. Un des membres de l'équipe de recherche, l'animateur, a eu pour rôle d'orienter la discussion en s'appuyant sur le guide d'entretien, tout en gardant une attitude neutre permettant l'expression et l'interaction libre entre les membres. Les deux autres membres de l'équipe, à l'extérieur du cercle de discussion, ont endossé le rôle d'observateur. Une durée de 1h30 par FG a été envisagée.

A la suite de la contextualisation du sujet et de l'explication des règles de la discussion, chaque FG a débuté par une activité brise-glace autour de cartes illustrées. Il a ensuite été demandé aux participants de choisir 3 difficultés rencontrées au quotidien et d'y associer si possible une solution adaptée et réaliste. Enfin, un résumé des différents éléments discutés a été présenté aux participants pour qu'ils valident, clarifient ou nuancent les propos récoltés par les observateurs et l'animateur. Les FG se sont clos par un court questionnaire distribué dans l'objectif de collecter les informations démographiques des participants.

Avec l'accord des participants, l'intégralité des échanges ont été enregistrés (audio) et les deux observateurs ont pris des notes. Les fichiers audios ont été anonymisés et retranscrits manuellement par l'équipe de recherche.

Analyse du contenu

Pour chaque FG, une analyse thématique du contenu [20] a été réalisée avec pour objectif d'identifier dans l'ensemble du corpus les thèmes en lien avec l'objectif de la recherche. Deux

membres de l'équipe de recherche ont codé de manière indépendante les thèmes identifiés pour chaque FG. Les verbatim en lien avec la problématique ont été extraits puis classés par thèmes, qu'ils soient développés dans le guide d'entretien ou émergents, c'est-à-dire apportés par les participants au cours des FG. De manière régulière au cours de l'analyse, la liste des thèmes et leur définition ont été discutées par les 3 membres de l'équipe afin d'obtenir un consensus.

Afin d'assurer la fiabilité des résultats et de minimiser les biais, différents critères de qualité ont été mis en place. La fiabilité a été assurée par la triangulation des chercheurs dans l'analyse des données, par les discussions régulières entre eux au cours de l'analyse et par la révision régulière des définitions des thèmes. L'objectivité et la fiabilité ont été mise en œuvre par la relecture des résultats par deux participants qui ont chacun indiqué que l'analyse reflétait leurs perceptions. L'analyse s'est terminée à la saturation des données, c'est-à-dire lorsqu'aucun nouveau thème, nouvelle difficulté ou nouvelle solution n'ont été exprimés durant le FG par rapport aux précédents.

RESULTATS

A l'issue de 3 FG et de l'analyse thématique de contenu, les 4 catégories du guide ont été conservées. Dix thèmes et 20 sous-thèmes ont été identifiés, dont 6 thèmes développés dans le guide et 4 thèmes émergents (tableau 3). Ces 4 thèmes sont la précision des prescriptions conditionnelles de psychotropes, le choix du moment de leur administration, le choix de la voie d'administration en état d'agitation et la réévaluation de la prise en charge per ou post-hospitalisation.

La prescription

Deux thèmes ont été abordés en lien avec la prescription. Ils concernent les gériatres mais aussi les IDE. Le 1er thème est la « balance bénéfice-risque », qui apparaît comme difficile à évaluer par le gériatre. La nécessité de poursuivre ou arrêter le traitement est difficile à évaluer : « Le gériatre essaie toujours de trouver un équilibre entre deux tendances, déprescrire le psychotrope chez le sujet âgé chuteur et prescrire le psychotrope chez le sujet âgé agité ». Miser sur les bénéfices en minimisant les risques de la prescription est tout autant difficile : « Quand on prescrit on a un panel de molécules qui est quand même assez large et on parie sur les effets profitables du médicament et pas sur les effets négatifs ». Pour parer à ces difficultés, l'usage de thérapeutiques non-médicamenteuses en première intention pour retarder ou supprimer l'usage des psychotropes apparaît comme important pour les participants (tableau 4).

Concernant la prescription, les IDE se retrouvent en difficulté sur son interprétation, particulièrement concernant les prescriptions conditionnelles : « Quand il y a plusieurs médicaments en si besoin, ce n'est pas évident de savoir par lequel commencer ». La prescription conditionnelle est une difficulté également retrouvée chez le gériatre dans sa prescription : « La prescription en si besoin est quelque chose qui n'est pas assez précis ». L'idée de hiérarchiser les différentes prescriptions conditionnelles pour un patient est envisagée.

L'administration

Cette catégorie a été longuement abordée par les IDE durant chacun des FG avec deux difficultés prédominantes. La première est de réussir à anticiper le besoin du patient en psychotropes lors des états aigus sans les administrer systématiquement : « On a toujours le doute que le patient se calme spontanément sans qu'il y ait besoin de lui donner un traitement ». Une solution envisagée au décours des FG est de sensibiliser les équipes à la gestion des

troubles du comportement et l'usage des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

La seconde difficulté concerne la voie d'administration à choisir lors d'états aigus : « Quand on a dépassé un peu le seuil et qu'ils ne veulent plus rien prendre per os. T'as toujours un moment ou t'es un peu bloqué » et « La voie intramusculaire, c'est d'une violence ». Sur ce point, plusieurs solutions ont été partagées (tableau 4).

Informations et connaissances

Cette catégorie a été abordée de manière transversale durant chacun des FG. Le défaut de connaissance, notamment initiale, sur les psychotropes apparaît comme un problème : « Est ce qu'ils (les jeunes diplômés) connaissent toutes les thérapeutiques psychotropes je ne sais pas... ». Une formation continue du personnel soignant apparaît comme une solution durant les FG.

La communication entre soignants apparaît comme suboptimale pour la prise en charge des patients : « Y'a pas de transmission entre les gériatres et puis les internes qui sont de bip » et « Comment se fait-il qu'il y ait des tas de co-morbidités chez les malades âgés pour lesquels il n'y a aucune trace dans le dossier ». Le manque d'informations ou de données disponibles chez la PA est également identifié comme une difficulté pour une prise en charge optimale : « Tout le monde est induit en erreur par des recommandations qui surestiment la posologie nécessaire pour la PA ». De ce fait, les praticiens moins habitués à la prise en charge gériatrique n'adaptent pas les doses : « S'ils arrivent des urgences, on peut avoir des prescriptions un peu fortes, Seresta 10-10-10 on se dit ouh-là ! Et souvent c'est la nuit ».

Le suivi en post-administration

Cette catégorie aborde des thèmes inquiétant les participants au sein des 3 FG. Ceci concerne les conséquences intra-hospitalières des prescriptions de psychotropes : « Gérer la personne

Mathieu Corvaisier | Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la PA traitée par psychotropes  107

complètement endormie qui peut tomber à cause du médicament » et « On n'est pas toujours en capacité de prédire comment ils vont réagir aux psychotropes ». Les conséquences post-hospitalisation de telles prescriptions sont également abordées : « On n'est pas spectateur (à l'hôpital) des conséquences de nos prescriptions de psychotropes au long cours » et « La crainte que les thérapeutiques qui sont introduites soient reprises de manière pérenne sans se reposer la question ». Afin de mieux suivre les conséquences post-hospitalisations des prescriptions hospitalières, l'idée de mettre en place des téléconsultations de suivi de réévaluation de la pertinence des prescriptions a été évoquée (tableau 4).

DISCUSSION

Quatre catégories de difficultés rencontrées par l'équipe de Gériatrie ont été identifiées : la prescription, l'administration, les informations et connaissances et le suivi en post-administration ; ainsi que quatre thèmes émergents : la précision des prescriptions conditionnelles de psychotropes, le choix du moment de leur administration, le choix de la voie d'administration en état d'agitation et la réévaluation de la prise en charge per ou post-hospitalisation.

La majorité des participants ont exprimé la difficulté d'évaluer la balance bénéfique/risque de l'usage des psychotropes chez la PA. Damestoy et al. décrivent cette difficulté au sein d'une population de médecins de ville confrontée à l'ambivalence entre prescrire des psychotropes car indiqués et les épargner car inappropriés [21]. Durant les FG, l'usage de thérapies non pharmacologiques est une solution évoquée, comme l'intervention d'une animatrice, l'usage d'une table animée [22], l'usage de PARO® [23] ou encore l'autorisation d'une déambulation dans l'unité de soins. Cependant, ces thérapies sont confrontées à de multiples barrières à leur utilisation (méconnaissance de leur utilité, manque d'intérêt ou craintes de la part du patient, présence de fragilités cognitives ou fonctionnelles impropres à l'activité) [24]. Leur impact sur

les troubles cognitifs en comparaison des psychotropes reste faible [25] et sans diminution significative de l'usage des psychotropes [26]. Elles restent néanmoins à envisager en première intention et doivent faire l'objet d'autres études d'évaluation de leur impact.

Les prescriptions conditionnelles de psychotrope peuvent être sujettes à interprétation pour les IDE car pas explicites. Zaal et al. décrivent un manque de précision dans la prescription conditionnelle au sein d'une cohorte de 1050 patients, de l'ordre de 15,3% et particulièrement sur l'absence d'une dose maximale prescrite [27]. La prescription conditionnelle a été identifiée comme un indicateur de qualité des prescriptions de psychotropes chez la PA au sein de 6 services de psychiatrie en Australie [28]. Il s'agit donc d'un point de vigilance nécessaire pour la sécurisation des prescriptions de psychotropes.

L'administration des psychotropes chez la PA en état d'agitation ou en voie de le devenir est une difficulté exprimée par les IDE. L'accès à la voie orale est limité et oblige l'utilisation d'autres voies d'abord invasives. La voie intranasale avec l'utilisation du midazolam est une alternative peu utilisée par l'équipe bien que connue. L'étude de Barends et al. est l'une des rares portant sur son usage avec une efficacité de 97% chez 32 PA agitées dans le cadre de soins dentaires, avec néanmoins un risque respiratoire décrit [29]. Des études supplémentaires du midazolam intranasal dans les états d'agitation de la PA sont nécessaires. Concernant l'usage des différentes voies d'abord des psychotropes, la revue de Muramatsu et al. résume les différentes possibilités [30].

Un désir de formation du personnel médical et paramédical sur les psychotropes, par la réalisation de staffs médicaux ou paramédicaux, mais aussi de temps d'échange de pratiques transparaissent dans les échanges. La revue des connaissances à posséder par les IDE dans l'utilisation des psychotropes chez les PA réalisée par Lindsey est une source d'informations utile pour la réalisation de telles formations [31]. L'objectif de telles formations est d'améliorer leur perception de signaux d'alerte relatifs aux psychotropes et mieux comprendre la

complexité de leur usage. L'information de la PA et de son entourage apparaît également comme difficile et pourtant fondamentale pour éviter une prise en charge inadaptée au retour à domicile. Novais et al. indique dans sa revue que le soin notamment pharmaceutique dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées, à travers une information et une éducation de la dyade patient/aidants, apparaît comme essentielle et encore trop peu étudié dans le cadre d'études interventionnelles [32].

Le manque de données à haut niveau de preuve discuté durant les FG est illustré par les résultats obtenus lors de l'étude de Van Spall et al. [33]. La PA est exclue par le critère d'âge dans 38,5% des études randomisées, particulièrement dans les études de mise sur le marché. Les pathologies chroniques sont à la base des exclusions des études pour 81,3% d'entre elles. L'âge et la polyopathie des PA font qu'une extrême minorité participe aux études randomisées, laissant peu de données à haut niveau de preuve disponibles.

L'anticipation des effets indésirables au long cours est une problématique clairement identifiée durant les discussions. La gestion du risque iatrogénique en post-hospitalisation est également évoquée, en particulier par un manque de visibilité sur le devenir des prescriptions. L'étude de Rochet décrit un maintien des prescriptions entre deux hospitalisations, quel que soit la sous-famille au sein d'une population de 50 PA [34]. Un maintien de 65% des psychotropes à 1 an après instauration hospitalière parmi 260 PA est également décrite [35]. Face à cette crainte fondée, le développement d'une téléconsultation de réévaluation des psychotropes initiés dans le service a été évoqué lors d'un FG. La télémédecine est actuellement en plein essor en France avec de multiples projets développés sur différents territoires à destination des PA [36]. Elle est également en voie de développement en Psychiatrie de la PA [37,38].

Des limites peuvent être mises en évidence durant la réalisation de ces FG, principalement sur la population étudiée parmi laquelle nous avons des participants tous issus d'un même service hospitalier et incluant peu de professionnels ayant une très courte expérience (tableau 1). Il est

ainsi difficile d'avoir une exhaustivité des difficultés rencontrées, certaines étant probablement atténuées par l'expérience. Il existe ainsi probablement un biais de sélection des groupes, notamment par le fait que les plus expérimentés ont peut-être pu plus facilement répondre à la sollicitation pour les FG.

CONCLUSIONS

La méthodologie du FG a permis de mettre en évidence les principales difficultés rencontrées par une équipe de gériatrie vis-à-vis des PA sous psychotropes. Outre les difficultés bien décrites dans la littérature telles que la prescription ou l'administration, de nouveaux thèmes sont apparus notamment autour du devenir des prescriptions de psychotropes suite à l'hospitalisation. Plusieurs solutions ont émergé et pourraient être envisagées, selon une matrice de priorisation prenant en compte l'impact potentiel et la faisabilité. Une interrogation directe des patients âgés et de leurs proches pourraient compléter nos résultats, ainsi qu'auprès des soignants non hospitaliers, avec de potentielles solutions transversales à la clé.

REFERENCES

1. Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire : prendre en charge une personne âgée polyopathologique en soins primaires. 2015;
2. Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé. 2007;
3. Samara MT, Huhn M, Chiochia V, Schneider-Thoma J, Wiegand M, Salanti G, et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of all available treatments for insomnia in the elderly: a systematic review and network meta-analysis. *Acta Psychiatr. Scand.* 2020;142:6–17.
4. Gareri P, De Fazio P, Manfredi VGL, De Sarro G. Use and safety of antipsychotics in behavioral disorders in elderly people with dementia. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2014;34:109–23.
5. Etchepare F, Pambrun E, Bégaud B, Verdoux H, Tournier M. Compliance of psychotropic drug prescription with clinical practice guidelines in older inpatients. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2016;30:82–92.
6. Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2019;67:674–94.
7. Prudent M, Dramé M, Jolly D, Trenque T, Parjoie R, Mahmoudi R, et al. Potentially inappropriate use of psychotropic medications in hospitalized elderly patients in France: Cross-sectional analysis of the prospective, multicentre SAFEs cohort. *Drugs and Aging* 2008;25:933–46.
8. Lee CY, Goeman D, Beanland C, Elliott RA. Challenges and barriers associated with medication management for home nursing clients in Australia: A qualitative study combining the perspectives of community nurses, community pharmacists and GPs. *Fam. Pract.* 2018;36:332–42.
9. Benoit M, Bellivier F, Llorca PM, Millet B, Passamar M, Schwan R, et al. Treatment initiation in psychotic and manic episodes: French attitudes collected by FG. *Encephale* [Internet] 2012;38:266–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2012.03.004>
10. Berastegui C, Monfort E, Boudin B. Gestion des comportements d'agitation verbale chez les personnes âgées souffrant de pathologie démentielle. *Geriatr. Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 2017;15:35–46.
11. Baribeau C. Analyse des données des entretiens de groupe. *Rech. Qual.* 2022;28:133.

12. Thibeault E-N. A propos de la méthodologie des entretiens de groupe focalisés. Adjectif [Internet] 2010;1-7. Available from: <http://www.adjectif.net/spip/spip.php?article58>
13. Kitzinger J, Markova I, Kalampalikis N. Qu ' est-ce que les FG? To cite this version : HAL Id : halshs-00533472. Bull. Psychol. Groupe d'étude Psychol. 2004;57:237-43.
14. Paillé P, Mucchielli A. L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales [Internet]. Armand Col. Paris: 2003. Available from: www.armand-colin.com
15. Liau SJ, Lalic S, Sluggett JK, Cesari M, Onder G, Vetrano DL, et al. Medication Management in Frail Older People: Consensus Principles for Clinical Practice, Research, and Education. J. Am. Med. Dir. Assoc. [Internet] 2021;22:43-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.004>
16. Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: A modified dephi process. PLoS One 2015;10:1-16.
17. Hilleret H. Réflexions sur l'usage des psychotropes chez la personne très âgée. Rev. Med. Suisse 2008;4:2405-11.
18. Ankri J. Iatrogenic drug risk in elderly patients. Gerontol. Soc. 2002;103:93-106.
19. Collin J, Ankri J. Psychotropic drug consumption in france and QUEBEC. Gerontol. Soc. 2003;107:149-65.
20. PAILLÉ P, MUCCHIELLI A. L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales. 2016;30. Available from: www.armand-colin.com
21. Damestoy N, Collin J, Lalande R. Prescribing psychotropic medication for elderly patients: Some physicians' perspectives. Can. Med. Assoc. J. 1999;161:143-5.
22. Bruil L, Adriaansen MJM, Groothuis JWM, Bossema ER. Kwaliteit van leven van verpleeghuisbewoners met dementie voor, tijdens en na het spelen met de tovertafel. Tijdschr. Gerontol. Geriatr. 2018;49:72-80.
23. Wang X, Shen J, Chen Q. How PARO can help older people in elderly care facilities: A systematic review of RCT. Int. J. Nurs. Knowl. 2022;33:29-39.
24. Cohen-Mansfield J, Thein K, Marx MS, Dakheel-Ali M. What Are the Barriers to Performing Nonpharmacological Interventions for Behavioral Symptoms in the Nursing Home? J. Am. Med. Dir. Assoc. 2012;13:400-5.
25. Dyer SM, Harrison SL, Laver K, Whitehead C, Crotty M. An overview of systematic reviews of pharmacological and non-pharmacological interventions for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. Int. Psychogeriatrics 2018;30:295-309.

26. Parajuli DR, Kuot A, Hamiduzzaman M, Gladman J, Isaac V. Person-centered, non-pharmacological intervention in reducing psychotropic medications use among residents with dementia in Australian rural aged care homes. *BMC Psychiatry* 2021;21:1–11.
27. Zaal RJ, van der Kaaij ADM, Evenhuis HM, van den Bemt PMLA. Prescription errors in older individuals with an intellectual disability: Prevalence and risk factors in the Healthy Ageing and Intellectual Disability Study. *Res. Dev. Disabil.* [Internet] 2013;34:1656–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2013.02.005>
28. O'Connor DW, D'Cunha C, Clifton T, Huppert D, Lowy H, Macfarlane S, et al. Quality indicators of psychotropic prescribing to people with dementia in aged psychiatry inpatient units. *Aging Ment. Heal.* [Internet] 2018;22:1432–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1366418>
29. Barends CRM, Absalom AR, Visser A. Intranasal midazolam for the sedation of geriatric patients with care-resistant behaviour during essential dental treatment: An observational study. *Gerodontology* 2021;1–9.
30. Muramatsu RS, Litzinger MHJ, Ed Fisher, Takeshita J. Alternative formulations, delivery methods, and administration options for psychotropic medications in elderly patients with behavioral and psychological symptoms of dementia. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* [Internet] 2010;8:98–114. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjopharm.2010.03.003>
31. Lindsey PL. Psychotropic medication use among older adults: What all nurses need to know. *J. Gerontol. Nurs.* 2009;35:28–38.
32. Novais T, Mouchoux C. Pharmaceutical care for patients and their caregivers in Alzheimer's disease and related disorders: A review and new perspectives. *Geriatr. Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 2019;17:7–19.
33. Van Spall HGC, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility criteria of randomized controlled Trials Published in High-Impact General Medical Journals A Systematic Sampling Review. *J. Am. Med. Assoc.* 2007;298:39–40.
34. Rochet E. Devenir des traitements psychotropes prescrits à la sortie d ' une hospitalisation en psychiatrie de la personne âgée. 2017;
35. Loh kah poh, Ramdass S, Garb J, Thim M. Long-term outcomes of elders discharged on antipsychotics. *J. Hosp. Med.* 2016;11:550–5.
36. Zulfiqar AA, Hajjam A, Andrès E. Focus on the Different Projects of Telemedicine Centered on the Elderly In France. *Curr. Aging Sci.* 2018;11:202–15.

37. Elie-Lefebvre C, Schuster JP, Limosin F. Télépsychiatrie: Quelle place dans les soins des sujets âgés? *Geriatr. Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 2016;14:325-31.
38. Desbordes M, Nebout S, Grès H, Guillin O, Haouzir S. Telemedicine in psychogeriatrics: Challenges and prospects. *NPG Neurol. - Psychiatr. - Geriatr.* [Internet] 2015;15:270-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2015.05.003>

Tableau 1. Descriptif de la population étudiée

	Total (n=19)	Groupe 1 (n=6)	Groupe 2 (n=6)	Groupe 3 (n=7)
Femme, n (%)	15 (78,9)	4 (66,7)	5 (83,3)	6 (85,7)
Âge, n (%)				
25-34 ans	9 (47,4)	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (42,9)
35-44 ans	5 (26,3)	1 (16,7)	2 (33,3)	2 (28,6)
45-54 ans	4 (21,1)	2 (33,3)	0	2 (28,6)
55-64 ans	1 (5,3)	0	1 (16,7)	0
Profession IDE, n (%)	13 (68,4)	4 (66,7)	4 (66,7)	5 (71,4)
Expérience professionnelle, n (%)				
Entre 1 et 5 ans	6 (31,6)	4 (66,7)	1 (16,7)	1 (14,3)
Entre 5 et 10 ans	6 (31,6)	0	2 (33,3)	4 (21,1)
Entre 10 et 20 ans	3 (15,8)	1 (16,7)	2 (33,3)	0
Plus de 20 ans	4 (21,1)	1 (16,7)	1 (16,7)	2 (28,6)
Expérience en Gériatrie au CHU, n (%)				
Moins de 1 an	1 (5,3)	0	0	1 (14,3)
Entre 1 et 5 ans	9 (47,4)	4 (66,7)	2 (33,3)	3 (42,9)
Entre 5 et 10 ans	5 (26,3)	0	3 (50,0)	2 (28,6)
Entre 10 et 20 ans	1 (5,3)	1 (16,7)	0	0
Plus de 20 ans	3 (15,8)	1 (16,7)	1 (16,7)	1 (14,3)

Légende :

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

Tableau 2. Guide d'entretien

Catégories	Thèmes	Questions
Prescription	Rapport bénéfice risque	Que pouvez-vous me dire lorsqu'on évoque le rapport bénéfice/risque des psychotropes ?
	Gestion de la polymédication	Comment gérez-vous la polymédication et la prescription de psychotropes ?
Administration	Facilité d'administration	Rencontrez-vous des difficultés lors de l'administration des psychotropes ?
Informations & connaissances	Connaissance sur les psychotropes	Comment estimez-vous vos connaissances concernant les patients sous psychotropes ? Est-ce plutôt fluide ou délicat pour vous de prendre en charge des patients sous psychotropes ?
	Recommandation, cadre de pratique	Que pensez-vous des protocoles et des recommandations qui encadrent la prise en charge des patients âgés sous psychotropes ?
	Communication entre soignants	Vous considérez-vous comme bien informé dans la prise en charge de vos patients sous psychotropes ? quelles difficultés éprouvez-vous ?
Le suivi post-administration	Effets indésirables	Que faites-vous en pratique lorsque vous détectez un effet indésirable ?
		Quels sont les effets indésirables que vous rencontrez souvent ? À quelle fréquence ?
	Iatrogénie médicamenteuse	Que signifie iatrogénie médicamenteuse selon vous ? Peut-on appliquer ce terme à l'usage des psychotropes ?
		Quel lien faites-vous entre psychotropes et effets indésirables ? sont-ils selon vous évitables ?

Tableau 3. Récapitulatif des difficultés mises en évidence à travers différents verbatims et classées en thèmes et sous-thèmes

Catégories	Thèmes	Sous-thèmes	Exemples verbatims
Prescription	Balance bénéfice-risque	Balance entre prescrire et déprescrire	« Le gériatre essaie toujours de trouver un équilibre entre deux tendances, déprescrire le psychotrope chez le sujet âgé chuteur et prescrire le psychotrope chez le sujet âgé agité » Med G3
		Balance entre l'effet négatif et l'effet positif	« Quand on prescrit on a un panel de molécules qui est quand même assez large et on parie sur les effets profitables du médicament et pas sur les effets négatifs » Med G1
			« Bénéfice sur le comportement et risque sur les difficultés de mobilité et complications » Med G2
	Précision des prescriptions anticipatoires	Prescription du « si besoin »	« Dès fois il y a 4 lignes de prescription en si besoin, on essaie de préciser. Mais ça fait beaucoup, c'est source d'erreur et à risque d'effet cumulatif » Med G1
			« La prescription en si besoin est quelque chose qui n'est pas assez précis » Med G3
			« En journée on demande à l'interne pour le si besoin mais la nuit l'infirmière donne le médicament et n'appelle pas l'interne de garde qui est aux urgences » IDE G3
		Interprétation du « si besoin »	« Quand on a du Seresta® et du Loxapac® en si besoin, on ne sait pas lequel donner » IDE G1
			« Le si besoin est aussi très interprétatif » IDE G2
			« Quand il y a plusieurs médicaments en si besoin, ce n'est pas évident de savoir par lequel commencer » IDE G3
			« Le si besoin il est compliqué à gérer », « le si besoin est aussi très interprétatif » IDE G2
Administration	Choix du moment d'administration	Détection des prémices de l'état aigu nécessitant l'usage d'un psychotrope	« Avec le soir, ils commencent à monter » IDE G1
			« Ça peut vite monter et ça peut être vite crescendo et puis être compliqué » IDE G1
			« On a toujours le doute que le patient se calme spontanément sans qu'il y ait besoin de lui donner un traitement » IDE G3
		Anticipation de la crise aigüe en administrant le psychotrope au bon	« Pouvoir agir avant qu'ils montent en pression » IDE G2
			« Je le donne assez tôt aussi pour éviter que ça monte trop » IDE G2

		moment	
		Intervalle de temps entre deux prises de psychotropes	« Ma première difficulté c'est le temps entre deux prises » IDE G2 « On peut avoir du si besoin et du systématique mais à quel moment donner le si besoin après le systématique ? Et même le délai entre deux si besoin » IDE G3
	Choix de la voie d'administration en état d'agitation	Difficulté pour l'administration per os en aigu	« Quand on a dépassé un peu le seuil et qu'ils ne veulent plus rien prendre per os. T'as toujours un moment ou t'es un peu bloqué » IDE G1
			« Quand le patient est complètement agité, c'est difficile de pouvoir donner le traitement en per os » IDE G3
		Voies d'administration parfois trop invasives	« Dans l'extrême, en IM, intranasal je trouve qu'on est trop agressif [...] et que ce n'est pas bénéfique » IDE G2 « La voie intramusculaire, c'est d'une violence » IDE G3
	Informations et connaissances	Connaissance sur les psychotropes	Défaut de la formation théorique par rapport à la pratique courante
« Dans la formation on voit tout, donc on n'est pas ciblé sur le sujet âgé. » IDE G1			
« Quand elles arrivent, ils (les jeunes diplômés) sont vraiment très peu doublés, on les balance du jour au lendemain » IDE G2			
		Méconnaissance des thérapeutiques peu ou pas utilisées dans le service	« Il y a plein de médicaments, je ne sais même pas qu'ils existent donc ça ne me vient même pas à l'idée de les prescrire » Med G1
Communication entre soignants		Gérer l'épuisement des soignants et non soignants	« C'est parfois difficile de gérer l'épuisement de l'entourage soignant et non soignant face aux troubles du comportement, le temps qu'on trouve l'équilibre thérapeutique » Med G1
		Absence de transmissions systématique entre gériatres et internes de garde	« Y'a pas de transmission entre les gériatres et puis les internes qui sont de bip » Med G2
		Manque de traçabilité de l'information au sujet de l'indication des traitements	« Comment se fait-il qu'il y ait des tas de co-morbidités chez les malades âgés pour lesquels il n'y a aucune trace dans le dossier » Med G3
Recommandation,		Absence de recommandations	« (La posologie), tu ne la sors pas de ton chapeau parce que ce n'est pas écrit, même dans les bouquins. C'est écrit « à adapter en fonction de l'âge », mais le chiffre exact de

	cadre de pratique	thérapeutiques adaptées aux personnes âgées	<i>combien je mets, c'est hyper dur à appréhender au début de l'internat » Med G1</i> <i>« Tout le monde est induit en erreur par des recommandations qui surestiment la posologie nécessaire pour la PA » Med G2</i> <i>« Quelle molécule je choisis par rapport au terrain du patient, aux pathologies sous-jacentes ? » Med G2</i> <i>« On a trop peu de médicaments, de dosages ou de formes galéniques appropriés pour leur usage chez le sujet âgé, on n'a rien. Si on respecte les données de l'AMM, on tue nos malades » Med G3</i>		
		Méconnaissance des prescripteurs non-gériatres au sujet des posologies usuelles chez le sujet âgé	<i>« S'ils arrivent des urgences, on peut avoir des prescriptions un peu fortes, Seresta 10-10 on se dit ouh-là ! Et souvent c'est la nuit » IDE G1</i> <i>« L'interne de garde, la nuit, qui va prescrire un médicament avec une posologie pas adaptée » Med G2</i>		
Le suivi post-administration	Effets indésirables	Gérer l'effet indésirable durant l'hospitalisation	<i>« Il y a l'effet grabataire aussi : ils deviennent incontinents, ils ont des escarres, ils ne se lèvent plus, ils ne marchent plus. Quand ils sont trop imprégnés, on a l'effet un peu pervers, délétère... » IDE G1</i> <i>« Complications iatrogènes... grabatisation, risque de chute, rétention aiguë d'urines » Med G2</i> <i>« Gérer la personne complètement endormie qui peut tomber à cause du médicament » IDE G3</i>		
		Prévenir l'effet indésirable au long cours	<i>« C'est quand même une altération des fonctions cognitives » IDE G1</i> <i>« On ne voit pas tout de suite l'effet pervers. » Med G1</i>		
		Iatrogénie médicamenteuse	Gérer le risque iatrogénique	<i>« Avec l'accumulation des molécules, le risque c'est qu'il fasse un coma médicamenteux » Med G2</i> <i>« On n'est pas toujours en capacité de prédire comment ils vont réagir aux psychotropes » Med G2</i> <i>« Plus on polymédique, plus on sait aussi combien on est iatrogène » Med G1</i>	
				Réévaluation de la	Réévaluation des modifications

	prise en charge	thérapeutiques hospitalières en ambulatoire	« On voit souvent sur les ordonnances le risperdal® qui traîne au long cours alors qu'on sait qu'il n'a pas de bénéfice sur le long terme » Med G2
			« On introduit une thérapeutique ils sortent et nous on les revoit à 3 mois, alors qu'on aimerait bien les revoir plus précocement » Med G1
			« On n'est pas spectateur (à l'hôpital) des conséquences de nos prescriptions de psychotropes au long cours » Med G3
	Réévaluation des contentions mises en place	« C'est de la mauvaise pratique de notre part [...] La contention on ne la réévalue pas » IDE G2	
			« Il faut combattre non pas la contention physique mais son mésusage abusif, à travers la formation des équipes soignantes et une surveillance » Med G3

Légende :

Med : médecin

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

G1 : Focus group N°1

G2 : Focus group N°2

G3 : Focus group N°3

Tableau 4. Récapitulatif des solutions discutées, réparties selon les thèmes et sous-thèmes de difficulté mis en évidence

Catégories	Thèmes	Sous-thèmes	Solutions discutées
Prescription	Balance bénéfico- risque	Balance entre prescrire et déprescrire	Privilégier le non-médicamenteux en première intention (Exemple : animatrice du service, usage de la toertafel®, usage de paro®, autoriser la déambulation)
		Balance entre l'effet négatif et l'effet positif	
	Précision des prescriptions anticipatoires	Prescription du « si besoin »	Lorsque plusieurs prescriptions de psychotropes différents en « si besoin », hiérarchiser entre chacun dès la prescription
		Interprétation du « si besoin »	
Administration	Choix du moment d'administration	Détection des prémices de l'état aigu nécessitant l'usage d'un psychotrope	Sensibiliser les équipes de soins aux troubles du comportement, à l'usage des solutions médicamenteuses et non médicamenteuses Temps de partage et d'analyse des pratiques infirmières
		Anticipation de la crise aiguë en administrant le psychotrope au bon moment	
		Intervalle de temps entre deux prises de psychotropes	
	Choix de la voie d'administration en état d'agitation	Difficulté pour l'administration per os en aigu	(Difficulté d'administration du seresta® voie orale) possibilité de le faire fondre dans de l'eau pour administration à l'aide d'une seringue par voie orale
			Solliciter l'aide de la famille, des aidants, pour améliorer l'acceptation de l'administration du traitement
		Voies d'administration parfois trop invasives	Utilisation du midazolam en voie intra-nasale dans les cas d'agitation
Information et connaissance	Connaissance sur les psychotropes	Défaut de la formation théorique par rapport à la pratique courante	Mettre en place des formations du personnel (IDE, Aide-soignant) sur les psychotropes pour les sensibiliser à l'usage et aux risques liés aux psychotropes
		Méconnaissance des thérapeutiques peu ou pas utilisées dans le service	Mettre en place un moment au cours du staff médical où un médicament rarement utilisé dans le service est brièvement décrit + un temps avec un partage des pratiques
	Communication	Gérer l'épuisement des soignants et non	Mettre en place des analyses de pratique à posteriori entre soignants pour

	entre soignants	soignants	discuter collégalement de la manière de prendre en charge certaines situations.
		Absence de transmissions systématique entre gériatres et internes de garde	/
		Manque de traçabilité de l'information au sujet de l'indication des traitements	/
	Recommandation, cadre de pratique	Absence de recommandations thérapeutiques adaptées aux personnes âgées	/
		Méconnaissance des prescripteurs non-gériatres au sujet des posologies usuelles chez le sujet âgé	Afin d'éviter l'usage de médicaments inadaptés chez le sujet âgé la nuit par des internes de garde peu habitué à soigner le sujet âgé, prescrire en si besoin avec une description du si besoin pour que ce soit la molécule choisie par le gériatre qui soit utilisée plutôt qu'une autre inadaptée.
Le suivi post-administration	Iatrogénie, effets indésirables	Gérer les effets indésirables au long cours	Mettre en place une consultation ou téléconsultation post-hospitalisation de réévaluation de la pertinence de prescription des psychotropes (efficacité, tolérance, évolution à distance, vitesse de marche) Préciser à la prescription le nombre maximal de prise journalière d'une même molécule
		Gérer le risque iatrogénique	
	Réévaluation de la prise en charge	Réévaluation des modifications thérapeutiques hospitalières en ambulatoire	

3. Etude 3: community pharmacists' perception of their difficulties in relation to older adults treated by psychotropic medications: a focus-group study. Health and Social Care in Community. 2023, soumis

**Community pharmacists' perception of their difficulties in relation to older adults
treated by psychotropic medications: a focus-group study.**

CORVAISIER Mathieu, PharmD^{1,2,3,4,*}

COME Lucile, PharmD student¹

BOUGHAMMOURA Housni, PharmD student¹

ANNWEILER Cédric, MD, PhD^{2,3,5,6}

SPIESSER-ROBELET Laurence, PharmD, PhD^{1,4,7}

1 UNIV ANGERS, School of Pharmacy, Health Faculty, University of Angers, 49045 Angers, France

2 UNIV ANGERS, EA4638, University of Angers, 49100 Angers, France

3 Department of Geriatric Medicine, Research Center on Autonomy and Longevity, University Hospital, 49933 Angers, France

4 Department of Pharmacy, Angers University Hospital, 49933 Angers, France

5 UNIV ANGERS, School of Medicine, Health Faculty, University of Angers, 49045 Angers, France

6 Gerontopôle of Pays de la Loire, 44000 Nantes, France

7 EA 3412 Health Education and Promotion Laboratory, University of Sorbonne Paris Nord, 93017 Bobigny, France

* Correspondance: mathieu.corvaisier@chu-angers.fr; tel : 02.41.35.47.25 ; fax : 02.41.35.48

94

Word count: 3201; **Title character count:** 140; **Abstract word count:** 203; **Table count:** 4; **Figure count:**0; **Reference count:** 40; **Additional files count:** 0

AUTHORS CONTRIBUTIONS

CORVAISIER Mathieu participated in: Conceptualization, Data curation, Investigation; Formal analysis, Methodology, Project administration, Writing original draft.

COME Lucile participated in: Data curation, Investigation; Formal analysis, Writing review.

BOUGHAMMOURA Housni participated in: Data curation, Investigation, Writing review.

ANNWEILER Cédric participated in: Conceptualization, Methodology, Project administration, Validation, Writing review.

SPIESSER-ROBELET Laurence participated in: Conceptualization, Methodology, Project administration, Validation, Writing review.

HIGHLIGHTS

- Community pharmacists have a key role in improving psychotropics management.
- Primary care-hospital relationship in psychotropics management should be strengthened.
- Communication between patient, physician, and pharmacist should be improved.

ABSTRACT

Introduction: management of psychotropic drugs in older adults is a challenge for healthcare professionals. Community pharmacists do not seem to be exempt, but data are scarce in the literature. Our objectives were to qualitatively explore the different difficulties experienced by community pharmacists and to identify ways of improving to the problems highlighted.

Methods: focus group were performed from 15 May 2023 to 09 June 2023 and proposed to 234 community pharmacists working close to the university hospital. Each focus group were recorded anonymously, transcribed and then, thematic analysis approach was conducted.

Results and discussion: four focus-group were conducted consecutively in 2023 with region's community pharmacists. Thirty community pharmacists were initially interested but only 17 were needed to reach data saturation. Following a thematic analysis of the content, 15 themes were described, including the following 4 emerging themes: the influence of hospitalization on post-hospitalization dispensing, the problem of medication delivery to institutionalized patients, the lack of clinical information available to the community pharmacist, and the difficulties of communication within the community pharmacy team.

Conclusions: various solutions were provided by participants mainly focused on improving communication with patients, informing them of the risks associated with psychotropic drugs, and improving collaboration between hospital and primary care.

KEYWORDS

Psychotropic drugs; aged; community pharmacist; focus group; iatrogenia

INTRODUCTION

Psychotropic medications (ie, antipsychotics, antidepressants, anxiolytics, hypnotics, and antimanic drugs) in older adults are widely used and their prevalence increased along this last two decades in many countries [1–3]. For example, antipsychotics are prescribed 7 to 18 times more frequently in the older adults than in middle-aged adults [4]. However, their use in older adults is associated with greater risks of falls, cognitive impairments, hospitalizations, and mortality [5–9]. In France, one in two people over 70 is treated with a psychotropic drug [10] although most psychotropic drugs are on the Beers list of potentially inappropriate medications [11]. Specifically, 19,0% of all psychotropic drugs prescribed in French older adults are considered inappropriate according to these criteria [12]. Moreover, it has been reported that most prescriptions of benzodiazepines, antipsychotics, and antidepressants (90.3%, 26.0%, and 7.4% respectively) do not follow national French guidelines [13]. Those discrepancies rose to 92.0% in the French study by Etchepare et al. [14].

The management of psychotropic drugs in older adults by the geriatric healthcare team was previously investigated [15]. Among the difficulties, the follow-up of post-hospitalized outpatients was often mentioned by participants. A link needs to be established with liberal practitioners, as they also experience difficulties with the management of psychotropic drugs in older adults. Those difficulties are described about relation to medication management at home [16], the initiation of appropriate psychotropic drugs [17] or the non-medication management of agitation in older adults [18]. As one of the healthcare professionals closely involved, the community pharmacist is also concerned by these issues. However, to our knowledge, only one study from 1982 described this issue regarding the community pharmacist, describing the pharmacist's lack of knowledge of older adults, patient compliance with treatment, drug overprescription and, finally, communication with patients [19]. Other studies investigated specific psychotropics use among community pharmacists as antipsychotics for behavioral and psychological symptoms of dementia [20] or antidepressants [21]. Details concerning

community pharmacists are still scarce and should be further investigated. Such studies would provide a better understanding of the barriers to the appropriate use of psychotropic drugs and identify solutions to improve the management of this high-risk older population.

The objectives of the present qualitative study were to i) explore the different difficulties experienced by community pharmacists in relation to psychotropic drugs and older adults, and ii) identify ways of improving the problems identified.

METHODS

Study population

This qualitative study was performed by using focus groups (FG) [22] from 15 May 2023 to 09 June 2023. Two hundred and thirty-four community pharmacists working close to the university hospital (less than 100km away) were invited to participate to the FG. They received information letter about the study through a national health insurance newsletter and had to register to participate. Pharmacists who consented to participate had to choose many available time slots on an online planning, then researchers split them into several groups of minimal 4 participants to have at list one pharmacist-owner or one salary pharmacist. Participants were not reimbursed for transportation to the university hospital but beverages and food during each FG were provided.

Discussion procedure

FG were conducted using an interview guide previously developed based on data found in literature [19] and the researchers' own experience. It contained 5 categories about psychotropics in older people: drugs adverse events, patient advice and medication dispensing, psychotropics misuse, pharmacist pharmacological and clinical knowledges, relationships between healthcare providers and communication; and 11 themes divided into these categories

(table 1). The discussions were led by a main researcher, and 2 co-researchers took notes. As the pharmacists did not necessarily know each other, the first part of the FG was an icebreaker, using picture cards for comment. Then the main researcher used the interview guide to facilitate the discussions by using open-ended questions. In addition to the difficulties, participants were asked to think about potential solutions in a system with no limits on resources. At the end of the FG, the 2 co-researchers summarized the discussions to verify whether the notes taken were acceptable to the participants. Each FG were recorded anonymously with a dedicated voice recorder and then transcribed for analysis. Digital recordings of each FG were transcribed in full. All data collected had been anonymized.

Qualitative analysis

Thematic analysis was conducted using an inductive approach to identify all the corpus' relevant themes in relation to research aim [23,24]. The analysis focused on the elements defined a priori in our research aims but the researchers also paid attention to the possibility of other themes or categories emerging. For the first group, the two researchers coded independently, line by line the themes identified in each transcript or new sub-themes if the initial defined themes were not specific enough. During debriefings throughout the analysis period, the list of sub-themes and themes drawn up by the researchers was discussed until a consensus has been reached among the researchers' team on their definition. Sub-themes were classified into themes, themselves into categories. The planification of FG continued until data saturation was reached, i.e., when no new themes, sub-themes, or categories had been broached during the FG compared to previous ones [25]. To ensure the reliability of results and to minimize bias, several quality criteria have been implemented. Reliability was ensured by triangulation between researchers, regular discussion between them and regular revision of the defined themes and sub-themes. In addition to the validation of the summary at the end of

each FG, objectivity and reliability were ensured by the rereading of the results by two participants, who ensured that the analysis accurately reflected their own perceptions.

Ethics approval and consent to participate

The study was conducted in accordance with the ethical standards set forth in the Helsinki Declaration (1983). Ethics approval was obtained from the local Ethics Board of the university hospital of Angers (2023-051). The study protocol was also declared to the National Commission for Information Technology and civil Liberties (CNIL; 202300048). All participants were informed of the study by an information letter, and their oral consent was recorded. They were free to leave the study at any time without justification.

RESULTS AND DISCUSSION

Results

Thirty community pharmacists were initially interested but only 17 were needed as the saturation was reached after 4 FG. Participant characteristics are reported in table 2. The distribution of the population between the FG seemed relatively homogeneous. However, only 2 pharmacists supervised preparing doses for nursing homes, both were present in FG number 2. At the end of the 4 FG, the 5 categories anticipated in the interview guide were retained. Fifteen themes and 30 sub-themes were identified, including 11 themes developed in the guide and 4 emerging themes (table 3). These 4 themes were: the influence of hospitalization on post-hospitalization dispensing, the problem of medication delivery to institutionalized patients, the lack of clinical information available to the pharmacist, and the difficulties of communication within the community pharmacy team. The solutions proposed during the different FG are categorized in table 4.

Category 1: drug adverse events

Drug adverse events can be observed but are sometimes difficult to detect: *"Patients don't reveal much about drug adverse events"*. Both patients and pharmacists are involved in the risk-benefit balance of psychotropics, the assessment of which is a two-way process between the patient (positive: *"It's a solution that suits them well, they say they've never fallen"*) and the pharmacist (negative: *"It causes memory impairment or increases the risk of falling"*). Some solutions have been suggested, such as focusing on anticholinergic load on prescriptions of older adults or have a systematic speech about the shortest duration of treatment and provide information to the patients on the associated risks.

Category 2: patient advice and medication dispensing

Community pharmacists seem to have difficulties combining advice on limiting the use of psychotropic drugs with dispensing. It is time-consuming: *"To repeat it to them, it's time and energy"*; and becomes unsystematic through habit: *"we also slip into dispensing habits"*.

Like physicians, pharmacists are also faced with patient pressure to keep psychotropic drugs, leading to systematic refills: *"Medical prescription is too immediate in response to a patient's request"*. The proposed solutions mainly concern the first benzodiazepine prescription, i.e., where the patient should be systematically informed of *"the ephemeral nature of the prescription"*, *"adverse effects associated with long-term use"* or *"the objective of stopping or gradually decreasing use in the short term"*. Moreover, they consider that non-drug alternatives are under-prescribed, even in nursing homes: *"It's also an easy solution I think for physicians, nurses and nursing staff to give oxazepam when the patient is agitated rather than giving them non-medication alternatives"*. Medical prescription should be increased *"in discussion with the pharmacist"*.

Hospital discharge can also be problematic because *"not enough attention is taken to preserve their usual treatment"*. Moreover, hospital practitioners suggest deprescription that are generally not followed up at discharge *"what was done in hospital is undone after discharge"*. Participants suggested that *"community pharmacists and general practitioners should be*

integrated into hospital deprescription protocols". Concerning patients in nursing homes, the follow-up seems to be difficult and hypnotic prescriptions are rarely reassessed: "For patients in nursing homes, it's almost worse for the follow-up of hypnotic prescriptions".

Category 3: psychotropics misuse

Psychotropics misuse seems to be widespread from the participants' point of view. Some patients are self-medicating: *"She had increased by herself to 5 or 6 per day") ; and may be addicted to their psychotropic: "people who are in a therapeutic escalation phase, always needing more tranquilizers, more sleeping pills"* It create habits that are resistant to change: *"I often hear 'I've been taking it for 10 years, you're not going to take it away from me now"*. Withdrawal also seems difficult, due to fear: *"patients are often aware that psychotropic drugs have many side effects, and they would like to stop taking them, but it's not necessarily easy for them, as they are more or less assisted"*; and rebound effect: *"the rebound effect for example, you have to warn them"*. Participants suggested for example the *"use of placebos in parallel with gradual deprescription to reduce the fear of taking nothing"* or to *"develop new benzodiazepine dosages that allow more gradual deprescription"*.

Category 4: pharmacist pharmacological and clinical knowledges

Several difficulties have been mentioned in relation to knowledge of therapeutics: *"About neuroleptics, I can't see myself advising to reduce"*; and useful deprescribing tools: *"When it concerns tools, we're a bit helpless"*. Some pharmaceutical analysis tools seem unsuitable for daily practice: *"With the number of interactions there are? You know when it beeps, it's been beeping for 20 years, so..."*. Participants suggested strengthening *"ongoing training on psychotropic drugs for both pharmacists and pharmacy staff"* about psychotropics use. Moreover, the lack of a deprescription protocol could be remedied by *"a unit-dispensing protocol that allows doses to be progressively decreased according to a predefined schedule"*.

Finally, lack of clinical information is a real obstacle for pharmacists: *"One of the problems is to be vague about the patient, his or her history and the indications for treatment"*. The only

unanimous solution proposed was *"a practical digital healthcare space"* to share data between healthcare professionals.

Category 5: healthcare relationships or communication

Communication with patients seems to be difficult when it concerns psychotropic drugs. Indeed, some patients may refuse to talk about this subject: *"They ask us to stop giving them advice, saying: 'I didn't ask you anything'"*. This may be due to the medical discourse being more closely followed by the patient: *"They can insist that the doctor didn't tell them, the doctor is still the boss"*. Physician may also have a different discourse: *"I'm not always sure that the doctor follows the same discourse"*. Pharmacist is lacking suitable communication tools: *"It's also hard to dare to ask, when you're at the counter"*. Participants suggested to make an appointment with the patient to discuss about their medications rather than during the dispensing session, allowing them to take the time and prepare the speech. Inter-professional collaboration to harmonize speech seems to be a key point. However, if it is not the patient who brings in the medication, it may be a family caregiver and *"the message won't get through to the patient concerned"*.

With caregivers, many participants highlighted the physician's unavailability (*"it's impossible to call the physician, we don't have direct access"*) or lack of feedback regarding shared medication reviews (*"shared medication reviews, we never get an answer"*). Some participants felt illegitimate compared to the physician: *"I can't see myself calling the doctor and saying we should start deprescribing"*. To counter this, the solutions proposed were to *"develop face-to-face meetings"*, to *"develop inter-professional access numbers to exchange information"* or to *"use a common software application to update patient files"*.

Finally, in-team communication appears important but difficult for patient follow-up: *"The fact that we change collaborators at the next dispensation, we initiate something, but we can't follow it over time"*. One proposed solution was to *"record on the software the elements begun as part of a withdrawal attempt to enable the next colleague to continue the support"*.

Discussion

Among the five categories of difficulties with psychotropics and older people identified by community pharmacists during the focus groups, three themes emerged: dispensing following return from hospitalization, the lack of clinical details and lack of pharmaceutical in-team communication. These data will enable us to consider new opportunities for development in terms of hospital and primary care practices, research, and professional training.

One of the themes most often discussed in the FG was the patient's relationship with his benzodiazepine. The healthcare professional's objective of deprescribing frequently encounters difficulties. The patient's perception of his benzodiazepine overshadows the advice offered. Sirdifield et al. highlighted several factors influencing this relationship with benzodiazepines: the perception of insomnia and its impact on the patient's life, the failure of other strategies and withdrawal fear [210]. This relationship probably influences the general practitioners' behavior and puts him or her in difficulty. In a second study, Sirdifield et al. described the behavior of general practitioners when confronted with benzodiazepine deprescription [211]. Their ambivalent attitude towards this subject was due in part to the perceived lack of alternative therapeutic options, general practitioners' perception of patient expectations, and the physician-patient relationship. These FG also highlighted the ambivalent attitude of community pharmacists, notably regarding the lack of alternatives perceived by the physician in the previously cited study. The use of phytotherapy, melatonin or placebo was often suggested. Data are available on the effects of phytotherapy on insomnia [212], but to our knowledge data are scarce on its efficacy in benzodiazepine withdrawal, like placebo use. Melatonin appears to be ineffective, but further studies in specific populations are needed [213]. Studies have shown that non-medication therapies other than phytotherapy have a positive impact on behavioral disorders in patients with dementia [214,215]. In short, benzodiazepine deprescription is

associated with barriers and facilitators that are well described in the literature and that should be considered in practice [216].

Despite these barriers, several studies describe the impact of pharmacist intervention on benzodiazepine deprescribing [187]. In their cluster randomized trial, Tannenbaum et al. showed that a direct patient education program had a positive impact on deprescribing 6 months after its application [188]. However, participants' perception of deprescribing protocols tended more towards a hospital-led initiative that would continue in the community. Several promising hospital initiatives have demonstrated the potential effectiveness of multidisciplinary intervention. This is the case of the study of Carr et al. involving the hospital pharmacist, the patient, and the physician [217]. Among a cohort of 11 hospitalized older adults aged 65 and over who agreed to be deprescribed, 55% (n=6) of patients completely discontinued their benzodiazepines, and the remaining 5 reduced their dose by more than 50%. No comparison was performed with a control group, and further studies are needed to evaluate these hospital-based initiatives. Despite, the difficulty of working in a multidisciplinary way, notably with the hospital, was also mentioned. The involvement of pharmacists, both hospital pharmacists and community pharmacists, is important in assisting patients through withdrawal. But their involvement in this process and link between them, although common daily in a multitude of practical ways, is poorly described in the literature.

The problem of the link between primary care and the hospital was particularly discussed in the FG. Lack of information on deprescription initiated during hospitalization can influence the outcome of this decision. However, improving interprofessional communication seems to reduce rehospitalization and length of stay, lower the cost/effectiveness of care and improve the efficiency of the healthcare system [218]. Moreover, integrating the pharmacist into the transitional care through medication reconciliation, medication education, and post discharge call-backs would have an impact on readmissions and emergency department visits, regardless of the treatment [174]. As suggested by participants, the use of an information system linking

professionals seems positive. Massy-Westropp et al. reported after a community survey that a connected information-sharing system between the community and the hospital enabled pharmacists to be better informed about their patient's medical and disability status and were able to play an active role in their patient's treatment [219].

The relationship with the patient is also complex. As mentioned above, the fear of withdrawal, insomnia and the development of dependence are factors that increase the complexity of this relationship [210]. Their opposing views on the use of psychotropic medications can disrupt dialogue. This opposition can be found in all areas. Indeed, following an identical questionnaire sent to adult patients and pharmacists by Worley et al., significant differences in points of view were highlighted, showing that for several roles, the pharmacist felt that the patient had a major role, contrary to the patient's opinion [220]. The participants felt they had no communication tools. However, simple, user-friendly, and proven tools do exist, such as the interactive communication technique named 3PQs. A survey conducted by Guirguis among 11 community pharmacists showed that a majority felt they could use this type of communication tool, which they felt improved communication and information exchange with the patient [221]. Several limitations should be acknowledged. First, the participants were all from the same national area, with a more developed relationship organized with the hospital than other regions. The difficulties mentioned are possibly underestimated. Second, 2 FG were conducted with a few participants present by videoconference due to unexpected unavailability. Although the quality of exchanges in these groups did not seem to be compromised, it is possible that this may have reduced the opportunity for these participants to contribute. Finally, the FG were proposed to community pharmacists, but they could also have been proposed to pharmacy technicians, as these are the professionals who are in direct contact with older adults over the counter.

CONCLUSIONS

The FG highlighted the main difficulties encountered by a community pharmacist when confronted with an older adult treated by psychotropic medications. In addition to the difficulties described in the literature, new themes emerged concerning dispensing following return from hospitalization, the lack of clinical details and lack of pharmaceutical in-team communication. Direct questioning of older adults and their relatives, as well as general practitioners, could complement our findings, with potential cross-functional solutions. Finally, the solutions proposed by the participants reinforce the interest in carrying on cooperative projects between primary care and hospital care, and provide opportunities for the deployment of new clinical, research and teaching applications.

DATA AVAILABILITY

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare that they have no conflicts of interests.

FUNDING STATEMENT

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

ACKNOWLEDGEMENTS

Not applicable.

REFERENCES

- [1] Ćurković M, Dodig-Ćurković K, Petek Erić A, Kralik K, Pivac N. PSYCHOTROPIC MEDICATIONS IN OLDER ADULTS: A REVIEW. *Psychiatr Danub* 2016;28:13–24.
- [2] Paulose-Ram R, Safran MA, Jonas BS, Gu Q, Orwig D. Trends in psychotropic medication use among U.S. adults. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:560–70. <https://doi.org/10.1002/pds.1367>.
- [3] Maust DT, Blow FC, Wiechers IR, Kales HC, Marcus SC. National trends in antidepressant, benzodiazepine, and other sedative-hypnotic treatment of older adults in psychiatric and primary care. *Journal of Clinical Psychiatry* 2017;78:e363–71. <https://doi.org/10.4088/JCP.16m10713>.
- [4] Hoel RW, Giddings Connolly RM, Takahashi PY. Polypharmacy Management in Older Patients. *Mayo Clin Proc* 2021;96:242–56. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.012>.
- [5] Wojt IR, Cairns R, Clough AJ, Tan ECK. The Prevalence and Characteristics of Psychotropic-Related Hospitalizations in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:1206-1214.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.12.035>.
- [6] Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:371.e11-371.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098>.
- [7] Moore AR, O'keeffe ST. Drug-Induced Cognitive Impairment in the Elderly. *Drugs Aging* 1999;15:15–28.
- [8] Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J* 2004;80:388–93. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2003.017236>.
- [9] Musicco M, Palmer K, Russo A, Caltagirone C, Adorni F, Pettenati C, et al. Association between prescription of conventional or atypical antipsychotic drugs and mortality in older persons with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;31:218–24. <https://doi.org/10.1159/000326213>.
- [10] Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé 2007.
- [11] Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate

- Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674–94. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>.
- [12] Prudent M, Dramé M, Jolly D, Trenque T, Parjoie R, Mahmoudi R, et al. Potentially inappropriate use of psychotropic medications in hospitalized elderly patients in France: Cross-sectional analysis of the prospective, multicentre SAFEs cohort. *Drugs Aging* 2008;25:933–46. <https://doi.org/10.2165/0002512-200825110-00004>.
- [13] Berthoux É, Dufour C, Raharisondraibe E, Bonnefoy M. Effets indésirables médicamenteux évitables en court séjour gériatrique. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2013;11:15–20. <https://doi.org/10.1684/pnv.2013.0399>.
- [14] Etchepare F, Pambrun E, Bégaud B, Verdoux H, Tournier M. Compliance of psychotropic drug prescription with clinical practice guidelines in older inpatients. *Fundam Clin Pharmacol* 2016;30:82–92. <https://doi.org/10.1111/fcp.12167>.
- [15] Corvaisier M, Pierson A, Viollin A-S, Asfar M, Duval G, Otekpo M, et al. How to optimise the use of psychotropic drugs in the elderly? Focus groups in a geriatric unit. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2023;21:192–202.
- [16] Lee CY, Goeman D, Beanland C, Elliott RA. Challenges and barriers associated with medication management for home nursing clients in Australia: A qualitative study combining the perspectives of community nurses, community pharmacists and GPs. *Fam Pract* 2018;36:332–42. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz073>.
- [17] Benoit M, Bellivier F, Llorca PM, Millet B, Passamar M, Schwan R, et al. Treatment initiation in psychotic and manic episodes: French attitudes collected by Focus Group. *Encephale* 2012;38:266–73. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2012.03.004>.
- [18] Berastegui C, Monfort E, Boudin B. Gestion des comportements d'agitation verbale chez les personnes âgées souffrant de pathologie démentielle. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2017;15:35–46. <https://doi.org/10.1684/pnv.2017.0657>.
- [19] Pratt CC, Simonson W, Lloyd S. Pharmacists' Perceptions of Major Difficulties in Geriatric Pharmacy Practice. *Gerontologist* 1982;22:288–92.
- [20] Maidment ID, Aston L, Hilton A, Iqbal N, Child A, Shaw R. Role of community pharmacists in the use of antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD): a qualitative study. *BMJ Open* 2016;6. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015>.
- [21] Liekens S, Smits T, Laekeman G, Foulon V. Pharmaceutical care for people with depression: Belgian pharmacists' attitudes and perceived barriers. *Int J Clin Pharm* 2012;34:452–9. <https://doi.org/10.1007/s11096-012-9628-0>.

- [22] Ruff CC, Alexander IM, McKie C. The use of focus group methodology in health disparities research. *Nurs Outlook* 2005;53:134–40. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2005.03.010>.
- [23] Vaismoradi M, Turunen H, Bondas T. Content analysis and thematic analysis: Implications for conducting a qualitative descriptive study. *Nurs Health Sci* 2013;15:398–405. <https://doi.org/10.1111/nhs.12048>.
- [24] Paillé P, Mucchielli A. *L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales*. Armand Col. Paris: 2003.
- [25] Fusch PI, Ness LR. Are We There Yet? Data Saturation in Qualitative Research. *The Qualitative Report* 2015;20:1408–16.
- [26] Sirdifield C, Chipchase SY, Owen S, Siriwardena AN. A Systematic Review and Meta-Synthesis of Patients' Experiences and Perceptions of Seeking and Using Benzodiazepines and Z-Drugs: Towards Safer Prescribing. *Patient* 2017;10. <https://doi.org/10.1007/s40271-016-0182-z>.
- [27] Sirdifield C, Anthierens S, Creupelandt H, Chipchase SY, Christiaens T, Siriwardena AN. General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: systematic review and meta-synthesis. 2013.
- [28] Muzammil M, Gafoor H. A Systematic Review on Natural Sedative and Hypnotics. *Int J Pharm Sci Rev Res* 2020;60:94–8.
- [29] Wright A, Diebold J, Otal J, Stoneman C, Wong J, Wallace C, et al. The Effect of Melatonin on Benzodiazepine Discontinuation and Sleep Quality in Adults Attempting to Discontinue Benzodiazepines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging* 2015;32:1009–18. <https://doi.org/10.1007/s40266-015-0322-5>.
- [30] Wang G, Albayrak A, Van Der Cammen TJM. A systematic review of non-pharmacological interventions for BPSD in nursing home residents with dementia: From a perspective of ergonomics. *Int Psychogeriatr* 2019;31:1137–49. <https://doi.org/10.1017/S1041610218001679>.
- [31] Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open* 2017;7:12759. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016>.
- [32] Evrard P, Péteïn C, Beuscart JB, Spinewine A. Barriers and enablers for deprescribing benzodiazepine receptor agonists in older adults: a systematic review of qualitative and quantitative studies using the theoretical domains framework. *Implementation Science* 2022;17. <https://doi.org/10.1186/s13012-022-01206-7>.

- [33] Niznik JD, Collins BJ, Armistead LT, Larson CK, Kelley CJ, Hughes TD, et al. Pharmacist interventions to deprescribe opioids and benzodiazepines in older adults: A rapid review. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2022;18:2913–21. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2021.07.012>.
- [34] Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: The EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med* 2014;174:890–8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.949>.
- [35] Carr F, Tian P, Chow J, Guzak J, Triscott J, Mathura P, et al. Deprescribing benzodiazepines among hospitalised older adults: Quality improvement initiative. *BMJ Open Qual* 2019;8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-000539>.
- [36] Allen J, Ottmann G, Roberts G. Multi-professional communication for older people in transitional care: A review of the literature. *Int J Older People Nurs* 2013;8:253–69. <https://doi.org/10.1111/j.1748-3743.2012.00314.x>.
- [37] Phatak A, Prusi R, Ward B, Hansen LO, Williams M V., Vetter E, et al. Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge call-backs (IPITCH Study). *J Hosp Med* 2016;11:39–44. <https://doi.org/10.1002/jhm.2493>.
- [38] Massy-Westropp M, Giles LC, Law D, Phillips PA, Crotty M. Connecting hospital and community care: the acceptability of a regional data linkage scheme. *Australian Health Review* 2005;29.
- [39] Worley MM, Schommer JC, Brown LM, Hadsall RS, Ranelli PL, Stratton TP, et al. Pharmacists' and patients' roles in the pharmacist-patient relationship: Are pharmacists and patients reading from the same relationship script? *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2007;3:47–69. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2006.03.003>.
- [40] Guirguis LM. Mixed methods evaluation: Pharmacists' experiences and beliefs toward an interactive communication approach to patient interactions. *Patient Educ Couns* 2011;83:432–42. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2011.04.038>.

Table 1: interview guide.

Categories	Themes	Questions
Drug adverse events	Identification and causality	<i>What happens in practice when you suspect iatrogenicity due to psychotropic medications? What adverse reactions do you often experience? How often?</i>
	Benefit/risk ratio	<i>How do you assess the risk-benefit ratio of patients taking psychotropic drugs?</i>
Patient advice and medication dispensing	Advice associated with dispensing	<i>Can you describe how you generally manage older adults on psychotropic drugs? Do you have any problems managing psychotropic drugs?</i>
	Medical prescription	<i>Do you encounter any particular difficulties when dispensing medical prescriptions?</i>
		<i>What fears or hesitations do you have before dispensing psychotropic drugs?</i>
Psychotropics misuse	Misuse and addiction	<i>In your opinion, what are the reasons why many older adults use psychotropic drugs inappropriately? What do you observe on a daily basis in terms of patients' attachment to their psychotropic?</i>
	Withdrawal	<i>How are you involved in re-evaluating treatments and indications?</i>
Pharmacist pharmacological and clinical knowledges	Professional knowledge	<i>How would you rate your knowledge of psychotropic drug management? Is it easy or difficult for you to manage patients on psychotropic drugs?</i>
	Guidelines and protocols	<i>What do you think of the protocols and guidelines for managing older adults treated by psychotropic drugs?</i>
Healthcare relationships and communication	With the patient	<i>Do you encounter any barriers to your relationship with patients as a result of taking psychotropic medications?</i>
	With a familial caregiver	<i>Do you encounter difficulties when dispensing to a third party?</i>
	With a professional caregiver	<i>Do you find it difficult to communicate with caregivers in charge of older adults treated by psychotropic drugs?</i>

Table 2. characteristics of participants

	Total (n=17)	Group 1 (n= 4)	Group 2 (n= 5)	Group 3 (n= 4)	Group 4 (n= 4)
Women, n (%)	12 (70.6)	4 (100.0)	4 (80.0)	2 (50.0)	2 (50.0)
Age, n (%)					
25-34 years	7 (41.2)	1 (25.0)	3 (60.0)	2 (50.0)	1 (25.0)
35-44 years	5 (29.4)	1 (25.0)	1 (20.0)	1 (25.0)	2 (50.0)
45-54 years	1 (5.9)	0	0	0	1 (25.0)
55-64 years	3 (17.6)	2 (50.0)	1 (20.0)	0	0
64 years and more	1 (5.9)	0	0	1 (25.0)	0
Work status, n (%)					
Pharmacist-owner	8 (47.1)	2 (50.0)	2 (40.0)	1 (25.0)	3 (75.0)
Salary pharmacist	9 (52.9)	2 (50.0)	3 (60.0)	3 (75.0)	1 (25.0)
Years of service, n (%)					
1 to 5	4 (23.5)	0	2 (40.0)	2 (50.0)	0
5 to 10	4 (23.5)	2 (50.0)	1 (20.0)	0	1 (25.0)
10 to 20	4 (23.5)	0	1 (20.0)	1 (25.0)	2 (50.0)
Over 20	5 (29.4)	2 (50.0)	1 (20.0)	1 (25.0)	1 (25.0)
Pharmacy location, n (%)					
Rural	7 (41.2)	1 (25.0)	2 (40.0)	1 (25.0)	3 (75.0)
Urban	10 (58.8)	3 (75.0)	3 (60.0)	3 (75.0)	1 (25.0)
Estimated proportion of older adults in the patient base, n (%)					
Between 10 and 30%	3 (17.6)	0	1 (20.0)	1 (25.0)	1 (25.0)
Between 30 and 50%	6 (35.3)	0	1 (20.0)	3 (75.0)	2 (50.0)
Between 50 and 70%	6 (35.3)	4 (100.0)	1 (20.0)	0	1 (25.0)
Between 70 and 90%	0	0	0	0	0
More than 90%	2 (11.8)	0	2 (40.0)	0	0

Table 3. Table of categories, themes, and subthemes associated with sample of verbatims.

Categories	Themes	Subthemes	Sample verbatims
Drug events adverse	Identification and causality	Adverse reactions observed	"We see the adverse reactions especially during shared medication reviews, we see an escalation of what is taken care of, side effects anti-cholinergic medications lead to rehydrate the mouth, the eyes... We see the treatments implemented to manage these adverse reactions." P3G2 "When they've been treated with psychotropic drugs for a long time, we find memory impairment." P4G4
		Difficult causality	"Patients don't reveal much about drug adverse events". P5G1 "These are not side effects that are easily associated with the treatment, they won't appear the very next day, they don't realize the memory impairment... It's more complicated than an immediate side effect." P3G4
	Benefit/risk ratio	Negative pharmacist evaluation	"I give them the statistics on femoral neck fractures." P3G1 "It causes memory impairment or increases the risk of falling." P5G1
		Positive patient evaluation	"It's a solution that suits them well, they say they've never fallen." P3G1 "They have difficulties to see that it can be dangerous." P4G3 "To say 'be careful, you're going to have brain degeneration' doesn't work, especially in patients who have been taking it for 30 or 40 years, they'll say they don't have any problems". P2G3
Patient advice and medication dispensing	Advice associated with dispensing	Unsystematic advice	"The fact that dispensing is all the time repetitive, we don't reset the discussion every month, we also slip into dispensing habits." P4G2 "I'm the first one, I don't think of talking about it every time, you think about it when you get a new prescription, but you quickly change to something else." P4G3
		Time-consuming advice	"To repeat it to them, it's time and energy." P3G1 "There's the patient's habit but also the habit in our practice, we don't do it because we don't have time, we have other things to discuss on the prescription." P4G2
	Medical prescription	Patient pressure	"Medical prescription is too immediate in response to a patient's request." P5G1 "We are often confronted with a discontinuation of benzodiazepines on discharge from hospital, replaced by melatonin for example, but this only lasts a few weeks and then there is a represcription by the general practitioner." P5G3
		Systematic renewal	"In some cases, physicians talk about dependence on these treatments, but it's always prescribed." P3G3 "Hypnotic prescriptions are supposed to be for one month, but they are systematically repeated for many years." P2G4
		Lack of use of non-medication	"It's also an easy solution I think for physicians, nurses and nursing staff to give oxazepam when the patient is agitated rather than giving them non-medication alternatives." P5G2

		alternatives	"The alternative had to be specified on the prescription." P3G4
	Post-hospitalization	Influence of hospitalization on subsequent prescriptions	"The most complex aspect of post-hospitalization is that several molecules are replaced by others, and not enough care is taken to preserve their usual treatment (e.g.: 2 psychotropic drugs of different brands, one is scored, the other is not." P5G4 "Generally, the patient has a psychiatric stay and leaves with a prescription, it's been several years that the prescription is a copy pasted, without reassessment." P3G3
		Hospital initiative stopped	"What was done in hospital is undone after discharge." P3G1 "We're confronted with hospital deprescribing and then, in the end, we're between the 2, the patient who wants to continue and the hospital that says we have to stop, it's the patient who decides." P2G3
	Nursing home patients	Difficult patient follow-up	"For patients in nursing homes, it's almost worse for the follow-up of hypnotic prescriptions, physicians can forget about renewals, it creates legal and clinical complexities to have to manage administration and clinical withdrawal." P2G4 "In nursing homes, there's a lot of use of psychotropic drugs in order to go well with the other patients, it's an easy solution." P3G2
Psychotropics misuse	Misuse and addiction	Self-medication	"She had increased by herself to 5 or 6 per day, I told her 'no, really, this is too much'." P3G1 "We have a few patients like that who come early to get their medication, they overconsume a little, people are more into addiction than care." P5G2
		Acoutumance	"We sometimes have to manage iatrogenic disorders, in particular with people who are in a therapeutic escalation phase, always needing more tranquilizers, more sleeping pills." P5G2 "When they're anxious, they increase the dose, they call the physician." P3G1
		Change-resistant habits	"They've had their treatment for 20 years, and getting them to understand that it would be good to decrease is very complicated." P2G1 "I often hear 'I've been taking it for 10 years, you're not going to take it away from me now'." P4G2
	Withdrawal	Withdrawal-related fear	"Not having it will stress them out, they know they're in for a bad night." P2G1 "Patients are often aware that psychotropic drugs have many side effects, and they would like to stop taking them, but it's not necessarily easy for them, as they are more or less assisted." P5G3
		Rebound effect	"The withdrawal period is a bit complicated, the rebound effect for example, you have to warn them." P3G1 "Rebound effect present when antidepressant stopped." P2G3
Pharmacist pharmacological and clinical knowledges	Professional knowledge	Difficulties according to the psychotropic used	"About neuroleptics, I can't see myself advising to reduce the aripirazole or other, I don't know the consequences on withdrawal or other, I'm not trained in it, I'm less comfortable than with a benzodiazepine or a classic antidepressant." P2G4 "When it's about sleep, I'm fine." P5G1

		Lack of knowledge of useful tools	"When it concerns tools, we're a bit helpless." P3G3 "The difficulty is knowing how to go about it. We don't have the tools to give patients to tell them exactly what they need to start doing to reduce their doses." P4G2
	Guidelines and protocols	Unsuitable for practical use	"With the number of interactions there are? You know when it beeps, it's been beeping for 20 years, so..." P2G1 "We have no legal tools in the case of exceptional renewal of antidepressants." P4G4
	Clinical details	No shared medical record	"Neuroleptics like halperidol, we presume it's for sleep, but we don't know if the patient has other problems that require a neuroleptic, we don't have access to the patient file." P3G1 "One of the problems is to be vague about the patient, his or her history and the indications for treatment." P3G3
Healthcare relationships or communication	With the patient	Patient's refusal to dialogue	"They ask us to stop giving them advice, saying: 'I didn't ask you anything'." P2G1 "The discontent of patients when we start talking about the subject, these are really angry subjects." P5G2
		Physician's judgment takes precedence over that of a pharmacist	"There may be a question of trust, as patients don't yet recognize the pharmacist's expertise: 'the doctor prescribed it, so he knows what he's doing'." P3G3 "They can insist that the doctor didn't tell them, the doctor is still the boss." P4G3
		Lack of uniformity in medical discourse	"I'm not always sure that the doctor follows the same discourse." P4G1 "One of the difficulties is coordinating the approach to withdrawal: if the person goes to see another doctor who doesn't have this in mind, we lose all credibility." P5G4
		Lack of communication tools	"It's also hard to dare to ask, when you're at the counter, there's a lack of confidentiality and if you suggest going to a confidential room, sometimes it's immediately cut off." P4G3 "I think that if you only talk about it once in a while, the patient doesn't hear it." P4G2
	With a familial caregiver	Third-party intermediary keeps patient away from dialogue	"The message won't get through to the patient concerned." P2G1 "When the patient lives in a nursing home, it's not a classic relationship, you never see him, you don't have time to talk to him, you don't have a direct relationship with the patient." P5G2
	With a professional caregiver	Lack of availability	"It's impossible to call the physician, we don't have direct access, it's the secretary who passes on the message." P4G1 "The link with the physician is more and more complicated, technology is great but it's becoming impossible to get them on the phone." P4G4
		Pharmacist's feeling of illegitimacy	"I can't see myself calling the doctor and saying we should start deprescribing." P5G1 "If the physician prescribes benzodiazepines, we're not going to confront him." P5G3

		Feeling of follow-up work not considered	"Shared medication reviews, we never get an answer." P4G1 "We send the shared medication review reports to the physician, but if he doesn't want to read it, no matter how much work we've done, it's useless." P3G2
	Pharmaceutical in-team	Difficult patient follow-up	"The fact that we change collaborators at the next dispensation, we initiate something, but we can't follow it over time." P4G2 "It's difficult to always follow the same patient depending on everyone's availability, it's quite frustrating." P5G4

Table 4. Table of suggested solutions according to subthemes.

Catégories	Themes	Subthemes	Suggested solutions
Drug adverse events	Identification and causality	Adverse reactions observed	- Analyze the anticholinergic load of prescriptions to suggest modifications.
	Benefit/risk ratio	Negative pharmacist evaluation	- From the first dispensation, have a systematic speech about the shortest possible duration of treatment and provide information on the associated risks.
Positive patient evaluation			
Patient advice and medication dispensing	Advice associated with dispensing	Non-systematic advice	- Record in the pharmacy software the value of discussing the psychotropic drug and a possible goal of gradual deprescribing.
		Patient pressure	- From the first prescription, inform the patient of the ephemeral nature of the prescription - From the first prescription, inform about adverse effects associated with long-term use - Develop a falls prevention program for elderly volunteers, in community pharmacies, with prevention workshops and identification of at-risk medications.
	Medical prescription	Systematic renewal	- Add to the first benzodiazepine prescription, the objective of stopping or gradually decreasing use in the short term
		Lack of use of non-medication alternatives	- Prescribe non-drug alternatives, in discussion with the pharmacist - Prescribe "Melatonin or equivalent" to enable the pharmacist to suggest other alternatives - Increase the alternative use of phytotherapy, micronutrition and meditation applications, which appear to be effective in some patients, particularly in improving gradual withdrawal.
	Post-hospitalization	Influence of hospitalization on subsequent prescriptions	- Record on discharge prescriptions when treatments are voluntarily stopped
		Hospital initiative stopped	-Involve community pharmacies and general practitioners in the hospital deprescribing protocols
Psychotropics misuse	Misuse and addiction	Self-medication	- Use of placebos in parallel with gradual deprescription to reduce the fear of taking nothing. - Develop new benzodiazepine dosages that allow more gradual deprescription and therefore a lower risk of withdrawal
		Acoutumance	
		Change-resistant habits	
	Withdrawal	Withdrawal-related fear	- Involve the patient in the payment of the psychotropic drug in case of refusal

		Rebound effect	despite a medical indication to deprescribe.
Pharmacist pharmacological and clinical knowledges	Professional knowledge	Difficulties according to the psychotropic used	- Develop ongoing training on psychotropic drugs for both pharmacists and staff - Create drug-specific documentation for the team and generate alerts on the dispensing software
		Lack of knowledge of useful tools	
	Guidelines and protocols	Unsuitable for practical use	- Have a unit-dispensing protocol that allows doses to be progressively decreased according to a predefined schedule - Motivational tools to support cessation
	Clinical details	No shared medical record	- Develop a practical digital healthcare space
Healthcare relationships or communication	With the patient	Patient's refusal to dialogue	- Make an appointment with the patient to discuss about their medications rather than during the dispensing session. - Take the time, prepare the speech, and ask questions about the patient's obstacles.
		Physician's judgment takes precedence over that of a pharmacist	
		Lack of uniformity in medical discourse	- Increase inter-professional collaboration and harmonized speech
	With professional caregiver	Lack of availability	- Encourage face-to-face meetings to discuss specific cases - Develop inter-professional access numbers to exchange information on a line parallel to the patient's line. - Use a common software application to update patient files and alert users to renewals that need to be reassessed.
		Pharmacist's feeling of illegitimacy	
	Feeling of follow-up work not considered		
Pharmaceutical in-team		Difficult patient follow-up	- Record on the software the elements begun as part of a withdrawal attempt to enable the next colleague to continue the support.

4. Etude 4: Pharmacist intervention is associated with fewer serious falls at 3 months among older fallers followed in day hospital: a quasi-experimental study. Maturitas. 2023, en revision 2

Pharmacist intervention is associated with fewer serious falls at 3 months among older fallers followed in day hospital: a quasi-experimental study

CORVAISIER Mathieu, PharmD^{1,2,3,4,*}

CHAPPE Marion, PharmD^{3,4,5}

GAUTIER Jennifer, MS³

LAVERGNE Alice, MD student⁶

DUVAL Guillaume, MD³

SPIESSER-ROBELET Laurence, PharmD, PhD^{1,4,6}

ANNWEILER Cédric, MD, PhD^{2,3,7,8}

¹ UNIV ANGERS, School of Pharmacy, Health Faculty, University of Angers, 49045 Angers, France

² UNIV ANGERS, EA4638, University of Angers, 49100 Angers, France

³ Department of Geriatric Medicine, Research Center on Autonomy and Longevity, University Hospital, 49933 Angers, France

⁴ Department of Pharmacy, Angers University Hospital, 49933 Angers, France

⁵ Department of Pharmacy, Haut-Anjou Hospital, 53200 Chateau-Gontier-sur-Mayenne, France

⁶ EA 3412 Health Education and Promotion Laboratory, University of Sorbonne Paris Nord, 93017 Bobigny, France

⁷ UNIV ANGERS, School of Medicine, Health Faculty, University of Angers, 49045 Angers, France

⁸ Gerontopôle of Pays de la Loire, 44000 Nantes, France

* Corresponding author: mathieu.corvaisier@chu-angers.fr; tel: +332-4135-4725; fax: +332-4135-4894

HIGHLIGHTS

Pharmacist intervention in dedicated day hospital was associated with fewer incident serious falls compared to usual care only.

Pharmacist intervention enabled more optimizations on drugs at risk of falls compared to usual care only.

The optimization on benzodiazepines was associated with fewer serious falls.

ABSTRACT

Objectives. Fall-risk-increasing drugs are widely described to promote serious falls. The objective of this quasi-experimental study was to determine whether the intervention of the clinical pharmacist within a multifactorial fall preventive day hospital was effective in preventing the occurrence of serious falls within 3 months after the day hospital compared to usual care.

Study design. Quasi-experimental study in 296 consecutive older outpatients, including 85 with pharmacist intervention ('Intervention') and 148 without ('Control').

Main outcome measures. The main outcome was the occurrence of at least one serious fall within 3 months of follow-up. Covariates included age, sex, body mass index, grip strength, history of falls, Mini-Mental State Examination score, use of ≥ 3 drugs at risk of falls, frailty, and disability.

Results. Fewer participants from Intervention group experienced at least one serious fall compared to Control group (5 (5.9%) versus 23 (15.5%), $P=0.029$), which persisted after adjustment for potential confounding factors (OR=0.30 [95CI:0.11-0.84], $P=0.022$). No significant effect was found on recurrence of all falls. Pharmacist intervention allowed more frequent therapeutic optimizations on antithrombotics (OR=3.69 [95CI: 1.66-8.20]), proton pump inhibitors (OR=3.34 [95CI: 1.31-8.50]), benzodiazepines (OR=3.15 [95CI: 1.06-9.36]) and antidepressants (OR=3.87 [95CI: 1.21-12.35])

Conclusions. Among older fallers receiving a multifactorial fall preventive program in a fall day hospital, the adjunction of a clinical pharmacist intervention was associated with fewer incident serious falls within 3 months of follow-up.

KEYWORDS

Psychotropics; accidental falls; aged; deprescribing; clinical pharmacist

INTRODUCTION

Falls are the second leading cause of unintentional injury deaths worldwide and the first cause of disability. Adults older than 65 years of age suffer the greatest number of fatal falls [1]. Falls concern one in three adults over the age of 65 [2], and one in two over the age of 80 [3]. The risk of falls is multifactorial with intrinsic or extrinsic risk factors including medications [4]. Fall-risk-increasing drugs (FRIDs) are widely described to increase falls and serious falls among elderly people and include antihypertensives, antiarrhythmics, anticholinergics, antihistamines, sedative-hypnotics, antipsychotics, antidepressants, opioids, and non-steroidal anti-inflammatory drugs [5]. To minimize these risks, multifactorial preventive programs have been developed and are associated with a decrease in falls and fall-related injuries. At the University Hospital of Angers, France, a multifactorial fall preventive program called IMPACT (for Investigation de la Marche et de la Posture des personnes Agées à risque de Chutes et de Traumatismes [Investigation of Gait and Posture in Older adults at Risk of Falls and Trauma]) is proposed to older patients with a history of recent falls. It involves a geriatric day hospital with a multi-professional team including geriatricians, nurses, physiotherapists, occupational therapists, and Adapted Physical Education (APE) teachers. More recently, one clinical pharmacist was also involved 2 days per week. Involvement of clinical pharmacists in multifactorial fall preventive programs is not common, and evidence on the interest of such strategy are still scarce [6–8]. We had the opportunity to examine the effect of the intervention of the clinical pharmacist on incident falls outcomes in a sample of IMPACT day-hospital older patients. The main objective of this day-hospital-based quasi-experimental study was to determine whether the intervention of the clinical pharmacist combined with usual care was associated, compared to usual care only, with less frequent serious falls within 3 months after the day hospital among older patients with a history of falls. The secondary objectives were to determine (1) whether the intervention of the clinical pharmacist combined with usual care was also associated, compared to usual care only, with the prevention of all falls within 3 months, and (2) whether the optimization of drugs at risk of falls was more prevalent with the clinical pharmacist. The exploratory objectives were to determine (1) whether the intervention of the clinical pharmacist was associated with more therapeutic

optimizations for each drug at risk of falls than usual care and (2) whether therapeutic optimizations of each drug at risk of falls were associated with the occurrence of at least one serious fall.

MATERIALS AND METHODS

Study population

This quasi-experimental study was conducted in a geriatric day hospital dedicated to older patients with a recent history of falls. The study data were retrospectively collected from patients' medical records. The inclusion criteria were as follows: (1) all consecutive patients hospitalized in the geriatric IMPACT day hospital of Angers University Hospital, France, from 01 January 2020 to 31 December 2021; (2) patients' information available in medical record about history of falls within 3 months after IMPACT day hospitalization; (3) no objection from the patient and/or relatives to the use of anonymized clinical and biological data for research purpose.

Intervention: clinical pharmacist intervention

All patients admitted to the IMPACT diagnostic day hospital consult consecutively in a single day a multiprofessional team intended to screen in a standardized way more than 400 risk factors for falls, and to propose a multifactorial intervention to correct the risk factors identified with the aim of preventing recurrent falls. In the present study, all older fallers consulted one geriatrician, one nurse, one physiotherapist, one occupational therapist, and one APE teacher. Finally some of them were assessed by one clinical pharmacist, while others were not. The dispensation of the pharmacist's intervention was only linked to the presence of the pharmacist 2 days a week on the site, but not linked to a particular patient profile. All patients are enrolled in the order of arrival in the IMPACT day hospital program. Thus, their characteristics were assumed to be identical in the two groups, and no recruitment bias was expected.

Group 1 was defined as all patients who received intervention from a clinical pharmacist during the IMPACT day hospital. Clinical pharmacist intervention included: (1) completion of the patient's medication history based on information collected from the community pharmacist and the patient

and relatives; (2) pharmaceutical assessment of treatments: compliance of prescriptions (indications, dosage, drug interactions, contraindications) with respect to comorbidities, medical and surgical histories, latest clinical and biological data of the patient; (3) considering therapeutic proposals for drug related problems detected; (4) conducting a pharmaceutical interview to review with the patient and relatives all treatments (including self-medication if any, conditional prescriptions, re-explanation of benefits and risks), to assess potential problems of therapeutic adherence, and to discuss with them previous therapeutic proposals; (5) explanations to the geriatrician of the therapeutic proposals accepted by the patient.

Group 2 was defined as all patients who did not receive any intervention from a clinical pharmacist during the IMPACT day hospital.

In both groups, the geriatrician finally sent to the family doctor a hospital report with the advised therapeutic modifications to be implemented.

Three months later, an experimented nurse was commissioned to follow up by telephone on the eventual recurrence and severity of new falls since the day hospital.

No modifications or deviations were made to the original protocol during the study.

Outcomes

Primary outcome: Incident serious fall within 3 months after day hospital

The primary outcome was the occurrence of at least one serious fall within 3 months after day hospital. A serious fall was defined according to the criteria of The French Society of Geriatrics and Gerontology [9], as a fall associated with: either moderate or serious physical traumas, and/or inability to stand up from the ground associated with resting on the ground for more than one hour and its potential consequences, and/or post-fall syndrome.

Secondary outcomes

The secondary outcomes were: (1) the occurrence of at least one fall (regardless of its severity) within 3 months after day hospital, and (2) the type of therapeutic optimization proposed. For drugs at risk of falls, it was proposed: to stop or decrease the dosage, to add or increase the dosage

(necessary indication outside falls prevention) or to substitute with a drug at lower risk. The combination of stopping or reducing a fall-risk drug and adding or increasing a second drug for the same patient was also investigated. These drugs at risk of falls were defined based on FRIDs [5] and after discussion between geriatricians and clinical pharmacists (Table 1).

Exploratory outcomes

After data analysis for primary and secondary outcomes, exploratory outcomes were investigated: (1) the association of pharmacist intervention with more therapeutic optimizations for each drug at risk of falls than usual care and (2) the association of therapeutic optimizations for each drug at risk of falls with the occurrence of at least one serious fall.

Covariables

Potential confounders were age, sex, body mass index (BMI), grip strength, history of falls in the preceding year, Mini-Mental State Examination (MMSE) score, the use of three or more drugs at risk of falls, lack of vitamin D supplementation, frailty, and disability. Grip strength was the average of 3 consecutive measures with a dynamometer during the day hospital. MMSE was performed during the day hospital or a recent MMSE score was used if applicable. Frailty was defined during the day hospital according to a homemade scale that closely approximated the Fried's one [10]. Disability was measured from 0 (worst) to 4 with Instrumental activities of daily living (IADL) score [11].

Statistical analysis

The participants' characteristics were summarized using means and standard deviations (mean±SD) or median and interquartile range (med [IQR]) or numbers and percentages, as appropriate. First, comparisons between patients with (group 1) and without pharmacist intervention (group 2) were based on Chi² or Fisher exact test for qualitative variables, and Student t-test or Mann-Whitney Wilcoxon test for quantitative variables. Univariate and multiple logistic regressions were used to study the cross-sectional association between pharmacist intervention (independent variable) and the

occurrence of at least one fall or at least one serious fall during the follow-up (dependent variable), while adjusting for potential confounders.

Then, the type of therapeutic optimization proposed was compared in groups 1 and 2 using Chi² or Fisher exact test. Secondary outcomes were analyzed using the False Discovery Rate method for controlling multiple comparisons. To respond to exploratory objectives, univariate logistic regressions were used to show the cross-sectional associations of the therapeutic optimizations by drug types with pharmacist intervention. Similarly, univariate logistic regressions were used to study the cross-sectional association between the occurrence of at least one serious fall and the therapeutic optimizations, in each subgroup defined by the type of drugs consumed.

P-values <0.05 were considered significant. All statistics were performed using SAS® (v9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Ethics

The study was conducted in accordance with the ethical standards set forth in the Helsinki Declaration (1983). Ethics approval was obtained from the Ethics Board of the University Hospital of Angers, France (2022-105). The study protocol was also declared to the National Commission for Information Technology and civil Liberties (CNIL; 202200048).

RESULTS

Two hundred and ninety-six outpatients were admitted into the geriatric IMPACT day hospital during the study period. Among them, 233 patients had all data available and were included in the analysis (Figure 1). Eighty-five patients (Group 1: mean, 84.7 ± 5.9 years, 60% women) met the clinical pharmacist, while 148 did not (Group 2: mean, 85.5 ± 5.2 years, 61% women). No objection from the patient and/or relatives to the use of anonymized clinical and biological data for research was collected.

Characteristics of the participants according to the study groups are outlined in Table 2. The two groups were similar at baseline with no significant difference except for the BMI (25.6 [23.1-29.7]

kg/m² in Group 1 versus 28.0 [24.9-31.1] kg/m² in Group 2, P=0.013) and the lack of vitamin D supplementation (65% in Group 1 versus 51% in Group 2, P=0.048). Results showed that fewer participants from the Group 1 (with pharmacist intervention) experienced at least one serious fall during the follow-up compared to those of the Group 2 without pharmacist intervention (respectively 6% versus 16%, P=0.03). In contrast, there was no between-group difference regarding the occurrence of any fall (P=0.75) (Table 3).

Table 3 shows a statistically significant and clinically relevant association between clinical pharmacist intervention and the prevention of serious falls during the 3-month follow-up (OR=0.30 [95% confidence interval (95CI): 0.11-0.84], P=0.022 after adjustment). Except for the lack of vitamin D supplementation (OR=2.32 [95CI: 0.89-6.05], P=0.086) and the use of ≥ 3 drugs at risk (OR=2.02 [95CI: 0.82-5.01], P=0.128), no other confounders tended to be associated with the occurrence of serious falls (Table 3).

Table 4 indicates that the pharmacist intervention within IMPACT day hospital allowed more frequent substitutions of drugs at risk fall by another lower-risk drug (P=0.01) than without pharmacist intervention (Table 4). Specifically, pharmacist intervention allowed more frequent therapeutic optimizations on antithrombotics (OR=3.69 [95CI: 1.66-8.20]), Proton Pump Inhibitors (PPI) (OR=3.34 [95CI: 1.31-8.50]), benzodiazepines (OR=3.15 [95CI: 1.06-9.36]) and antidepressants (OR=3.87 [95CI: 1.21-12.35]) (Table 5).

Finally, univariate logistic regression models in Table 6 revealed that only the therapeutic optimization on benzodiazepines, but not on other drug types, was associated with fewer incident serious falls during the 3-month follow-up (OR=0.12 [95 CI: 0.01-0.99], P=0.049).

DISCUSSION

The main finding of the present study is that, irrespective of all measured confounders, the clinical pharmacist intervention in a multifactorial fall preventive program was associated with fewer incident serious falls within 3 months after a geriatric day hospital dedicated to older fallers compared to the same fall preventive program without pharmacist intervention. Pharmacist intervention enabled more

frequent therapeutic optimizations on drugs at risk of falls. The optimization on benzodiazepines was associated with fewer serious falls during the follow-up. These novel findings provide new perspectives on the role of the clinical pharmacist in fall prevention in older adults.

To our knowledge, we provide here the first evidence on the association between clinical pharmacist intervention and the prevention of serious falls after a multifactorial fall preventive program. Data available on the effect of a pharmacist intervention in older fallers are scarce but overall show some beneficial effects. One randomized controlled trial involving pharmacist review of treatments showed a reduction in the number of falls per patient (0.8 versus 1.3, $P < 0.001$) in a population of 661 older care-home residents [12]. In this study, therapeutics proposals were implemented directly by the general practitioner in 57.9% of cases. Such data were not available in our study as the analysis was based on the proposals formulated by the geriatrician to the general practitioner only. In contrast, in a second randomized controlled trial assessing the impact of face-to-face medication consultations conducted by a community pharmacy resident for participants recruited through a community pharmacy chain in North Carolina [6], difference in the rates of falls or injurious falls were not significant. Such discrepancy may be explained by the fact that participants were likely at lower risk of falls compared to our study as they all had a history of fall here. Another study evaluating the pharmacist intervention in older patients who fell while residing in a rehabilitation center showed a 47-percent reduction in the number of fallers, regardless of the severity of the fall [8]. Finally, a French study evaluating re-hospitalizations within 3 months for all causes in patients initially hospitalized for falls showed a favorable impact of the pharmacist intervention [13].

Several studies have revealed a beneficial effect of pharmacist intervention on FRID deprescription [14,15]. It is yet noticeable that deprescribing FRIDs in people over 65 years is not necessarily associated with benefits on the risks of falls or fall-related complications [16]. Consistently we detailed that, except for benzodiazepines, there were no associations between therapeutic optimizations on fall risk drugs and the risk of serious falls. The benefits of psychotropic drugs removal on the risk of falls is well-recognized [17]. However, like FRIDs, some medications are also known to worsen the risk of serious falls such as the risk of bleeding with antithrombotics [18] or the

risk of intracranial hemorrhage if co-prescribed with other drugs at risk of falls [19]. The overuse of anti-platelet aggregation drugs in primary prevention in healthy older adults is also associated with more frequent serious falls [20]. Finally, although level of evidence remains low, there may be an association between PPI in short- or long-term use and fracture risk [21]. In our study, pharmacist intervention allowed more frequent therapeutic optimizations on antithrombotics and PPI, which is consistent with the prevention of serious falls by the pharmacist despite our non-significant results. Inappropriate use of benzodiazepines and antidepressants is known to be associated with greater fall risk [22,23], and previous studies have reported some benefits of the pharmacist intervention on their recurrence [8,12]. However, despite the benefits on the prevention of serious falls, we could not find any preventive effect of the pharmacist intervention on the total number of falls at 3 months. It is possible that a single intervention by the clinical pharmacist, without dedicated pharmacist follow-up, is not sufficient to impact positively the fall risk, and that support from the pharmacist along the care pathway of older fallers is required. A recent qualitative study highlighted that older community-dwellers are mostly interested in deprescribing their at-risk treatments [27] even they are generally unaware which medications increase fall risk [24]. Interestingly, the pharmacist may play an important role in offering therapeutic education to improve patients' knowledge and skills [24]. In this view, new initiatives to develop fall risk prevention tools for pharmacists and other healthcare professionals are available such as the ASCP-NCOA Falls Risk Reduction Toolkit [25]. Although this tool has not yet showed any benefit on fall risk, its integration into a multifactorial fall preventive program in at-risk populations may be relevant [7].

Several limitations should be acknowledged. First, Patients excluded from analysis were not proportional between groups. There was consequently a risk that the presented results may be biased. However, as the data were recorded retrospectively and indifferently between the two groups, this might not affect our analysis and conclusions. Second, the study participants were restricted to a limited number of older outpatients who might be unrepresentative of all older adults at risk of falls. It is also possible that the limited sample size in each group had resulted in a lack of power with increased beta risk. Third, although there was almost no between-group difference, this quasi-

experimental study was not randomized, and the level of evidence remains lower than a clinical trial. Fourth, the primary and secondary outcomes for any falls and serious falls were based on a declarative follow-up call or medical records, which may over- or underestimate the actual occurrence of falls. Finally, the limited size of the cohort did not allow for the use of each at-risk drug class as confounders to check for the lack of association with pharmacist intervention.

CONCLUSIONS

In conclusion we were able to report, among older fallers receiving a multifactorial fall preventive program in a fall day hospital, that the adjunction of a clinical pharmacist intervention was associated with fewer incident serious falls within 3 months of follow-up. Pharmacist intervention allowed more frequent therapeutic optimizations on at-risk drugs, notably benzodiazepines. Further large prospective, preferentially interventional randomized studies are needed to confirm whether pharmacist intervention within a multifactorial fall preventive program is able to prevent recurrent, serious falls among older adults, and eventually to prevent the first fall in primary prevention.

DISCLOSURE SECTION

Author contributions

CORVAISIER Mathieu participated in conception and design of the study, acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting the article and final approval of the version to be submitted.

CHAPPE Marion participated in acquisition of data, revising the article critically for important intellectual content and final approval of the version to be submitted.

GAUTIER Jennifer participated in analysis and interpretation of data, revising the article critically for important intellectual content and final approval of the version to be submitted.

LAVERGNE Alice participated in acquisition of data, revising the article critically for important intellectual content and final approval of the version to be submitted.

DUVAL Guillaume participated in analysis and interpretation of data, revising the article critically for important intellectual content and final approval of the version to be submitted.

SPIESSER-ROBELET Laurence participated in conception and design of the study, analysis and interpretation of data, revising the article critically for important intellectual content and final approval of the version to be submitted.

ANNWEILER Cédric participated in conception and design of the study, analysis and interpretation of data, revising the article critically for important intellectual content and final approval of the version to be submitted.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

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

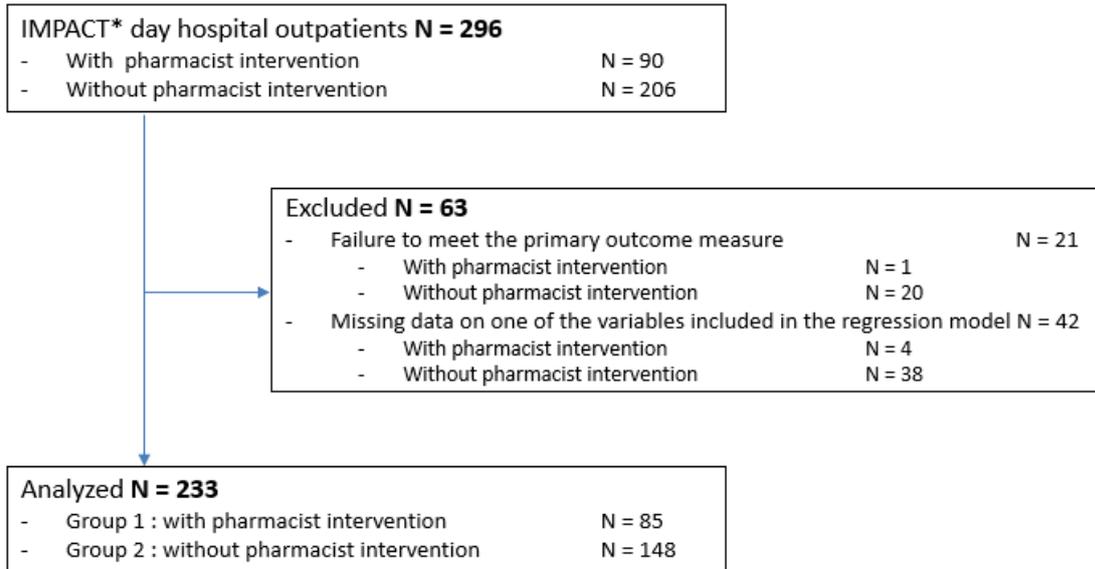
REFERENCES

- [1] World Health Organization. Falls 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/falls> (accessed March 7, 2023).
- [2] Hausdorff JM, Rios DA, Edelberg HK. Gait variability and fall risk in community-living older adults: A 1-year prospective study. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1050–6. <https://doi.org/10.1053/apmr.2001.24893>.
- [3] Sharon K. Inouye MD, MPH, Cynthia J. Brown MD, Mary E. Tinetti MD. Medicare Nonpayment, Hospital Falls, and Unintended Consequences. *N Engl J Med* 2009;360:2390–3. <https://doi.org/10.1056/NEJMp0900963>.
- [4] Ambrose AF, Paul G, Hausdorff JM. Risk factors for falls among older adults: A review of the literature. *Maturitas* 2013;75:51–61. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.02.009>.
- [5] Hart LA, Phelan EA, Yi JY, Marcum ZA, Gray SL. Use of Fall Risk-Increasing Drugs Around a Fall-Related Injury in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:1334–43. <https://doi.org/10.1111/jgs.16369>.
- [6] Blalock SJ, Casteel C, Roth MT, Ferreri S, Demby KB, Shankar V. Impact of enhanced pharmacologic care on the prevention of falls: A randomized controlled trial. *American Journal Geriatric Pharmacotherapy* 2010;8:428–40. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2010.09.002>.
- [7] Blalock SJ, Ferreri SP, Renfro CP, Robinson JM, Farley JF, Ray N, et al. Impact of STEADI-Rx: A Community Pharmacy-Based Fall Prevention Intervention. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:1778–86. <https://doi.org/10.1111/jgs.16459>.
- [8] Haumschild MJ, Karfonta TL, Haumschild MS, Phillips SE. Clinical and economic outcomes of a fall-focused pharmaceutical intervention program. *Am J Health-Syst Pharm* 2003;60:1029–32. <https://doi.org/10.1093/ajhp/60.10.1029>.
- [9] Beauchet O, Dubost V, Revel-Delhom C, Berrut G, Belmin J, Beauchet O. How to manage recurrent falls in clinical practice: guidelines of french society of geriatrics and gerontology. *J Nutr Health Aging* 2011;15:79–84. <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0016-6>.
- [10] 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* 2001;56:146–56. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>.
- [11] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179–86. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179.
- [12] Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes - Randomised controlled trial. *Age Ageing* 2006;35:586–91. <https://doi.org/10.1093/ageing/afl075>.

- [13] Clementz A, Jost J , Lacour A, Ratsimbazafy V, Tchalla A. Do clinical pharmacy activities have an impact on the re-hospitalization rate of elderly patients admitted in an elderly emergency medicine (EMM) unit for fall? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2021;19:53–61. <https://doi.org/10.1684/pnv.2021.0916>.
- [14] Marvin V, Ward E, Poots AJ, Heard K, Rajagopalan A, Jubraj B. Deprescribing medicines in the acute setting to reduce the risk of falls. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2017;24:10–5. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2016-001003>.
- [15] Caffiero N, Delate T, Ehizuelen MD, Vogel K. Effectiveness of a Clinical Pharmacist Medication Therapy Management Program in Discontinuation of Drugs to Avoid in the Elderly. *J Manag Care Spec Pharm* 2017;23:525–31. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.23.5.525>.
- [16] Lee J, Negm A, Peters R, Wong EKC, Holbrook A. Deprescribing fall-risk increasing drugs (FRIDs) for the prevention of falls and fall-related complications: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035978>.
- [17] Gillespie L, Robertson M, Gillespie W, Sherrington C, Gates S, Clemson L, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007146.pub3>.
- [18] Inui TS, Parina R, Chang DC, Inui TS, Coimbra R. Mortality after ground-level fall in the elderly patient taking oral anticoagulation for atrial fibrillation/flutter: A long-term analysis of risk versus benefit. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2014;76:642–50. <https://doi.org/10.1097/TA.000000000000138>.
- [19] Hohmann N, Hohmann L, Kruse M. The impact of combined use of fall-risk medications and antithrombotics on injury severity and intracranial hemorrhage among older trauma patients. *Geriatr Nurs (Minneap)* 2014;35:20–5. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2013.09.001>.
- [20] Barker A, Morello R, and al. Daily low-dose aspirin and risk of serious falls and fractures in healthy older people: a substudy of the ASPREE randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2022;182:1289–97. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.5028>.
- [21] Zhou B, Huang Y, Li H, Sun W, Liu J. Proton-pump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis. *Osteoporosis International* 2016;27:339–47. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3365-x>.
- [22] Agashivala N, Wu WK. Effects of Potentially Inappropriate Psychoactive Medications on Falls in US Nursing Home Residents-Analysis of the 2004 National Nursing Home Survey Database. *Drugs Aging* 2009;26:853–60.
- [23] Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls - A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 2009;9. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-9-30>.

[24] Bartlett D, Pang N, Massey C, Evans P. Pharmacist consultations: simplifying daily drug regimens and providing education on fall risk for older adults. *The Consultant Pharmacist* 2015;30:141-52. <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2015.141>.

[25] Centers for Disease Control and Prevention NC for IP and C. STEADI—Older Adult Fall Prevention 2018. <https://www.cdc.gov/steady/stories/toolkit.html> (Accessed March 7, 2023).



**IMPACT : Investigation de la marche et de la posture chez la personne Agée à risque de chutes et de traumatismes (Investigation of walking and posture in the elderly at risk of falling and trauma)*

Figure 1. Flowchart of older outpatients included in the study

Table 1. List of drugs at risk of falls after discussion between geriatricians and clinical pharmacists, from strongly suspected to consistent level of evidence in the literature

With a consistent level of evidence in literature	Strongly suspected
Antidepressants	Proton pump inhibitor
Benzodiazepines	Lack of vitamin D supplementation
Antipsychotics	
Sedatives/hypnotics	
Association of antihypertensives (≥ 3)	
NSAIDs	
Antithrombotics	

NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory drugs

Table 2. Characteristics and comparisons of participants according to the study groups (n=233)

	All participants (n =233)	Group 1: With pharmacist intervention (n=85)	Group 2: Without pharmacist intervention (n=148)	P- value*
Demographical data				
Age, years, mean \pm SD	85.2 \pm 5.5	84.7 \pm 5.9	85.5 \pm 5.2	0.245
Female sex	141 (60.5)	51 (60.0)	90 (60.8)	0.903
BMI, kg/m ² , med [IQR]	26.9 [23.9-30.5]	25.6 [23.1-29.7]	28.0 [24.9-31.1]	0.013
Grip strength, Newton, med [IQR]	16 [12-21]	16 [12-21]	16 [12-21]	0.920
History of fall in the preceding year	191 (82.0)	68 (80.0)	123 (83.1)	0.552
MMSE score (/30), med [IQR]	25 [22-27]	25 [22-27]	25 [22-27]	0.548
Use of \geq 1 drugs at risk	218 (93.6)	81 (95.3)	137 (92.6)	0.414
Use of \geq 3 drugs at risk	118 (50.6)	43 (50.6)	75 (50.7)	0.990
Pre-frailty or frailty	112 (48.1)	40 (47.1)	72 (48.7)	0.815
Disability [†]	159 (68.2)	58 (68.2)	101 (68.2)	1.000
Drugs at risk of falls among patients' medication history				
Antithrombotics	145 (62.2)	51 (60.0)	94 (63.5)	0.594
Lack of vitamin D supplementation	131 (56.2)	55 (64.7)	76 (51.4)	0.048
Proton pump inhibitors	82 (35.2)	33 (38.8)	49 (33.1)	0.379
Benzodiazepines	64 (27.5)	22 (25.9)	42 (28.4)	0.681
Sedatives/hypnotics	21 (9.0)	9 (10.6)	12 (8.1)	0.525
Antidepressants	62 (26.6)	18 (21.2)	44 (29.7)	0.155
Combination of \geq 3 antihypertensives	39 (16.7)	11 (12.9)	28 (18.9)	0.239
NSAID	13 (5.6)	5 (5.9)	8 (5.4)	1.000
Opioids	23 (9.9)	7 (8.2)	16 (10.8)	0.526
Occurrence of at least one serious fall within 3 months after day hospital				
Serious fall, n (%)	28 (12.0)	5 (5.9)	23 (15.5)	0.029

Data are presented as n (%) where applicable; BMI: Body Mass Index; MMSE: Mini-Mental State Examination; NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drugs; [†] Instrumental activities of daily living (IADL) score \leq 3/4; * Comparisons based on Chi² or Fisher exact test for qualitative variables, and Student *t*-test or Mann-Whitney Wilcoxon test for quantitative variables; significant P-value (i.e. P<0.05) indicated in bold.

Table 3. Univariate and multiple logistic regressions showing the cross-sectional association of the pharmacist intervention (independent variable) with the occurrence of at least one serious fall during the 3-month follow-up (dependent variable) adjusted for all independent covariates used as potential confounders (n=233)

	At least one incident serious fall					
	Univariate model			Multiple model		
	OR	[95% CI]	P-value	OR	[95% CI]	P-value
Pharmacist intervention	0.34	[0.12-0.93]	0.036	0.30	[0.11-0.84]	0.022
Age	1.04	[0.96-1.11]	0.361	1.01	[0.92-1.11]	0.818
Female sex	0.85	[0.38-1.90]	0.697	0.84	[0.29-2.47]	0.752
BMI	1.01	[0.93-1.09]	0.860	0.97	[0.89-1.06]	0.513
Grip strength	1.01	[0.95-1.06]	0.873	1.03	[0.95-1.11]	0.510
History of fall in the preceding year	1.01	[0.36-2.84]	0.980	0.79	[0.26-2.39]	0.678
MMSE score	0.96	[0.87-1.05]	0.325	0.96	[0.86-1.07]	0.469
Number of drugs at risk ≥ 3	2.26	[0.98-5.23]	0.057	2.02	[0.82-5.01]	0.128
Lack of vitamin D supplementation	2.12	[0.89-5.03]	0.089	2.32	[0.89-6.05]	0.086
Pre-frailty or frailty	1.51	[0.68-3.36]	0.308	1.34	[0.49-3.66]	0.567
Disability [†]	1.46	[0.59-3.60]	0.415	1.10	[0.39-3.12]	0.854

BMI: Body Mass Index (kg/m²); CI: Confidence Interval; MMSE: Mini-Mental State Examination; OR: Odds Ratio; † Instrumental activities of daily living (IADL) score $\leq 3/4$; significant P-value (i.e. P<0.05) indicated in bold.

Table 4. Comparison of the occurrence of at least one fall, and the type of therapeutic modifications, according to the study groups

	n' / N	Group 1: With pharmacist intervention	Group 2: Without pharmacist intervention	P- value*
Occurrence of at least one simple fall within 3 months after day hospital				
Any fall, n (%)		21(24.7)	33(22.3)	0.751
Type of therapeutic modification on drug at risk of fall n/N (%):				
Type 1: Stopping or decreasing dosage	158/218 (72.5)	55/81 (67.9)	103/137 (75.2)	0.613
Type 2: Adding or increasing dosage	25/233 (10.7)	8/85 (9.4)	17/148 (11.5)	0.751
Type 3: Substitution by another lower-risk drug	37/218 (17.0)	22/81 (27.2)	15/137 (11.0)	0.010
Type 1 + type 2: decreasing risk of fall with a first drug but increasing it with a second drug	15/218 (6.9)	5/81 (6.2)	10/137 (7.3)	0.751

N: Number of participants potentially concerned by the therapeutic modification; n': Number of participants concerned by a therapeutic modification; NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drugs; * Comparisons based on Chi² or Fisher exact test, as appropriate, and use of the False Discovery Rate method for controlling multiple comparisons; Significant P-value (i.e. P<0.05) indicated in bold.

Table 5. Univariate logistic regressions showing the cross-sectional associations of the therapeutic optimizations by drug types (independent variables) with pharmacist intervention (dependent variable) (n=233)

	n' / N	Pharmacist intervention	
		OR	[95% CI]
Drug at risk:			
Antithrombotics	34/145	3.69	[1.66-8.20]
Lack of vitamin D supplementation	52/131	1.72	[0.85-3.51]
Proton pump inhibitors	43/82	3.34	[1.31-8.50]
Benzodiazepines	32/64	3.15	[1.06-9.36]
Sedatives/hypnotics	8/21	3.75	[0.59-23.93]
Antidepressants	27/62	3.87	[1.21-12.35]
Combination of ≥ 3 antihypertensives	8/39	0.82	[0.14-4.82]
NSAID	1/13	-	-
Opioids	11/23	4.17	[0.61-28.62]

N: Number of participants treated by the drug at risk at baseline; n': Number of participants concerned by a therapeutic optimization; CI: Confidence Interval; OR: Odds Ratio; CI not including "1" indicated in bold

Table 6. Univariate logistic regressions showing the cross-sectional associations of the therapeutic optimizations by drug types (independent variables) with the occurrence of at least one serious fall (dependent variable) during the follow-up (n=233)

	N	At least one incident serious fall	
		OR	[95% CI]
Drug at risk:			
Antithrombotics	145	0.50	[0.14-1.81]
Lack of vitamin D supplementation	131	1.02	[0.38-2.68]
Proton pump inhibitors	82	0.72	[0.20-2.59]
Benzodiazepines	64	0.12	[0.01-0.999]
Antidepressants	62	0.96	[0.29-3.21]
Combination of ≥ 3 antihypertensives	39	3.11	[0.42-22.87]

CI: Confidence Interval; OR: Odds Ratio; CI not including "1" indicated in bold

Discussion générale

Le travail de thèse mené a mis en évidence à partir des données de la littérature scientifique que les psychotropes potentiellement inappropriés ou inadaptés chez la PA étaient associés à de moins bons résultats en santé, principalement avec un risque majoré de chutes (étude 1). L'existence d'une discordance entre la pratique clinique et les recommandations nationales nous a conduits à investiguer les difficultés rencontrées par les équipes médicales et soignantes hospitalières (étude 2) et par les pharmaciens d'officine (étude 3). Nous avons pu mettre en évidence des barrières au suivi des ces recommandations. Des freins communs ont été identifiés comme le manque de formation, le lien ville-hôpital insuffisant, un manque de données probantes sur l'usage des psychotropes chez la PA, l'utilisation de psychotropes potentiellement inappropriés ou encore des difficultés de communication interprofessionnelle. Des freins spécifiques selon la classe de psychotropes ont également été relevés.

Les focus groups ont permis de discuter de solutions aux difficultés évoquées. En parallèle, nous avons mis en évidence que l'intégration du pharmacien clinicien au sein de l'HDJ pluridisciplinaire dédiée aux PA ayant des antécédents de chute diminuait le risque de récurrence de chutes graves (étude 4). Significativement plus de propositions thérapeutiques sur les psychotropes étaient formulées lors de la participation du pharmacien clinicien.

Une prise de recul sur nos résultats nous permet d'identifier un cloisonnement entre les étapes du parcours de soins investiguées durant ces travaux. L'intégration du pharmacien clinicien et les résultats discutés par la suite pourraient permettre de réduire ce cloisonnement. Ces premières explorations doivent être poursuivies auprès des autres acteurs impliqués afin d'avoir une vision holistique des problématiques.

Nous allons détailler dans notre discussion les différents apports de ce travail de thèse, en abordant pour chaque thématique les difficultés puis les perspectives du pharmacien clinicien. Nous développerons ensuite les limites identifiées et enfin les perspectives de recherche.

1. Apports de ce travail de Thèse

Les résultats de notre méta-analyse (étude 1) ont mis en évidence l'existence d'un mésusage des principales classes thérapeutiques de psychotropes (anxiolytiques, hypnotiques, antipsychotiques et antidépresseurs) décrit dans la littérature. Ils décrivent également son impact délétère sur la santé des PA. Cependant, peu d'études ont évalué le lien entre l'utilisation de psychotropes potentiellement inappropriés et les conséquences iatrogènes associées (7 études dans la revue de littérature). Il existe néanmoins un risque de perte d'autonomie [209], d'hospitalisation non programmée [208], de chutes [203–205] et de décès [206,207] associés à ce mésusage. Malgré les recommandations françaises et internationales sur l'utilisation des psychotropes chez la PA, leur suivi est faible en pratique [9]. Il existe des freins décrits dans la littérature qui ont été pour certains confirmés par les études 2 et 3. En comparant les études 2, 3 et la littérature, certaines barrières sont communes à l'ensemble des psychotropes (insuffisance du lien ville-hôpital, manque de données probantes sur l'usage des psychotropes chez la PA, utilisation de PPI, difficultés de communication interprofessionnelle et manque de formation). D'autres barrières sont plus spécifiques à la classe thérapeutique ou à la pathologie traitée. Pour chacune, les difficultés afférentes ont été discutées et des perspectives impliquant le pharmacien clinicien dans leur résolution ont été proposées en termes d'amélioration et de développement de soins, d'enseignement et de recherche.

1.1. Identification des problèmes communs aux différents psychotropes

1.1.1. Lien ville-hôpital insuffisant

a) Difficultés

Manque d'informations en sortie d'hospitalisation

La première barrière commune constatée est la problématique du lien entre la ville et l'hôpital. Il existe des défauts de communication de l'hôpital vers la ville et réciproquement. Dans les études 2 et 3, les difficultés concernaient la sortie d'hospitalisation. Les médecins de l'étude 2 évoquaient la

difficulté de connaître le devenir des psychotropes initiés durant l'hospitalisation, avec une nécessité de réévaluation à court terme de leur efficacité et de leur tolérance. La principale classe thérapeutique abordée dans les discussions était les antipsychotiques dont l'utilisation hors de leur Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est courante. Douglas *et al.* ont décrit un usage hors AMM des antipsychotiques pour 60,2% des 279 778 PA traitées par antipsychotiques inclus [222]. Les résultats de l'étude transversale de Pravin *et al.* ont montré que les antipsychotiques de seconde génération étaient utilisés hors AMM pour 86,3% des 308 990 patients américains institutionnalisés inclus dans l'étude et consommant ces molécules [223]. Bien que les antipsychotiques atypiques soient moins associés à un risque de décès que les antipsychotiques conventionnels [224], ils sont également à risque élevé d'effets indésirables. Ils doivent être utilisés avec prudence bien que les doses utilisées soient significativement inférieures à celles préconisées dans les pathologies psychiatriques [225,226]. Malgré ces précautions, il existe un manque de suivi de ces prescriptions ou un manque d'informations transmises en sortie d'hospitalisation. L'étude rétrospective d'Elbeddini *et al.* a mis en évidence qu'un antipsychotique atypique avait été poursuivi en sortie d'hospitalisation par absence de justification initiale de la prescription pour 56,0% des 100 PA incluses [227]. L'absence de transmission d'informations sur l'initiation ou la modification de la prescription peut induire un manque de réévaluation de la part du médecin généraliste, problématique évoquée par les pharmaciens d'officine de l'étude 3. L'étude prospective de Dipanda *et al.* a évalué les modifications thérapeutiques entreprises 6 semaines après le retour à domicile de PA de 87 ans en moyenne qui étaient hospitalisées en gériatrie [228]. Alors que 96,7% des patients ont vu leurs prescriptions habituelles être modifiées en sortie d'hospitalisation, seuls 51,9% des patients dont les prescriptions ont été réévaluées à 6 semaines n'ont eu aucune modification thérapeutique par rapport à l'ordonnance de sortie. Parmi les traitements modifiés à 6 semaines, 52,7% ont été arrêtés, 34,3% ont été initiés et 13,0% ont été adaptés. Ces thérapeutiques étaient principalement modifiées sur demande du patient (40,8%), sur décompensation clinique (26,0%) ou par manque d'informations sur la raison de la modification hospitalière (17,8%). Il est intéressant de constater que seules un quart des prescriptions étaient modifiées sur un élément clinique objectif, la majorité des

modifications provenant de la demande subjective du patient ou bien par manque de communication entre la ville et l'hôpital. Concernant les psychotropes, Les résultats de Loh *et al.* ont mis en évidence, au sein d'une population de 260 PA de 65 ans et plus sortant d'hospitalisation avec une prescription d'antipsychotique, que 65,0% prenait toujours ce même antipsychotique un an après la sortie [229]. Les raisons identifiées étaient l'absence d'alternative à l'utilisation des psychotropes mais également le défaut de communication des stratégies de réévaluation et d'arrêt de l'antipsychotique, notamment dans la prise en charge des SCPD.

Concernant les pharmaciens d'officine de l'étude 3, le manque d'informations cliniques sur le patient ou sur le devenir des prescriptions ou déprescriptions des psychotropes était un frein dans leur pratique. Ces données se retrouvent de façon générale auprès des officinaux à travers différentes enquêtes ciblées sur l'optimisation du lien ville-hôpital à ces points de transition [230,231].

Erreurs médicamenteuses en sortie d'hospitalisation

Comme indiqué par les pharmaciens d'officine de l'étude 3, les divergences non-intentionnelles entre l'ordonnance de sortie et ce qui aurait dû être prescrit sont fréquentes et ces erreurs sont souvent poursuivies en post-hospitalisation. C'est le cas de l'étude de O'Riordan *et al.* ayant évalué le devenir des divergences non-intentionnelles en post-hospitalisation [232]. Sur les 83 patients de 60 ans et plus inclus dont les données ont été analysées, 51 (61,4%) ont été concernés par une divergence non-intentionnelle en sortie et 33 (64,7%) de ces divergences ont été poursuivies 10 jours après la sortie. Les médicaments du SNC représentaient près de 14,0% de la totalité des prescriptions. L'absence de suivi des modifications thérapeutiques initiées durant une hospitalisation peut exposer le patient à un risque d'évènement indésirable dans les 30 jours suivants la sortie d'hospitalisation. C'est ce qu'ont constaté Weir *et al.* avec une augmentation du risque de 35,0% d'évènements indésirables pour un patient qui n'aurait pas appliqué les modifications thérapeutiques préconisées sur l'ordonnance de sortie en comparaison à celui qui aurait adhéré à toutes [233]. Les divergences non-intentionnelles en sortie, interceptées par la conciliation médicamenteuse, sont des écarts à la

prise en charge souhaitée pour le patient qui l'exposeraient à un risque probablement similaire d'évènement indésirable.

Des besoins à l'entrée d'hospitalisation

Le point de transition qu'est l'entrée en hospitalisation n'a pas été abordé par les équipes soignantes. Il s'agit probablement d'un biais de l'étude 2, une conciliation médicamenteuse étant déjà en place pour tous les patients hospitalisés dans le service et résolvant ainsi cette problématique. La sécurisation médicamenteuse à l'entrée du patient reste cependant indispensable [173,234], bien qu'à notre connaissance les psychotropes ne soient pas une classe médicamenteuse plus à risque d'erreur médicamenteuse à l'entrée qu'une autre. Une de nos études, réalisée hors de la thématique de cette thèse, a montré l'absence de risque d'erreurs médicamenteuses pour les psychotropes [235]. Cette étude, réalisée à partir des données de 130 PA hospitalisées en court séjour gériatrique, avait pour objectif d'identifier les PA à haut risque d'erreurs médicamenteuses à l'entrée selon leur profil clinique. L'étude n'a pas révélé d'associations entre erreurs médicamenteuses à l'entrée et anxiolytiques/hypnotiques, antidépresseurs et antipsychotiques. Cependant, le risque iatrogène des psychotropes induit une vigilance particulière à prendre en compte pour cibler les patients à risque, même à l'entrée.

b) Perspectives du pharmacien clinicien

D'après les résultats des études 1 et 2, nous avons constaté un manque d'informations ressenti par l'équipe médico-soignante hospitalière et les pharmaciens d'officine en sortie d'hospitalisation. Ces constats sont retrouvés dans la littérature et incitent à sécuriser ce point de transition. Connaître ce qui s'est passé en amont de la sortie pour les premiers acteurs et en aval pour les seconds implique que des échanges d'informations soient menés. La participation du pharmacien clinicien dans l'amélioration de ces échanges est pertinente. Le renforcement des liens entre la ville et l'hôpital apparaît comme essentiel pour dispenser des soins pharmaceutiques adaptés aux PA traitées par psychotropes. Ces soins pharmaceutiques sont l'ensemble des attentions portées par le pharmacien

au patient, qu'elles soient préventives, curatives ou palliatives, en collaboration avec les autres professionnels de santé impliqués [159].

Favoriser la conciliation médicamenteuse

Le pharmacien clinicien hospitalier joue un rôle clé dans ces soins en se positionnant aux points de transition à travers la conciliation médicamenteuse. Il s'agit d'un premier point de sécurisation indispensable. Le dispositif PARTAGE GHT49, développer sur notre département, est une preuve qu'il est possible de renforcer ces liens à travers la conciliation médicamenteuse [236]. Les objectifs de PARTAGE GHT49 étaient de développer la conciliation médicamenteuse sur le territoire du Groupement Hospitalier de Territoire (GHT) en harmonisant les pratiques entre les établissements publics de santé du GHT et en créant un maillage territorial avec les pharmaciens d'officine. Près de 9000 PA polymédiquées de 65 ans et plus ont bénéficié de ce dispositif sur une période de 30 mois, permettant de sécuriser leur parcours de soins. Au-delà de la conciliation médicamenteuse, ce dispositif permet une communication ville-hôpital facilitée et sécurisée. Cette activité constitue un canal de communication pouvant s'avérer utile :

- dans la recherche d'informations spécifiques sur l'usage des psychotropes en amont de l'hospitalisation, à des fins d'optimisation durant le séjour,
- à la communication des modifications ou de la conduite à tenir concernant l'usage des psychotropes en sortie d'hospitalisation.

Communiquer à l'aide du Bilan Médicamenteux de Sortie (BMS)

Outre la correction des erreurs médicamenteuses en sortie d'hospitalisation, le rôle de la conciliation médicamenteuse est de communiquer sur les modifications thérapeutiques opérées durant l'hospitalisation grâce au BMS transmis aux professionnels libéraux. Il s'agit d'un outil de communication des raisons des modifications thérapeutiques, qui peuvent concerner des psychotropes. Le BMS permet également de transmettre des préconisations sur le devenir de la prescription. Il peut ainsi être utile pour :

- informer sur la périodicité de prise d'une benzodiazépine en cours de sevrage,
- intégrer des points de vigilance sur l'usage d'antipsychotiques instaurés durant l'hospitalisation,
- informer sur la date à partir de laquelle l'évaluation de l'efficacité de l'antidépresseur est possible.

Le BMS est un outil de communication rapide et complémentaire au compte-rendu d'hospitalisation transmis au médecin traitant. Il répond également au besoin d'informations exprimé par les pharmaciens d'officine [230,231].

Favoriser l'utilisation d'un système informatique de partage de données

Le BMS permet de transmettre les données sur les modifications et leurs justifications. Cependant, les informations cliniques transmises, uniquement centrées sur les modifications thérapeutiques, sont insuffisantes pour une prise en charge globale par le pharmacien d'officine. La solution à ce manque d'informations cliniques décrit par les pharmaciens d'officine de l'étude 3 semble être un système informatique permettant de partager l'ensemble du dossier médical du patient. Après mise en place d'un tel système entre la ville et l'hôpital, l'enquête de Massy-Westropp *et al.* a relevé une satisfaction des pharmaciens au sujet de l'accès à ces données, leur permettant d'être actifs dans la prise en charge de leurs patients [219]. En France, le déploiement de « mon espace santé » est une réelle opportunité de communiquer des informations cliniques entre la ville et l'hôpital et réciproquement. Pour le pharmacien d'officine, son déploiement améliorerait l'analyse pharmaceutique, les conseils, le suivi du bon usage et de développer la pratique des Bilans Partagés de Médication (BPM) [237]. Le système reste cependant limité en termes d'ergonomie pour retrouver rapidement les informations nécessaires. Pour les PA, les psychotropes peuvent être pris pendant plusieurs années, avec des changements de lignes thérapeutiques rendant complexe la lecture de l'historique médicamenteux. Un système informatique clair, disposant d'une traçabilité simple et au long cours des traitements, permettrait une analyse facilitée des lignes thérapeutiques déjà utilisées. Des canaux de communication vers les professionnels libéraux, permettant de transmettre de façon

lisible des préconisations de sortie d'hospitalisation, majoreraient l'efficacité du lien ville-hôpital. Concernant les psychotropes, la création d'un parcours de soins informatique spécifique améliorerait les échanges et donc la coordination ville-hôpital dans l'objectif d'améliorer leur usage.

Développer une téléconsultation pharmaceutique

D'après les médecins de l'étude 2, il est important à la suite de l'hospitalisation de rapidement réévaluer les prescriptions de psychotropes et notamment d'antipsychotiques instaurés durant le séjour. Développer une téléconsultation hospitalière quelques semaines après la sortie d'hospitalisation permettrait de réajuster la thérapeutique à la tolérance et l'efficacité. De la même manière, des téléconsultations de suivi précoces des déprescriptions de benzodiazépines initiées durant l'hospitalisation permettraient d'accompagner différemment le patient dans son sevrage. Ces téléconsultations seraient organisées directement avec le patient ou accompagné d'un membre de sa famille. Le patient rencontrerait d'abord le pharmacien pour une réévaluation de la tolérance du point de vue des effets indésirables, ainsi qu'une évaluation de son adhésion aux préconisations données en sortie d'hospitalisation. Le pharmacien clinicien mènerait une action éducative en cas de difficultés d'adhésion afin de redéfinir avec le patient les objectifs thérapeutiques de la démarche entreprise avec le psychotrope. Le patient rencontrerait enfin le médecin pour une réévaluation de l'efficacité cliniquement observée ou par rapport aux effets indésirables évoqués avec le pharmacien. Toujours dans une démarche de parcours de soins, les conclusions de ces téléconsultations précoces seraient transmises au médecin traitant et au pharmacien d'officine avec des propositions de suivi sur les éléments pertinents révélés par la téléconsultation.

La revue systématique de Van den Berg *et al.* a montré que la télémédecine pour les PA était envisageable et avait montré des résultats positifs, principalement sur des points tels que l'adhésion à un traitement ou sur l'auto-efficacité sur leur santé [238]. Cependant, pour permettre le bon déroulement de la téléconsultation, la majorité des études répertoriées excluaient les PA atteintes de troubles cognitifs, visuels, auditifs ou de barrières à la communication. Cependant, ces troubles

concernent une proportion non négligeable des PA hospitalisées en court séjour gériatrique. Afin de contourner ces difficultés, intégrer à ces téléconsultations une tierce personne (aidant naturel ou professionnel) aux côtés du patient peut être une solution. C'est la solution qui a été trouvée durant la pandémie de la COVID-19 pour maintenir un suivi des patients atteints de troubles cognitifs pour lesquels les déplacements s'avéraient complexes [239]. Par ailleurs, Niznik *et al.*, dans leur revue systématique, ont répertorié 34 études qui mesuraient l'impact d'interventions de télémédecine où un pharmacien clinicien participe [240]. Parmi elles, 3 études mesuraient un impact sur la dépression mais seulement une auprès de patients atteints spécifiquement de dépression [241]. Des interventions pharmaceutiques par télémédecine sur la prise en charge des psychotropes restent encore peu décrites dans la littérature et nécessitent des études supplémentaires pour évaluer leur impact.

1.1.2. Manque de données probantes sur l'usage des psychotropes chez la PA

a) Difficultés

Un frein commun à la diminution du mésusage, décrit dans les études 2 et 3, est le manque de données probantes quant à l'usage des psychotropes chez la PA. De façon générale, cette problématique est la conséquence d'un manque de données à haut niveau de preuve concernant l'usage de certains médicaments à risque dans cette population.

Les PA peu représentées dans les études de mise sur le marché

Les résultats de l'étude de Van Spall *et al.* ont indiqué que la PA était non-inclue par le critère d'âge dans 38,5% des études randomisées, particulièrement celles de mise sur le marché [242]. Les pathologies chroniques, multiples dans cette population, étaient à l'origine de non-inclusion pour 81,3% d'entre elles. L'association de ces deux paramètres fait qu'une minorité de PA participent aux études randomisées, réduisant ainsi la disponibilité de données à haut niveau de preuve pour adapter la prise en charge à cette population.

Un usage courant des prescriptions hors-AMM

Le manque de représentation de la population âgée dans les études d'obtention d'AMM génère des prescriptions hors-AMM fréquente. Déjà en 2001, L'étude de Hames *et al.* a évalué la proportion de médicaments utilisés hors-AMM chez la PA [243]. Dans leur étude, 84,0% des patients avaient au moins un médicament hors-AMM prescrit et 17,5% des 1780 prescriptions étaient concernées. La modification de la dose administrée ou de la fréquence représentaient 87,0% des prescriptions hors-AMM. La deuxième molécule la plus concernée était un psychotrope, l'halopéridol, pour 29,0% d'entre elles. Les psychotropes ne font pas exception et il est fréquent de retrouver des posologies indiquées dans les RCP à proscrire chez la PA, notamment pour les antipsychotiques. Cette classe médicamenteuse est impliquée dans des prescriptions hors-AMM hors-indication chez la PA, tout comme les antidépresseurs [244]. Certaines indications, notamment dans le cadre de l'agitation sur troubles cognitifs de la PA, ne sont peu ou pas couvertes par des médicaments dont leur rapport efficacité/tolérance positif serait formellement démontrée. Ceci induit l'usage de médicaments au rapport défavorable comme les antipsychotiques, par manque d'alternatives médicamenteuses [245].

b) Perspectives du pharmacien clinicien

Face à ce manque de données probantes, différentes recommandations de la HAS ont été mises à disposition des professionnels de santé [2,3,5-8], ainsi que des recommandations à l'international [102-107,109] L'un des rôles du pharmacien clinicien est de participer à améliorer les pratiques cliniques pour qu'elles répondent au mieux à ces recommandations. La complémentarité et l'étroite collaboration entre le médecin et le pharmacien clinicien au sein du service de soins sont des clés pour faire significativement évoluer les pratiques cliniques. Au sein d'un service de soins, le pharmacien clinicien a une vision globale des habitudes des différents médecins et participe à l'harmonisation des pratiques. Ceci peut prendre la forme de groupes de travail sur des sujets particuliers, qui peuvent être institutionnels et réunir différentes spécialités médicales pour une optimisation de la prise en charge des patients. Ces réunions peuvent déboucher sur des éléments de sécurisation par l'intermédiaire notamment de protocoles de prescription ou de prise en charge.

L'objectif est de réussir à mieux faire appliquer les recommandations. Des contrôles de l'efficacité de ces éléments de sécurisation pourraient être menés à l'aide d'audits ou d'évaluation des pratiques professionnelles.

1.1.3. Psychotropes potentiellement inappropriés

a) Difficultés

Comme évoqué précédemment, le pharmacien clinicien a un impact significatif sur la diminution de l'usage des MPI [176]. Il nous semblait primordial d'évaluer l'impact des PPI ou jugés inappropriés sur la prise en charge des PA. Ainsi, l'étude 1 a mis en évidence que les PPI sont bien associés à des risques pour la PA. La méta-analyse réalisée montre l'association entre l'usage de PPI et un risque majoré de chute [203–205]. La revue de littérature a mis en évidence une association de l'usage de PPI avec une diminution de l'autonomie de la PA dans ses activités du quotidien, évaluée par le score ADL (Activities of Daily Living) [209]. L'usage de PPI était également associé à un risque d'hospitalisations non programmées [208] et enfin de mortalité [206,207]. Intervenir sur les PPI apparaît comme pertinent pour améliorer la prise en charge des PA traitées par psychotropes.

Bien que les termes de MPI ou de PPI n'aient pas été abordés durant les focus group des études 2 et 3, les discussions autour du bon usage des psychotropes laissaient apparaître ces termes en filigrane des différents focus group. Le thème de la balance bénéfice/risque de l'usage des psychotropes reflétait bien la balance entre l'usage approprié des psychotropes et leur mésusage ou risque de mésusage. Enfin, comme évoqué par les professionnels de santé des études 2 et 3, les interventions à mener pour diminuer l'usage des PPI restent complexes. Les médecins généralistes, acteurs n'ayant pour le moment pas été intégrés à notre démarche d'exploration de notre problématique, sont dans la littérature également confrontés à ces difficultés [246,247].

PPI et troubles cognitifs

Comme évoqué dans la première partie, les psychotropes sont associés à une augmentation du risque de troubles cognitifs [130,131]. Cependant, à notre connaissance, aucune étude répondant aux

critères de sélection de l'étude 1 n'a porté spécifiquement sur l'impact des PPI sur le risque de troubles cognitifs. Les résultats de la revue de littérature de Redston *and al.* rapportent des prévalences variables de MPI, qu'il y ait présence de troubles cognitifs (de 53,2% à 89,9%), absence de troubles cognitifs (de 30,4% à 97,1%) ou absence de données concernant le statut cognitif (de 24,0% à 80,0%) [248]. Les données sont relativement contradictoires, probablement du fait que la définition des troubles cognitifs était variable d'une étude à l'autre et que la caractérisation des MPI n'ait été effectuée selon les critères de Beers que pour 6 études sur les 10 sélectionnées. Il serait intéressant dans une perspective de recherche d'évaluer si l'usage de PPI est significativement plus associé à la présence de troubles cognitifs que les psychotropes considérés comme appropriés.

b) Perspectives du pharmacien clinicien

Le pharmacien clinicien peut participer à la diminution de l'usage des PPI en développant ou en optimisant certaines interventions.

Favoriser l'aide informatique à la sécurisation des prescriptions

Une des interventions retrouvées dans la littérature est l'usage de l'informatique comme outil de sécurisation des prescriptions. Les résultats de la méta-analyse de Dalton *et al.* ont mis en évidence un impact significatif de cet outil sur la diminution des prescriptions de MPI chez la PA de 65 et plus hospitalisée (OR poolé = 0,60 [IC95% 0,38 ; 0,93], P = 0,004) [249]. Parmi les études sélectionnées dans cette revue de littérature, certaines ciblaient spécifiquement les psychotropes. L'intervention de la première étude de Peterson *et al.* consistait en une aide à la prise de décision concernant la dose à prescrire et la proposition de substitution en cas de prescription d'un psychotrope inapproprié [250]. Les recommandations d'utilisation des benzodiazépines étaient significativement mieux suivies dans le groupe interventionnel (28,2%) que dans le groupe contrôle (20,8%, P = 0,01). La seconde étude de Agostini *et al.*, au sein d'une population institutionnalisée de 65 ans et plus, a montré que la mise en place d'une intervention informatique d'aide à la prescription de solutions non médicamenteuses ou d'alternative médicamenteuses moins à risque réduisait la prescription d'hypnotiques inappropriés

de 18% (OR = 0,82 [IC95% 0,76-0,87], $p < 0,001$) [251]. Ces études sont cependant anciennes et les systèmes informatiques actuels permettent plus aisément ce genre d'intervention informatique, moyennant un paramétrage anticipé et validé au niveau institutionnel. L'aide à la prescription ou l'aide à l'analyse pharmaceutique seraient potentiellement améliorées avec la démocratisation récente de l'intelligence artificielle de type GPT (Generative Pre-trained Transformer) [252]. Il serait intéressant d'accéder à une recherche automatique des informations utiles à la prescription ou l'analyse pharmaceutique dans le dossier patient informatisé ou dans « mon espace santé ». La prise de décision serait basée sur des informations immédiatement disponibles sans perte de temps de recherche manuelle associé à un risque de manquer une information essentielle. Le pharmacien a un rôle à jouer :

- dans le développement de ce type d'outil informatique : en collaboration avec le médecin pour qu'il soit adapté au mieux à la pratique de prescription et qu'il soit adapté à la démarche d'analyse pharmaceutique,
- dans le paramétrage de l'outil et sa maintenance : pour permettre une utilisation optimale suivant l'évolution des recommandations.

Développer des interventions éducatives et des revues de médications

Les effets sur les MPI d'interventions éducatives ou de revues de médications intégrant le pharmacien ont été décrits dans la revue systématique d'études randomisées de Forsetlund *et al.* au sujet de patients institutionnalisés [253]. La plupart des études répertoriées évaluait l'impact des interventions sur la consommation de MPI. Cependant, les conclusions de la revue systématique penchaient pour un potentiel effet positif de ces interventions mais à partir d'études de qualité faible à très faible. Plusieurs hypothèses peuvent être émises face à la divergence entre l'efficacité de ces interventions et l'impact délétère des PPI mis en évidence dans notre revue de littérature :

- soit les PPI sont difficiles à déprescrire,
- soit les interventions développées dans les études sélectionnées étaient inadaptées à leur déprescription,

- soit les méthodes des études sélectionnées manquaient de robustesse pour conclure.

La 1^{ère} hypothèse est plausible puisque la déprescription des psychotropes est un processus complexe, particulièrement pour les benzodiazépines qui restent les psychotropes les plus consommés, comme évoqué précédemment.

Intervenir en pluridisciplinarité auprès de la PA à risque de chute

Les psychotropes, particulièrement les sédatifs et hypnotiques, les antipsychotiques et les antidépresseurs, sont connus pour majorer le risque de chute et faire partie des médicaments FRID (*Fall-Risk-Increasing Drugs*) [254]. L'étude 1 a montré une association significative entre PPI et chute. Il était alors pertinent que le pharmacien clinicien intervienne auprès des patients ayant des antécédents de chute. À la suite de l'intégration d'un pharmacien clinicien dans le service de Gériatrie, sa participation au programme multifactoriel de prévention des chutes IMPACT a rapidement débutée. L'étude 4 a évalué l'impact de son intégration sur la diminution du risque de chutes graves chez les PA ayant déjà chuté. La présence du pharmacien clinicien augmentait le nombre de propositions thérapeutiques aux médecins traitants sur certains PPI tels que les benzodiazépines ou les antidépresseurs, ce qui est en accord avec certaines données de la littérature [178,255].

Intégrer le pharmacien d'officine à la prise en charge pluridisciplinaire

L'absence d'impact de l'intervention sur le risque de récurrence de chute dans l'étude 4 peut provenir d'un manque de suivi du patient le long de son parcours de soins. Il serait pertinent que le pharmacien d'officine intègre cette prise en charge pluridisciplinaire et participe aux actions coordonnées proposées au patient. Il pourrait être dans un premier temps informé des propositions thérapeutiques formulées au médecin traitant, par l'intermédiaire des BMS. Dans un second temps, il serait pertinent de développer des interventions officinales ciblées sur les médicaments à risque de chute ou de chute grave. Une vigilance particulière serait maintenue sur ces thérapeutiques à risque. Il pourrait, en collaboration avec le médecin traitant, accompagner le patient pour qu'il adhère mieux

aux propositions thérapeutiques de l'équipe pluridisciplinaire hospitalière. Cette dernière situation se rapproche des propositions faites par les pharmaciens d'officine de l'étude 3 au sujet d'intervention de déprescriptions hospitalières qui incluraient ensuite les professionnels libéraux. Les résultats de la méta-analyse de Li *et al.* confirment l'intérêt de créer des interventions qui suivent le parcours de soins du patient à travers les points de transition hospitaliers, notamment sur le risque de réadmission à 30 jours (RR=0,68 [IC95% 0,56-0,84], P<0,001) et à 6 mois (RR=0,83 [IC95% 0,75-0,92], P<0,001) [256]. Il serait pertinent que les interventions menées dans le cadre des HDJ débouchent sur la réalisation de BPM par les officinaux dans un objectif de sécurisation et de suivi du parcours de soins. Un retour des échanges entre pharmacien d'officine et patient serait réalisé, en plus du médecin traitant, auprès de l'équipe hospitalière. Certains signaux d'alerte provoqueraient une consultation avec le médecin traitant voire le médecin hospitalier. Le pharmacien clinicien hospitalier pourrait également revoir le patient ou s'entretenir avec le pharmacien d'officine pour solutionner des problèmes constatés.

Intervenir au sein d'ateliers d'Education Thérapeutique du Patient (ETP)

L'impact du pharmacien clinicien mis en évidence dans l'étude 4 renforce l'intérêt d'une intégration dans un programme d'ETP du patient chuteur. Un grand nombre de programme d'ETP ciblant la prévention de la chute sont disponibles en France avec pour la grande majorité un atelier sur le médicament. Cependant, seuls quelques programmes incluent le pharmacien. Sa présence est pertinente, notamment dans le renforcement des connaissances des patients autour des médicaments qui augmentent leur risque de chute, ainsi que dans leur empowerment sur leur prise en charge médicamenteuse. L'objectif est également de réduire les risques iatrogènes au domicile du patient qui se potentialisent aux risques propres aux psychotropes. L'étude de Beuscart *et al.* a montré, à partir de l'inspection du domicile de 743 PA polymédiquées, qu'il y avait différents problèmes majorant le risque iatrogène tels qu'un stockage inadapté des médicaments dans 21,7% des cas, des médicaments périmés dans 40,7% des cas, des MPI pouvant être consommés dans 15% des cas, des redondances médicamenteuses dans 20,4% des cas et différentes versions génériques

du même médicament dans 19,9% des cas [257]. Permettre aux patients d'identifier ces risques peut être une des compétences à acquérir à l'issue du programme d'ETP, en complément de l'intervention à domicile du pharmacien d'officine ou de l'infirmier libéral.

Dépister les problématiques d'adhésion thérapeutique

Bien que ces éléments n'aient pas été abordés au premier plan de cette thèse d'Université, il semble pertinent de s'intéresser aux problématiques d'adhésion thérapeutique et notamment aux capacités fonctionnelles et cognitives utiles à la préparation des médicaments. Dépister les difficultés mettant en péril les prises médicamenteuses peut, au-delà des psychotropes, diminuer le risque iatrogène. Le développement d'entretiens pharmaceutiques portant sur l'identification des difficultés fonctionnelles et cognitives peut répondre à ce risque peu évalué en pratique. Ces entretiens sont depuis peu développés en gériatrie au CHU d'Angers et réalisés auprès des patients identifiés comme autonomes dans la gestion de leurs traitements à domicile. Un premier temps de l'entretien est consacré à évaluer les difficultés dans la préparation des traitements à partir des différents conditionnements disponibles. Le second temps est consacré à la réalisation d'un pilulier à partir d'une ordonnance fictive, dans l'objectif de vérifier si le patient est capable d'adapter la planification des prises médicamenteuses en fonction d'une ordonnance inconnue (situation similaire à une sortie d'hospitalisation). A ce jour, 220 entretiens ont été réalisés, dont 59 avec l'évaluation par le pilulier fictif. Les outils utilisés à la réalisation de ces entretiens sont en cours d'optimisation. L'objectif est de proposer cette activité de dépistage aux pharmaciens d'officine, potentiellement dans le cadre de BPM, afin de dépister ces risques sur une plus large population âgée que celle adressée en gériatrie. L'objectif est de diminuer en amont d'une hospitalisation un potentiel risque iatrogène dont l'origine serait ces pertes de capacités fonctionnelles et cognitives.

1.1.4. Difficulté de communication interprofessionnelle

a) Difficultés

La difficulté de communication entre professionnels de santé a été retrouvée dans les études 2 et 3. La communication est difficile entre tous les professionnels, également au sein d'une équipe de travail.

Prescriptions conditionnelles imprécises

La difficulté de communication est tout d'abord observée au sein de l'équipe de gériatrie entre gériatres et infirmiers, dans les prescriptions conditionnelles. Ces dernières sont à l'origine d'interprétations de la part des IDE car peu explicites dans leur rédaction. Zaal *et al.* ont décrit, au sein d'une cohorte de 1050 PA, un manque de précisions dans 15% des prescriptions avec notamment une absence de l'indication d'une dose maximale [258]. De plus, la bonne réalisation des prescriptions conditionnelles a été identifiée comme un indicateur de qualité de prescriptions des psychotropes chez la PA au sein de 6 services de psychiatrie australiens [259].

Le renforcement de protocoles informatiques, où le pharmacien a un rôle à jouer comme abordé auparavant, permettrait de mieux accompagner les prescriptions conditionnelles. Cette action sécuriserait ces prescriptions de psychotropes et l'interprétation par les infirmiers des conditions prescrites.

Collaboration interprofessionnelle insuffisante

Outre les difficultés de communication entre les professionnels hospitaliers et libéraux évoqués pour le lien ville-hôpital, il existe également des difficultés de communication entre les professionnels libéraux et notamment entre le médecin généraliste et le pharmacien d'officine. Différentes barrières dans la collaboration interprofessionnelle en soins primaires ont été relevées dans l'étude de Supper *et al.* [260]. Parmi elles étaient retrouvées les difficultés de connaître le rôle et les compétences des autres professionnels, de partager des informations sur le patient ou encore un défaut dans l'apprentissage du travail collaboratif. Ces éléments ont été pour certains abordés dans l'étude 3.

Le défaut de communication intra-officine a également été abordé dans l'étude 3 avec les pharmaciens d'officine. Le nombre de collaborateurs (pharmacien ou préparateurs en pharmacie) complexifie la communication à propos d'informations spécifiques concernant les patients. La possibilité de maintenir un suivi à chaque dispensation sur une problématique particulière comme l'accompagnement au sevrage progressif d'une benzodiazépine est difficile.

b) Perspectives du pharmacien clinicien

La vision globale du pharmacien sur la prise en charge médicamenteuse, de la prescription à l'administration, lui permet une proximité avec les médecins et infirmiers. Ceci lui laisse l'opportunité d'améliorer la communication interprofessionnelle.

Formaliser des temps d'échanges pluriprofessionnels

Le regard extérieur du pharmacien clinicien à la dyade médecin-infirmier dans la prise en charge du patient, ainsi que sa proximité avec l'un et l'autre, lui permettent de formaliser des temps pour discuter de certaines difficultés en pratique. Bien que menée dans le cadre de la recherche, l'étude 2 est un exemple de communication réussie entre médecins et infirmiers par l'intermédiaire du pharmacien clinicien. Certaines problématiques ont été abordées durant les focus groups alors qu'elles n'avaient jamais été évoqués auparavant malgré un travail collaboratif quotidien. Ce type d'échange pourrait être organisé par le pharmacien clinicien sur d'autres thématiques afin de communiquer hors des temps de soins dans un objectif d'amélioration des pratiques.

Renforcer les collaborations interprofessionnelles libérales

Le renforcement des collaborations interprofessionnelles sur le versant libéral est favorisé par la création de structures de santé pluriprofessionnelles telles que les Maisons de Santé Pluriprofessionnelles (MSP) [261]. Ces structures permettent un exercice coordonné entre différents professionnels pour améliorer la prise en charge des patients et facilitent les échanges

interprofessionnels. Les échanges sont beaucoup plus fluides et la prise de contact facilitée. Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans le développement de ces structures en apportant une dynamique et en diffusant l'intérêt d'un travail collaboratif au service du patient.

Promouvoir l'éducation interprofessionnelle

Il serait intéressant de poursuivre le développement de l'éducation interprofessionnelle. Il s'agit d'une méthode d'apprentissage par échanges entre différents étudiants de professions de santé différentes. Selon l'OMS et son plan d'action de 2010, l'éducation interprofessionnelle renforce les collaborations futures [262]. La collaboration au sein d'un parcours de soins des différents professionnels de santé pourrait être développée dès la formation initiale. L'outil de simulation en santé serait utilisé pour simuler le parcours d'une PA, ciblé sur sa prise en charge médicamenteuse, afin que les étudiants identifient les interfaces entre chaque professionnel et l'intérêt pour le patient de favoriser les collaborations.

Dans un objectif de décloisonnement du parcours de soins, il serait intéressant de simuler le parcours de soins d'une PA traitée par psychotropes. Des étudiants de médecine, de pharmacie et infirmiers prendraient en charge une PA jouée par un 4^{ème} étudiant préalablement briefé, en trois temps distincts :

- un premier temps où le patient serait pris en charge par chaque étudiant seul,
- un second temps identique mais où les autres étudiants observeraient l'échange patient-professionnel des autres étudiants,
- un dernier temps où les échanges interprofessionnels seraient autorisés pour résoudre les différents problèmes identifiés.

Les objectifs pédagogiques seraient d'identifier :

- les interactions possibles entre les différents professionnels de santé,
- la richesse des échanges interprofessionnels dans la pratique,
- les leviers que chaque professionnel peut actionner.

Il serait intéressant que ce type d'enseignement intervienne relativement tôt auprès des étudiants de médecine et infirmiers, rapidement confrontés au monde pluriprofessionnel et avant la 5AHU pour les étudiants de pharmacie.

1.1.5. Manque de formation sur les psychotropes

a) Difficultés

La dernière barrière commune identifiée à partir des études 2, 3 et de la littérature est un manque de formation des professionnels à la gestion des psychotropes. Qu'ils soient médecins et infirmiers (étude 2) ou pharmacien d'officine (étude 3), tous estimaient avoir besoin de formations supplémentaires pour mieux prendre en charge les PA sous psychotropes.

Manque de connaissances des infirmiers

Les infirmiers estimaient dans l'étude 2 avoir besoin de mieux savoir identifier les effets indésirables chez la PA, ainsi que mieux identifier les situations où l'usage d'un psychotrope était nécessaire. Les besoins en termes de formation des infirmiers ont déjà été identifiés il y a plusieurs années. Les résultats de l'étude d'Avorn *et al.* ont indiqué que près de 50,0% d'infirmiers employés dans des maisons de retraite américaines n'étaient pas capable d'identifier comme étant un psychotrope 6 médicaments psychotropes couramment prescrits [263]. D'après les résultats des études 2 et 3, le manque de connaissances retrouvé dans la littérature sur l'utilisation des psychotropes perdure. L'étude de Wauters *et al.*, a présenté les résultats du questionnaire allemand *Psychotropic Education And Knowledge (PEAK)* spécifique aux psychotropes [264]. Ce questionnaire était adressé à des infirmiers de différentes équipes belges de médecine aigue gériatrique. Les résultats ont mis en évidence un taux de bonne réponse au questionnaire de seulement 46% pour les infirmiers en activité et de 37,9% pour les étudiants infirmiers. Face aux besoins de formation exprimés dans l'étude 2, il serait pertinent d'évaluer les connaissances des infirmiers hospitaliers mais également libéraux à l'aide du test PEAK afin de cibler des actions de formation en fonction des réponses.

Manque de connaissances des médecins

Les médecins de l'étude 2 étaient en demande de formations sur les psychotropes. Leurs demandes concernaient principalement des mises à jour sur les dernières recommandations et la mise à disposition d'informations au sujet de potentiels nouveaux psychotropes pour élargir leur arsenal thérapeutique. Les besoins de formation retrouvés dans la littérature concernant le gériatre portent principalement sur un approfondissement des connaissances sur la déprescription. Une enquête européenne à propos des habitudes de déprescription des gériatres a notamment évalué ces besoins [265]. Près d'un quart des 964 répondants (gériatres ou gériatres en formation) estimait manquer de formation initiale sur la déprescription et qu'une formation sur cette pratique améliorerait probablement leur réussite, principalement sur les MPI et donc sur les PPI. En élargissant aux médecins toutes spécialités confondues, une demande de formation sur les psychotropes et les moyens de les déprescrire se dégage de la littérature [247,266,267].

Manque de connaissance des pharmaciens

Enfin, bien que la demande de formation de la part des pharmaciens d'officine n'ait été que peu formulée dans l'étude 3, celle-ci transparait dans la littérature. Le manque de formation initiale sur cette problématique a été mis en évidence aux Etats-Unis dans la revue de Calogero *et al.* [268], ou encore dans l'enquête belge de Liekens *et al.* [269]. En Ecosse, pays où la Pharmacie Clinique est également plus développée qu'en France, L'étude de Johnson *et al.* a décrit les besoins en formation des pharmaciens cliniciens généralistes et des préparateurs en pharmacie (pharmaciens cliniciens travaillant en soins primaires et pouvant donc être assimilés aux pharmaciens d'officine français) [270]. Ces besoins de formation portaient principalement sur la prise en charge de la dépression, de l'anxiété, des troubles cognitifs, de la bipolarité et de la schizophrénie. Concernant les connaissances cliniques investiguées dans cette étude, seuls 30% des répondants connaissaient par exemple, pour le traitement de la dépression, la durée d'évaluation de l'efficacité des antidépresseurs avant un relai. Cette constatation peut également être faite dans l'étude malaisienne de Wong *et al.* dans laquelle près de 50% des répondants à l'enquête estimaient manquer de connaissances sur les psychotropes

[271]. Ces résultats sont cependant à relativiser du fait que près de 30% indiquaient ne pas stocker de psychotropes dans leur pharmacie pour des raisons médicolégales et par prescriptions relativement rares.

Indépendamment de la profession en santé ou du pays d'investigation, les besoins en formation concernant les psychotropes et plus largement la prise en charge des PA atteintes de troubles de la santé mentale semblent conséquents et nécessitent de s'y intéresser. Le fait que les pharmaciens d'officine de l'étude 3 n'aient pas évoqué ce besoin de formation pose question. Le manque d'éléments cliniques à leur disposition pour développer une expertise pharmaceutique complète peut être en cause. Leur analyse peut être restreinte à la dispensation du psychotrope et non axée sur la prise en charge du patient dans sa globalité.

b) Perspectives du pharmacien clinicien

Différentes approches éducatives menées par le pharmacien clinicien peuvent être pertinentes, ciblées sur la formation aux médicaments potentiellement inappropriés, sur les techniques éducatives chez la PA, sur la collaboration clinique ou encore la pharmacothérapie gériatrique [272]. Le pharmacien clinicien peut jouer un rôle important dans la formation à l'usage des psychotropes auprès des différents professionnels hospitaliers. Le besoin en formation exprimé dans l'étude 2 par sollicitation du pharmacien clinicien en est la preuve.

En parallèle des perspectives qui vont être abordées, il serait intéressant de réaliser une enquête quantitative évaluant les besoins en formation des professionnels de santé sur la thématique des psychotropes chez la PA. Un état des lieux national des formations proposées aux médecins, pharmaciens et infirmiers sur le sujet révélerait si les offres disponibles répondent aux besoins. Les résultats de ces enquêtes permettraient de renforcer l'offre de formation.

Formaliser des temps de sensibilisation du personnel soignant

Pour les soignants, il s'agissait d'avoir des temps de sensibilisation du personnel soignant, infirmiers et aides-soignants, à l'usage et aux risques liés aux psychotropes. Des interventions éducatives

auprès du personnel soignant d'EHPAD ont été évaluées en termes d'amélioration de la gestion des psychotropes [253]. Celles-ci n'avaient cependant qu'un impact très modéré et dans des circonstances favorables telles qu'un temps conséquent de formation, un degré d'implémentation important de l'intervention éducative, une formation de qualité ou encore une adhésion des encadrants des équipes à cette formation. Il serait malgré tout intéressant de développer en collaboration avec les gériatres des temps de formation au sujet de l'usage des psychotropes et des alternatives non-médicamenteuses disponibles en court séjour gériatrique. Comme évoqué dans l'étude 2, l'administration d'un psychotrope prescrit sous forme conditionnelle peut être parfois plus simple à mettre en œuvre que l'utilisation d'alternatives non médicamenteuses. Ceci est particulièrement vrai en cas de charge de travail importante ou lors d'un manque de promotion de ces alternatives par l'équipe encadrante [273]. Une telle formation sur les psychotropes devrait donc s'accompagner d'une promotion de ces alternatives et de la mise à disposition d'un temps soignant permettant leur utilisation. Il est probable que cet investissement soit bénéfique, notamment dans la prise en charge des SCPD au cours des hospitalisations. Certaines de ces alternatives non-médicamenteuses sont en effet d'une efficacité similaire à l'approche médicamenteuse. Les résultats de la méta-analyse de Dyer *et al.* ont montré l'efficacité de certaines de ces alternatives, comme l'analyse fonctionnelle du comportement (DSM -0,10 [IC95% -0,20 ; 0,00]), c'est-à-dire l'identification des freins et des facilitateurs pouvant causer ou maintenir le trouble du comportement, ou encore la musicothérapie (DSM -0,49 [IC95% -0,82 ; -0,17]) bien que la qualité des preuves soit faible [274]. L'intérêt de ces alternatives non-médicamenteuses réside dans l'absence d'effets indésirables comparé aux médicaments. Elles devraient donc être proposées aux patients avant l'utilisation des psychotropes.

Accompagner les médecins et les étudiants en médecine

Le pharmacien clinicien peut également, lors de staffs médicaux, faire des points sur des thérapeutiques moins utilisées dans le service de soins, afin de discuter de l'intérêt d'un plus large panel de psychotropes ou d'alternatives pouvant être plus adaptés à certaines prises en charge. Plus

particulièrement, son intervention au sein d' « *academic detailing services* » dans les pays nord-américains semble intéressante. Il s'agit d'interventions souvent pluridisciplinaires où un prescripteur va être en face à face avec les formateurs pour discuter d'une stratégie thérapeutique particulière et recevoir des informations fiables issues des recommandations et des données probantes de la littérature. Cette pratique améliore les prescriptions appropriées et est courante dans les pays nord-américains où le rôle et la place du pharmacien clinicien sont plus développés qu'en France [275,276]. Il pourrait être pertinent de développer ce type de formation auprès des internes en gériatrie et des internes en pharmacie présents dans le service de gériatrie. Une ouverture de ce type d'accompagnement pour les professionnels libéraux semble également pertinente.

Renforcer la formation initiale des études en sciences pharmaceutiques

Il serait intéressant de renforcer les compétences des pharmaciens dans la prise en charge des PA traitées par psychotropes lors de la formation continue. Une formation pourrait être développée pour les étudiants en filière internat et officine. Elle apporterait une vision pratique de l'expertise pharmaceutique qu'il est possible de mener par le pharmacien, notamment chez la PA. Les éléments théoriques à retenir seraient dans un premier temps mis à disposition des étudiants via un module de e-learning. Dans un second temps, il serait intéressant, lors d'enseignements dirigés, que les étudiants pratiquent eux-mêmes cette expertise sur un patient fictif avec un accès informatique à l'ensemble des informations cliniques et biologiques disponibles au quotidien dans la pratique hospitalière. L'objectif d'optimiser les prescriptions des psychotropes leur serait donné et ils devraient formuler des interventions pharmaceutiques spécifiques ainsi qu'une priorisation à fournir au médecin. Pour répondre à cet objectif, ils devraient prendre en compte l'ensemble des données disponibles sur le dossier patient informatisé fictif, ainsi qu'à partir de données disponibles à la suite d'un entretien patient. Le dossier patient informatisé serait le plus similaire possible à un dossier patient réel, c'est-à-dire regroupant également des informations non nécessaires pour répondre aux objectifs. Les objectifs pédagogiques de ce cours seraient d'apprendre :

- quelles optimisations peuvent être menées chez la PA traitée par psychotropes,

- à rechercher une information donnée dans un dossier patient informatisé,
- à discerner les informations utiles des informations non utiles à la question posée,
- à formuler une intervention pharmaceutique à destination du médecin,
- à prioriser les interventions les plus réalisables et acceptables par le médecin et le patient.

Le format des enseignements dirigés pourrait être celui de l'évaluation de l'étudiant, en évaluant les interventions pharmaceutiques formulées par rapport à celles attendues, ainsi que sur la priorisation proposée.

Renforcer la formation en 5AHU

La 5AHU est également une période propice à la formation des étudiants de pharmacie. La place du pharmacien clinicien dans le service clinique, auprès des étudiants, est bénéfique d'un point de vue clinique. L'étude de Rouzard-Laborde *et al.* a montré que la présence du pharmacien clinicien dans une unité de neurologie, comparativement au pharmacien uniquement disponible par téléphone, augmentait le nombre d'interventions pharmaceutiques (7,4% vs 22,8% ; $P=0,002$) ainsi que le nombre de corrections issues de la conciliation médicamenteuse (0,96% vs 8,83%, $P=0,018$) [277]. Être directement au contact des étudiants améliore leur implication, leur efficacité et ainsi le développement de leurs compétences. D'après la revue systématique de Rothwell *et al.*, de multiples facilitateurs et barrières influencent la bonne supervision d'une équipe dans un cadre clinique avec de multiples bénéfices possibles tels que la satisfaction au travail, le maintien du personnel, un meilleur environnement de travail et une amélioration de la qualité des soins [278]. Applicables dans la supervision des étudiants pour améliorer leur formation durant cette 5AHU, des facilitateurs devraient être mis en place comme la mise à disposition d'un environnement propice à leurs missions, l'établissement d'une relation de confiance entre l'étudiant et l'encadrant ou encore des retours réguliers de l'encadrant sur le travail fourni par l'étudiant. De même, certaines barrières sont identifiables, telles que le manque de temps induit par la charge de travail, le manque de staffs communs, la supervision extérieure à l'organisation du service, le manque de structure organisée ou encore le manque de management. L'opportunité pour l'étudiant d'apprendre auprès des équipes

médicales et pharmaceutiques, et celle pour le pharmacien clinicien de former les étudiants à partir de la pratique clinique, sont à saisir et rentabiliser face à la rareté de ces temps d'apprentissage sur le terrain durant le 1er et 2ème cycle des études en sciences pharmaceutiques.

1.2. Identification des problèmes spécifiques à chaque psychotrope

1.2.1. Anxiolytiques et hypnotiques

a) Difficultés de déprescriptions

Comme décrit par Evrard *et al.*, la déprescription des anxiolytiques et hypnotiques (plus généralement réduits à la classe pharmacologique des benzodiazépines) est associée à plusieurs barrières et facilitateurs développés dans la littérature qu'il est important de considérer en pratique [216]. Le focus group réalisé lors de l'étude 3 illustre bien les difficultés qui persistent dans la déprescription de ces molécules.

Les pharmaciens d'officine, tout comme les médecins généralistes, se retrouvent en difficulté face à un patient opposant à l'arrêt. Cette difficulté est bien décrite dans la littérature pour les médecins [211]. Ils sont confrontés à un manque d'alternatives thérapeutiques et à des attentes des patients en termes de besoins qui peuvent les obliger à aller contre ce qu'ils estiment être le plus bénéfique. La relation du patient qu'il mène avec sa benzodiazépine est une des raisons de cette ambivalence. Sur de longues périodes de traitement, le patient développe une dépendance physique mais également psychique à l'origine de ces difficultés. L'étude de Sirdifield *et al.* a décrit les facteurs influençant le patient : la peur de l'insomnie et de son impact sur sa qualité de vie, l'échec d'autres stratégies ou de précédents essais de sevrage infructueux, ou encore le syndrome de sevrage [210]. Ces éléments ont bien été rapportés par les pharmaciens d'officine de l'étude 3 qui sont confrontés à des barrières lorsqu'ils tentent de diminuer l'usage des benzodiazépines. L'objectif final de prise en charge des patients sous anxiolytiques ou hypnotiques inappropriés est de réussir le sevrage, c'est-à-dire un arrêt complet de la ou des molécule(s) à risque sans qu'il y ait une diminution de la qualité de

vie, du sommeil ou un rebond anxieux. Un sevrage partiel reste cependant une réussite si le sevrage complet s'avère difficile.

b) Perspectives du pharmacien clinicien

Les principales interventions dont l'efficacité a été évaluée par des études contrôlées randomisées sont l'éducation du patient, la Thérapie CognitivoComportementale (TCC) et l'utilisation d'alternatives médicamenteuses [279]. L'éducation du patient était efficace, contrairement à la TCC dont les résultats étaient plus incertains mais prometteurs et aux alternatives médicamenteuses dont les résultats n'étaient pas concluants.

Evaluer l'intérêt des alternatives aux anxiolytiques et hypnotiques

Face aux besoins exprimés par les patients en termes d'anxiolytiques et d'hypnotiques, l'utilisation d'alternatives exposant à moins de risques est pertinente. Une revue systématique sur l'efficacité et la tolérance d'alternatives médicamenteuses dans la prise en charge de l'insomnie de la PA a conclu à un manque d'efficacité et à un besoin d'études plus robustes [280], tout comme la mélatonine qui est fréquemment utilisée [213]. La phytothérapie, plusieurs fois évoquée par les pharmaciens d'officine de l'étude 3, semblerait avoir des effets sur l'insomnie mais des études complémentaires sont nécessaires pour en évaluer l'efficacité et surtout la tolérance chez des PA polymédiquées à risque d'interactions plantes-médicaments [212]. Le pharmacien clinicien peut participer à un usage approprié de ces alternatives. Elles doivent être utilisées pour aider à une déprescription sécurisée ou être une alternative à des problématiques de tolérance des psychotropes, mais sans détériorer la qualité de vie du patient à travers un rebond anxieux ou une détérioration de la qualité du sommeil.

Mener des interventions éducatives auprès du patient

Comme évoqué dans l'introduction, le pharmacien clinicien intervient dans ces processus de déprescription des benzodiazépines, principalement à travers des actions éducatives auprès des patients [281]. Son intervention est pertinente dans l'accompagnement éducatif du patient à son sevrage, incontournable face à la dépendance psychique que les PA sous benzodiazépines peuvent

développer à long terme. Adossée à cette intervention, il semble pertinent de combiner les alternatives médicamenteuses décrites précédemment, moyennant leur évaluation sur le plan de l'efficacité et de la tolérance. Le panel d'interventions disponibles rend possible une personnalisation du sevrage en benzodiazépines qui apparaît comme essentiel et est rappelé dans les dernières recommandations HAS [4].

Des parcours de soins spécifiques aux PA traitées par psychotropes pourraient être formalisés dans le cadre de ces collaborations renforcées, axés sur la sécurisation entre chaque étape des déprescriptions des psychotropes inappropriés. Il serait pertinent de développer un protocole de sevrage en benzodiazépine initié en hospitalisation et relayé en ville dans le cadre d'un parcours de soins. Celui-ci débiterait par une concertation entre le gériatre et le pharmacien clinicien sur l'indication à une déprescription de la ou des benzodiazépines, comme dans l'étude de Berard *et al.* [282]. Leurs résultats ont montré qu'une intervention standardisée hospitalière sur l'optimisation des prescriptions de benzodiazépines permettait à 6 mois d'optimiser le traitement de 33% des PA incluses et d'arrêter le traitement pour 17% d'entre elles. À la suite de cet échange avec le gériatre, le pharmacien rencontrerait durant un entretien le patient afin de discuter avec lui de son degré d'attachement aux benzodiazépines (utilisation de l'échelle ECAB [Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines] [283]), de lui expliquer l'intérêt d'un sevrage même partiel (utilisation de la brochure EMPOWER [284]) et discuter avec lui de la durée et du protocole de sevrage qui peut le mieux lui convenir. Une ordonnance avec le protocole de décroissance progressive des doses ainsi que les documents lui seraient remis. Ces documents seraient également envoyés au pharmacien d'officine, au médecin traitant et à l'infirmier libéral si présent. La transmission de l'ensemble de ces informations serait facilitée et sécurisée par le déploiement de dispositifs tels que PARTAGE GHT49.

Bien que le temps investi dans l'éducation du patient permette une amélioration de la qualité de prise en charge des patients, celui-ci est parfois un frein au développement d'actions éducatives par manque de moyens. Un des leviers peut être d'utiliser l'outil numérique comme support à l'éducation

pour mieux accompagner le patient au domicile et renforcer son empowerment. Des applications mobiles dans l'insomnie chez la PA se développent mais leurs évaluations sont encore rares et peu robustes [285,286]. Plus généralement, les applications mobiles utilisées dans la prise en charge de la PA se généralisent, principalement aux Etats-Unis [287,288]. Associé à une population vieillissante de plus en plus coutumière aux outils numériques, le développement d'une application mobile utile en support d'un sevrage en benzodiazépine serait pertinent. L'outil numérique pourrait entre autres :

- renforcer les messages sur la pertinence de la déprescription,
- permettre au patient de suivre la décroissance progressive,
- adapter la décroissance à la qualité du sommeil renseignée au préalable par le patient,
- alerter les professionnels de santé en cas de symptômes de sevrage tracés.

Protocoliser la déprescription intra hospitalière

Pour améliorer l'initiation des déprescriptions des anxiolytiques et hypnotiques inadaptés, le pharmacien hospitalier peut y participer activement à la suite du décret du 21 février 2023 relatif au « renouvellement et à l'adaptation des prescriptions par les pharmaciens exerçant au sein des PUI » [167]. Cette récente disposition ouvre de nouvelles perspectives dans les soins pharmaceutiques hospitaliers et dans la mise en application de protocoles de déprescription adaptés à chaque patient. Elle serait la première étape d'un nouvel accompagnement initié par le pharmacien clinicien hospitalier et relayé en étroite collaboration au médecin traitant, au pharmacien d'officine et à l'IDE libéral pour permettre de potentialiser les chances de réussite du sevrage.

1.2.2. Antipsychotiques

a) Difficultés

Une vigilance particulière sur le mésusage des antipsychotiques en sortie d'hospitalisation est fondamentale au regard du risque de mortalité décrit dans l'étude de Bo *et al.* [206], sélectionnée dans l'étude 1. Maidment *et al.*, à travers la réalisation de focus group en Angleterre, ont investigué le rôle du pharmacien d'officine dans le bon usage des antipsychotiques dans le cadre des SCPD

[289]. Les résultats sont comparables à ceux de l'étude 3 dans laquelle les pharmaciens d'officine participant indiquaient ne pas se sentir en capacité d'avoir un regard critique sur les prescriptions des antipsychotiques en vue d'en optimiser leur usage. Les causes sont diverses et comparables aux éléments de l'étude 3 : difficulté d'échange avec le médecin généraliste, manque de données cliniques à disposition et manque de formation sur le sujet. Le sentiment d'illégitimité du pharmacien par rapport au médecin était également décrit.

Cependant, la gestion des SCPD est également une difficulté pour les médecins généralistes. Dans la revue systématique de Jennings *et al.*, les éléments retrouvés portaient sur la prise en charge de ces troubles qui reste difficile par manque de connaissance sur le sujet, par manque de parcours de soins définis dans ces pathologies et parce que la prise en charge de ce type de patients est chronophage [290]. L'usage des antipsychotiques était souvent choisi dans un objectif d'amélioration de la qualité de vie du patient ou de l'entourage au détriment de l'usage sécurisé. L'utilisation de stratégies thérapeutiques non médicamenteuses semblait être une option difficile à choisir, notamment face à la pression des équipes soignantes en EHPAD. Dans notre étude 2, cette problématique des antipsychotiques dans ces SCPD a bien été abordée par l'équipe de gériatrie et cette dernière était consciente de la difficulté que peuvent rencontrer les professionnels extrahospitaliers, notamment en institution.

b) Perspectives du pharmacien clinicien

L'instauration en hospitalisation d'antipsychotiques chez la PA induit une exposition à des effets indésirables potentiellement graves et doit être rapidement réévaluée. Ces psychotropes justifieraient une téléconsultation de suivi précoce à la suite d'une initiation chez la PA, ceci afin d'éviter une poursuite au long cours injustifiée ou trop à risque. Ils sont de principe à éviter et les recommandations associées doivent être diffusées.

Diffuser les connaissances sur la prise en charge des SCPD

Les antipsychotiques sont principalement utilisés, hors pathologie psychiatrique diagnostiquée, dans le cadre des SCPD. Il est important de diffuser les connaissances des équipes hospitalières gériatriques (médicales et pharmaceutiques), plus habituées à prendre en charge des patients atteints de ces troubles. A ce titre, des initiatives se développent, projetant les compétences hospitalières en soins primaires à travers des équipes mobiles spécialisées dans ces prises en charge [291]. A notre connaissance, le pharmacien clinicien n'est pas encore intégré à ces initiatives. Cependant, il a bien un rôle à jouer dans cette prise en charge, comme mis en évidence dans la revue systématique de Nguyen *et al.* au sujet de l'impact du pharmacien sur la prise en charge des patients atteints de troubles cognitifs [292]. Des interventions pharmaceutiques ont été colligées, principalement ciblées sur la déprescription des antipsychotiques. Le pharmacien, qu'il soit officinal ou hospitalier, peut être en mesure d'intervenir sur ce type de prise en charge. Il est cependant important que des formations sur l'optimisation des antipsychotiques chez la PA puissent être disponibles pour les pharmaciens afin de répondre à un défaut de connaissance potentiel comme il a pu être évoqué dans l'étude 3.

Prioriser les alternatives non-médicamenteuses

Les alternatives non-médicamenteuses, comme évoquées par les professionnels de l'étude 2, peuvent être utilisées. Elles sont cependant difficiles à mettre en œuvre par méconnaissance de leur utilité, par manque d'intérêt, par crainte de la part du patient ou par fragilité fonctionnelle ou cognitive du patient rendant l'utilisation impossible [293]. De plus, leur efficacité sur les troubles cognitifs reste pour le moment peu démontrée par rapport aux psychotropes et elles ne permettent pas de diminuer significativement l'usage des antipsychotiques [274,294]. Elles doivent être néanmoins prioritaires aux antipsychotiques devant la faible prévalence des effets indésirables. Le pharmacien clinicien doit pouvoir proposer ces alternatives non-médicamenteuses qui peuvent avoir un intérêt selon la PA concernée et permettre une épargne des psychotropes. Ainsi, en fonction du patient, le pharmacien peut participer à la discussion de priorisation de ces alternatives en substitution de la prescription de psychotropes.

1.2.3. Antidépresseurs

a) Difficultés

Bien que les antidépresseurs potentiellement inappropriés soient associés à une augmentation de la mortalité comme évoqué dans l'étude 1, cette classe médicamenteuse n'a que très peu été abordée durant les focus group des études 2 et 3. Cependant, les patients sous antidépresseurs sont également source de difficultés dans leur prise en charge, indépendamment de l'âge. Liekens *et al.* ont évalué l'attitude et les barrières rencontrées par les pharmaciens d'officine belges dans la prise en charge des patients traités par antidépresseurs [269]. Certaines barrières communes à celles évoquées durant l'étude 3 ont été mises en évidence : manque de données sur le patient, manque de temps ou encore manque de formation sur la dépression. D'autres ont également été évoquées : difficultés de communication avec le patient notamment dues au sentiment de honte en lien avec leur dépression ou encore insuffisance de valorisation des services fournis par le pharmacien d'officine. De manière générale, plusieurs de ces barrières ne sont pas spécifiques aux antidépresseurs et sont retrouvées dans d'autres pathologies, particulièrement celles en lien avec la santé mentale [268].

b) Perspectives du pharmacien clinicien

Réévaluer systématiquement les prescriptions d'antidépresseur

Le pharmacien clinicien au sein du service de gériatrie devrait tout d'abord jouer un rôle dans la réévaluation des antidépresseurs prescrits en retraçant l'historique de leurs prescriptions. L'objectif est de diminuer la surutilisation des antidépresseurs dont la prise se ferait au long cours alors que les symptômes dépressifs ont disparu. En cas de persistance des symptômes, l'objectif est de vérifier si les traitements ont bien été administrés à la dose efficace et sur une durée adaptée. En cas de multiples changements thérapeutiques, un chimiogramme est un outil approprié permettant de

rétrospectivement retracer de manière précise les durées de chaque thérapeutique initiée ou arrêtée et permet une corrélation à la clinique.

Le pharmacien clinicien peut participer à l'amélioration du suivi des recommandations d'utilisation de prise en charge des antidépresseurs. *Stuhec et al.* ont mis en évidence dans leur étude transversale que l'intervention du pharmacien clinicien chez les patients ambulatoires polymédiqués permettait de passer de 49,6% de patients dont les traitements antidépresseurs ne suivaient pas les recommandations, à 24,8% des patients [190].

Renforcer l'adhésion thérapeutique aux antidépresseurs

L'adhésion thérapeutique des patients à leurs antidépresseurs est également problématique chez la PA. Sa mesure varie dans la littérature, pouvant aller selon les études de 56,0% [295] à 77,0% des patients observants [296]. Comme vu précédemment, le pharmacien clinicien peut effectuer des interventions visant à améliorer l'adhésion thérapeutique des patients à leurs antidépresseurs, comme une action éducative sur les traitements ou la dépression, sur l'importance d'une bonne adhésion au traitement ou encore en suivant l'efficacité et la tolérance [191,192].

1.3. Identification d'un cloisonnement du parcours de soins

a) Difficultés

A travers la réalisation de ces différentes études et des éléments de la littérature discutés, nous avons constaté qu'il existait un manque de liens entre l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins de la PA traitée par psychotropes. Ceci ne concerne pas uniquement le lien ville-hôpital car les différents focus groups ont mis en évidence un manque de liens entre médecins généralistes et pharmaciens d'officine ou encore entre les Urgences et la Gériatrie. Nous avons focalisé nos travaux sur de premiers acteurs que sont les gériatres, les infirmiers hospitaliers et les pharmaciens d'officine. La PA est cependant accompagnée par une multitude de professionnels impliqués dans la prise en charge médicamenteuse, dont le nombre varie selon les comorbidités, les fragilités ou encore le niveau d'autonomie. Pour la suite, nous prendrons

l'exemple d'une PA de 79 ans autonome vivant à domicile suivi par son médecin traitant pour différentes comorbidités.

Un parcours de soins se schématise généralement en une chronologie linéaire, ponctuée de différentes étapes. Notre PA de 79 ans est hospitalisée pour chute et intègre donc un parcours de soins représenté de façon simplifiée par la figure 6. La prise en charge spécifique à l'évènement aigu débute par une prise en charge aux urgences, continue en court séjour gériatrique et reprend suivant la boucle classique entre médecin traitant et pharmacien d'officine, jusqu'au prochain évènement.

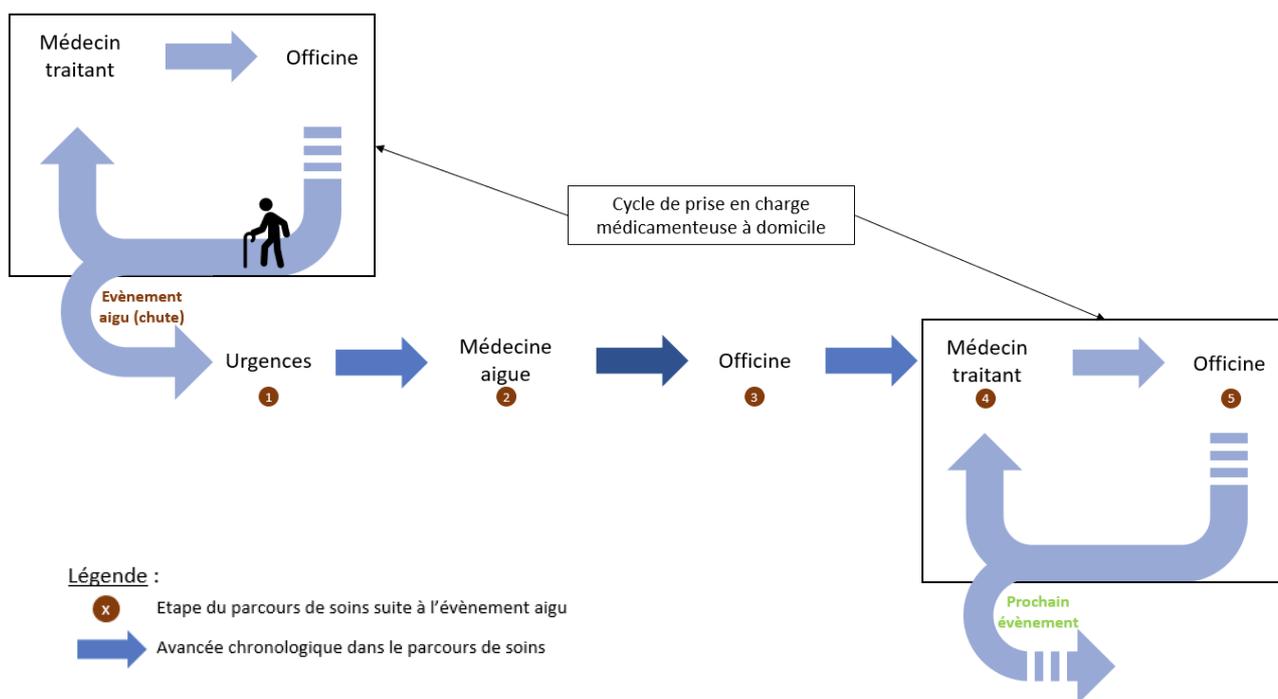


Figure 6. Schéma simplifié d'un parcours de soins linéaire d'une PA autonome vivant à domicile

Chaque étape composant le parcours spécifique à l'évènement aigu est dépendante de l'étape précédente et influence l'étape suivante.

Dans les études menées durant ce travail de thèse, chaque acteur identifiait les problématiques induites par l'étape en amont ou les problématiques auto-induites. En revanche, ils n'identifiaient pas

les problématiques générées à leur étape et impactant les étapes en aval. C'est ainsi que l'équipe de gériatrie de l'étude 2 a facilement abordé les problématiques :

- induites en amont : surdosages ou prescriptions inadaptées provenant des urgences,
- auto-induites : usage des antipsychotiques difficile en médecine aigue.

N'ont cependant pas été abordées les problématiques générées à leur étape et impactant l'aval :

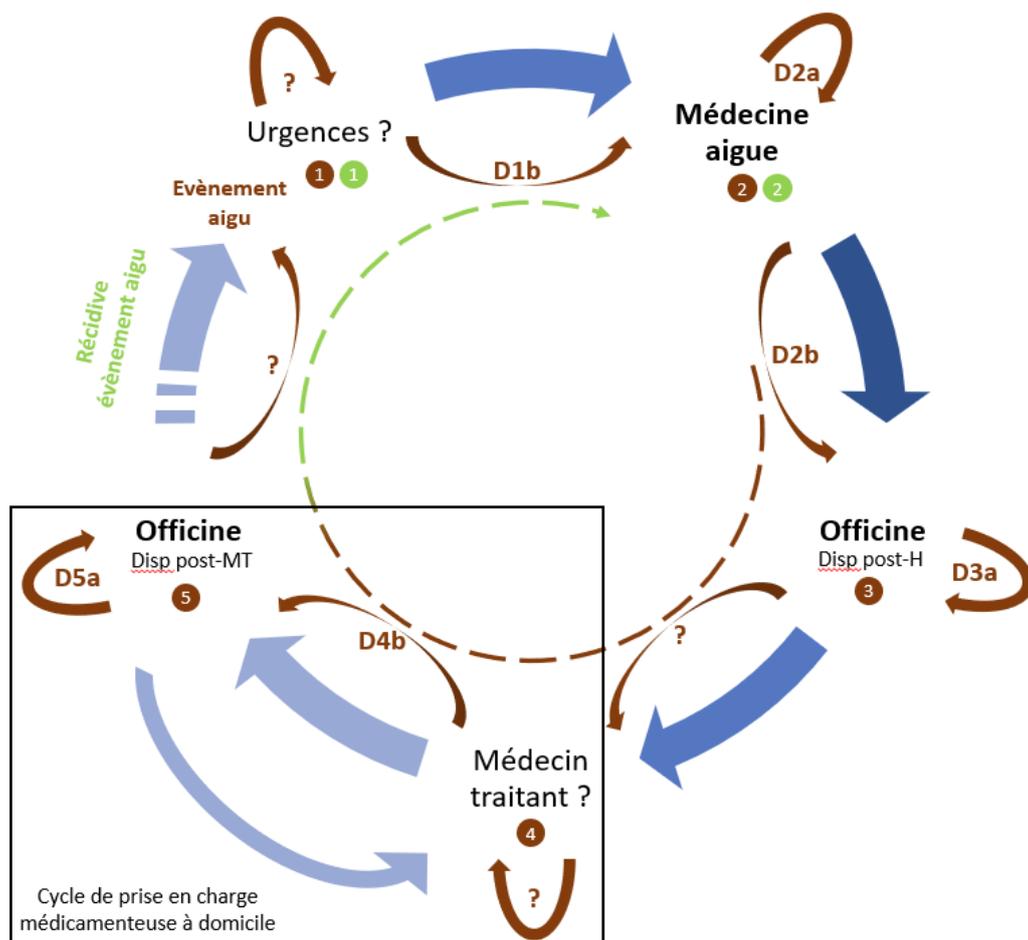
- manque d'informations sur la notion d'arrêt du psychotrope habituel,
- absence d'intégration du pharmacien d'officine et du médecin traitant dans la démarche de déprescription de la benzodiazépine initiée.

Il en est de même pour les pharmaciens d'officine qui ont principalement identifié des problématiques :

- induites en amont : manque d'informations sur la notion d'arrêt du psychotrope habituel,
- auto-induites : manque de communication intra-équipe officinale.

N'ont pas été abordées les problématiques potentiellement générées à leur étape et impactant l'aval (par exemple mais non investigué dans nos travaux : problématique sur l'antipsychotique inapproprié non réévalué qui sera à l'origine d'une prescription inadaptées aux urgences).

Cependant, en cas de récurrence par exemple de chute au domicile, le schéma se reproduit avec potentiellement un parcours de soins similaire. Chaque étape devient donc dépendante des problématiques antérieurement générées. Nous observons une cyclisation du parcours, illustré dans la figure 7.



Légende :

- x Etape du parcours de soins suite à l'évènement aigu
- x Etape du parcours de soins suite à la récidive de l'évènement aigu
- ➔ Avancée chronologique dans le parcours de soins
- DXa Problématiques à l'étape X influençant cette même étape
- DXb Problématiques à l'étape X influençant l'étape suivante
- ? Problématiques non investiguées dans ce travail de thèse
- ? Problématique D2b suivant le parcours de soins et influençant l'étape 2 par cyclisation

Figure 7. Schématisation des problématiques à l'origine des difficultés mentionnées au sein d'un parcours de soins cyclique

Dans ce parcours de soins précis, des zones d'ombre subsistent, représentées par des points d'interrogation sur le schéma. Explorer les difficultés des médecins traitants et des urgentistes permettrait d'avoir une vision globale sur ce parcours de soins et une implication du pharmacien clinicien auprès de l'ensemble des acteurs.

Les problématiques influençant le parcours de soins global n'ont été que peu évoquées dans les focus groups. Ceci résulte probablement d'un cloisonnement des différentes activités. Ce cloisonnement



diminue la possibilité d'échanges et donc de retours d'expérience des professionnels de santé en aval de ce parcours. Un médecin participant à l'étude 2 avait illustré ce cloisonnement au sujet de ses prescriptions de psychotropes : « *On n'est pas spectateur (à l'hôpital) des conséquences de nos prescriptions de psychotropes au long cours* ». Les spectateurs de ces conséquences sont les professionnels libéraux en aval de la prescription mais le cloisonnement fait qu'aucun retour d'expérience ne sera réalisé auprès du gériatre. En France, le professionnel de santé coordinateur du parcours de soins est le médecin traitant, qui doit recevoir l'ensemble des informations des différentes étapes et doit être capable de décroisonner le parcours. Cependant, la pénurie de médecins actuelle diminue la possibilité à chaque patient d'avoir un médecin traitant (en 2022, 11% des plus de 17 ans n'avaient pas de médecins traitants [297]), augmente le nombre de patients par médecin et limite par conséquent leurs possibilités d'actions de coordination. Le médecin traitant est également victime du cloisonnement qui empêche les informations de parvenir jusqu'à lui, renforçant la difficulté de coordination [298].

b) Perspectives du pharmacien clinicien

Au regard de ces constats, sur l'aspect des thérapeutiques, nous estimons que le pharmacien clinicien hospitalier peut participer au décroisonnement du parcours de soins. Son positionnement dans l'unité de soins au plus proche des équipes soignantes, facilite les échanges d'informations. Sa proximité avec les pharmaciens d'officine du territoire à travers la collaboration sur la conciliation médicamenteuse permet des échanges fluides.

Décloisonner en échangeant des informations dans le cadre du soin

Le dispositif PARTAGE GHT49 développé sur le territoire est un exemple de décroisonnement mené par le pharmacien clinicien. Il a débuté par le renforcement des liens entre les pharmaciens cliniciens hospitaliers et les pharmaciens d'officine, par l'information du médecin hospitalier de l'historique médicamenteux à l'entrée, ainsi que par l'information systématique du médecin traitant en sortie. La

prochaine étape est d'impliquer également l'infirmier libéral dans les échanges systématiques et sécurisés pour renforcer l'information et les liens entre les professionnels gravitant autour de la PA. De plus, les interventions évoquées précédemment au fil de la discussion doivent renforcer les liens entre les professionnels impliqués. Le positionnement du pharmacien clinicien, à travers notamment ce travail de thèse, permet de visualiser certains leviers à actionner pour participer au décloisonnement.

Décloisonner en élargissant le périmètre d'action du pharmacien clinicien

La PA à risque face aux prescriptions de psychotropes n'est pas pris en charge qu'en service de Gériatrie. Il est donc pertinent d'inclure un pharmacien clinicien à l'Equipe Mobile de Gériatrie (EMG) ou de développer une Equipe Mobile de Pharmacie Clinique Gériatrique (EMPCG) qui interviendrait en complément de l'EMG sur le risque iatrogène médicamenteux de manière spécifique. Le ciblage des PA consommant certaines classes médicamenteuses à risque telles que les psychotropes est intéressant, avec pour objectif d'intervenir selon les interventions proposées précédemment tout en favorisant le lien vers les professionnels libéraux en aval du parcours de soins. L'intégration du pharmacien au sein de l'EMG, bien que décrite dans la littérature, reste novatrice en France et fait notamment l'objet de l'étude PharMoG qui a pour objectif d'évaluer l'impact de l'intégration du pharmacien clinicien au sein de l'EMG sur l'usage des MPI [299].

Décloisonner en développant un parcours de soins renforcé de la PA sous psychotropes

Identifier un parcours de soins spécifique à la PA traitée par psychotropes permettrait de valoriser cette problématique et de déclencher une prise de conscience par les différents acteurs. Des interventions spécifiques, comme développées auparavant, pourraient être menées, en concertation entre l'ensemble des professionnels de santé, patient et aidants, de façon coordonnée. Certains parcours pourraient être adaptés au patient, selon les psychotropes utilisés et suivant les acteurs impliqués à travers notamment les différents lieux de vie (patients à domicile ou institutionnalisés).

1.4. Synthèse des solutions envisageables

À la suite des études menées ainsi qu'à l'exploration de la littérature, le tableau 4 synthétise l'ensemble des solutions évoquées à l'issue de ce travail de thèse. L'exploration de l'ensemble du parcours de soins de la PA traitée par psychotropes devant être poursuivie, il est probable que les propositions évoquées évoluent.

Tableau 4. Synthèse des propositions impliquant le pharmacien clinicien en regard des problèmes

	Problèmes	Propositions impliquant le pharmacien clinicien
Problèmes communs	Lien ville-hôpital insuffisant	Favoriser la conciliation médicamenteuse
		Communiquer à l'aide du BMS
		Favoriser l'utilisation d'un système informatique de partage de données
		Développer une téléconsultation pharmaceutique
	Manque de données probantes chez la PA	Collaboration médecin/pharmacien hospitaliers dans l'amélioration du suivi des recommandations en vigueur
	Psychotropes potentiellement inappropriés	Favoriser l'aide informatique pour la sécurisation des prescriptions
		Développer des interventions éducatives ou revues de médicaments
		Intervenir en pluridisciplinarité auprès de la PA à risque de chute
		Intégrer le pharmacien d'officine à la prise en charge pluridisciplinaire
		Intervenir au sein d'ateliers d'ETP
		Dépister les problématiques d'adhésion thérapeutique
	Difficultés de communication interprofessionnelle	Formaliser des temps d'échanges pluriprofessionnels
		Renforcer les collaborations interprofessionnelles libérales
		Promouvoir l'éducation interprofessionnelle
Manque de formation	Formaliser des temps de sensibilisation du personnel soignant	
	Accompagner les médecins et les étudiants en médecine	
	Renforcer la formation initiale des études en sciences pharmaceutiques	
	Renforcer la formation en 5AHU	
Problèmes spécifiques	Liés aux anxiolytiques et hypnotiques	Evaluer l'intérêt des alternatives aux anxiolytiques et hypnotiques
		Mener des interventions éducatives auprès du patient
		Protocoliser la déprescription intra hospitalière
	Liés aux antipsychotiques	Diffuser les connaissances sur la prise en charge des SCPD
		Prioriser les alternatives non-médicamenteuses
	Liés aux antidépresseurs	Réévaluer systématiquement les prescriptions d'antidépresseur
		Renforcer l'adhésion thérapeutique aux antidépresseurs
Cloisonnement du parcours de soins		Décloisonner en échangeant des informations dans le cadre du soin
		Décloisonner en élargissant le périmètre d'action du pharmacien clinicien
		Décloisonner en développant un parcours de soins renforcé de la PA sous psychotropes

2. Limites du travail de thèse

Plusieurs limites peuvent être mises en évidence à l'issue de ce travail de Thèse.

La première limite concerne l'exhaustivité des données recueillies. Premièrement, les études menées auprès de l'équipe de Gériatrie et des pharmaciens d'officine ont permis de débiter une réflexion sur le parcours des PA traitées par psychotropes. Cependant, comme évoqué précédemment, certaines zones d'ombre subsistent du fait d'un manque de données concernant les patients, les aidants, ainsi que plusieurs professionnels de santé tels que les médecins traitants, les médecins spécialistes, les infirmiers libéraux, les professionnels de SMR, des EHPAD ou des urgences. L'intérêt et la place de la Pharmacie Clinique développés dans ce manuscrit viennent donc en réponse aux difficultés observées mais manquent potentiellement de justesse pour répondre au mieux à l'ensemble des problématiques qui restent à mettre en évidence au sein du parcours.

Deuxièmement, les modalités de discussion autour des psychotropes au sens large ont potentiellement fermé certaines discussions durant les focus-groups. Par exemple, les discussions de l'ensemble des focus-groups réalisés auprès des pharmaciens d'officine étaient principalement orientées sur les difficultés autour des benzodiazépines. Les discussions étaient plus facilement orientées vers les antipsychotiques auprès de l'équipe de Gériatrie. Bien que les discussions aient été menées par un animateur qui ouvrait vers les autres classes de psychotropes, un déséquilibre a pu être constaté. Cependant, ce déséquilibre reflète probablement les problématiques courantes de chacun des professionnels. De plus, les thématiques retenues étaient synthétisées à la fin de chaque focus groups pour confirmer la justesse du recueil. Les résultats des analyses thématiques du contenu ont également été validés par plusieurs participants. Il serait intéressant de réitérer une exploration des difficultés, ciblée cette fois sur des classes de psychotropes moins abordées dans les

focus group comme les antidépresseurs. Il pourrait également être envisagé de changer de méthode en développant une méthode mixte, se basant dans un premier temps sur des entretiens individuels semi-dirigés qui permettraient la rédaction d'un questionnaire quantitatif à la suite de l'analyse thématique.

La troisième limite de ce travail réside dans l'hétérogénéité de la population âgée. Comme évoqué en introduction, la définition de l'âge est source d'hétérogénéité, retrouvée dans les études sélectionnées ou citées tout au long de ce manuscrit. Certaines études se basent sur un âge pivot de 65 ans tandis que d'autres se basent sur un âge de 75 ans. De plus, il existe une hétérogénéité importante sur le lieu de vie et en conséquence sur l'autonomie des PA qui ont participé aux études sélectionnées et citées. Ceci impacte les interventions du pharmacien clinicien qui peuvent être développées. Les cibles de ces interventions peuvent varier entre une PA autonome au domicile, une seconde en perte d'autonomie accompagnée par un aidant familial ou une troisième institutionnalisée. Le concept de fragilité aurait pu être un élément permettant d'homogénéiser les populations mais les différentes difficultés explorées prenaient rarement en compte cette dimension. Il serait pourtant pertinent d'évaluer l'impact de la fragilité sur la gestion des psychotropes afin de voir si les PA les plus fragiles selon les critères définis sont plus à risque et nécessitent que des interventions du pharmacien clinicien soit prioritairement développées pour elles. De même, en lien étroit avec la fragilité, les patients atteints de troubles cognitifs ou ayant des antécédents de chute sont plus à risque avec l'usage des psychotropes. Cependant, la mise en évidence d'impacts du pharmacien clinicien agissant sur les psychotropes dans cette sous-population reste encore rare dans la littérature et nécessite des études supplémentaires.

La quatrième limite de ce travail porte sur les interventions pharmaceutiques proposées à partir des données de la littérature et en réponses aux difficultés évoquées. Pour une exhaustivité des solutions, de multiples revues systématiques de la littérature auraient dû être mise en œuvre pour s'assurer qu'aucune possibilité n'était mise de côté. Bien qu'une partie des propositions formulées se basent

sur des revues systématiques, il est probable que ce travail ne reflète pas exhaustivement l'intérêt et la place de la Pharmacie Clinique dans le parcours de soins de la PA traitée par psychotropes. Il serait pertinent, en conséquence de cette constatation, de mener des revues systématiques là où les données sont plus rares.

La dernière limite de ce travail réside plus dans la mise en œuvre des perspectives, à savoir le développement des solutions proposées ou recensées dans la littérature. En effet, les solutions proposées ont été majoritairement orientées vers le pharmacien clinicien s'intégrant dans un environnement pluriprofessionnel. Or, il semble difficile de mettre en œuvre l'intégralité des solutions mises en évidence. Premièrement, bien qu'il s'agisse d'une mission obligatoire des PUI, les moyens alloués à la Pharmacie Clinique sont encore disparates d'un centre hospitalier à un autre et restent globalement très inférieurs à ceux alloués dans les pays anglo-saxons ou nord-américains. Une priorisation des différentes solutions évoquées en fonction de l'impact potentiel et des moyens nécessaires est une solution pour une mise en œuvre progressive.

Deuxièmement, certaines activités de Pharmacie Clinique sont déjà mises en œuvre dans certains services de Gériatrie. Ces dernières, comme la conciliation médicamenteuse ou l'analyse pharmaceutique qui sont les principales activités, sont chronophages et diminuent la possibilité de développer d'autres interventions. A moyens constants ou peu évolutifs, il est donc pertinent d'optimiser le temps alloué à ces activités même si elles sont incontournables de fait de leur impact. Il est probable qu'une meilleure efficacité puisse être atteinte en ciblant les patients, les médicaments ou les situations les plus à risque d'erreurs et en diminuant le temps alloué aux situations les moins à risque.

3. Perspectives de recherche

Les perspectives en recherche sont multiples et certaines adossées aux activités de Pharmacie Clinique prévues. Il est pertinent d'évaluer dans le cadre des sciences d'implémentation les différentes interventions envisagées [300]. Les recherches menées dans le cadre de cette thèse d'Université constituent nos premières données d'identification des barrières et des facilitateurs dans le parcours de soins de la PA traitée par psychotropes. Ces données sont à étayer à travers l'exploration auprès des autres acteurs du parcours. Les stratégies et solutions mises en place pour outrepasser ces barrières et favoriser les facilitateurs devront être évaluées à travers leur implémentation dans la pratique.

3.1. Poursuivre les travaux d'exploration

il serait intéressant de poursuivre les explorations débutées auprès des professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins de la PA traitée par psychotropes, notamment :

- les équipes des Urgences, quotidiennement confrontées à l'utilisation des psychotropes chez la PA,
- le médecin traitant,
- les infirmiers libéraux,
- les équipes d'EHPAD et de SMR.

Soulever ces zones d'ombre permettrait de maximiser le décroisement auprès de l'ensemble des acteurs du parcours. La dynamique initiée durant ce travail de thèse doit donc être poursuivie sur la problématique des PA traitées par psychotropes. Elle pourrait également être étendue à d'autres parcours dans un objectif de décroisement.

Ces travaux permettraient d'avoir une vision globale des problématiques d'amont et d'envisager de nouvelles solutions complémentaires à celles abordées dans ce manuscrit. Des études exploratoires particulières devront être menées auprès des patients et de leurs aidants, qui se voudront complémentaires à celles déjà disponibles dans la littérature.

Il serait également intéressant de mener différentes études observationnelles au sujet de différentes problématiques mises en évidence dans ce travail de thèse :

- une étude transversale sur l'impact des PPI versus l'impact des psychotropes utilisés de façon appropriée chez la PA en termes d'iatrogénie médicamenteuse,
- des études transversales évaluant l'impact de la fragilité de la PA sur l'utilisation des psychotropes, d'un point de vue quantitatif et également sur leur usage inapproprié,
- des études longitudinales évaluant l'impact de l'utilisation au long cours des différents psychotropes sur la survenue d'un état fragile.

3.2. Evaluer l'impact clinique des interventions envisagées

Evaluer l'impact d'un protocole éducatif de sevrage en benzodiazépines

Il sera intéressant de mettre en place une étude de faisabilité évaluant l'impact d'un protocole éducatif de sevrage trans-parcours sur la déprescription partielle ou totale des benzodiazépines habituellement prescrites chez la PA hospitalisée en Gériatrie. En cas de résultats prometteurs, il pourra être proposé une étude multicentrique randomisée en cluster évaluant l'impact de ce protocole éducatif sur la déprescription partielle ou totale des benzodiazépines habituellement prescrites chez la PA.

Evaluer l'impact des téléconsultations pharmaceutiques

Il sera intéressant d'évaluer l'impact des téléconsultations de suivi de réévaluation précoce des psychotropes initiés en hospitalisation, en mettant en place une étude prospective de type avant-après évaluant l'impact de ces consultations sur les conséquences iatrogènes des psychotropes (chute, réhospitalisation non programmée, dégradation fonctionnelle). Seraient comparés le groupe contrôle comprenant les patients non suivis versus le groupe expérimental comprenant les patients bénéficiant des consultations de suivi. Concernant le suivi des antidépresseurs, il serait pertinent d'évaluer l'impact de ces consultations associées à un lien ville-hôpital renforcé avec le pharmacien

d'officine dans un objectif d'amélioration de l'adhésion thérapeutique. Celle-ci serait évaluée au décours des BPM menés dès que possible pour ces patients. Impliquer les pharmaciens d'officine français dans des protocoles de recherche impose cependant quelques limites. Piraux *et al.* ont évalué les facteurs influençant leur participation à des protocoles de recherche [301]. Plus qu'une compensation financière, leur implication sera dépendante du temps que leur demandera l'étude en plus de la pratique quotidienne. Une collaboration en recherche sur le lien entre la pharmacie clinique hospitalière et la pharmacie d'officine implique que l'intervention officinale reste soutenable.

Evaluer l'impact d'alternatives non-médicamenteuses sur la déprescription des benzodiazépines

Les données sur l'intérêt des alternatives non-médicamenteuses sur l'épargne des benzodiazépines étant encore rares, il serait intéressant d'évaluer leur impact au sein d'une population âgée particulièrement à risque comme les patients avec antécédents de chute.

Evaluer l'impact des entretiens pharmaceutiques sur les difficultés de gestion médicamenteuse

Concernant les entretiens pharmaceutiques développés pour dépister les difficultés de préparation et de planification médicamenteuse, leur développement auprès des pharmaciens d'officine doit être évalué dans le cadre de la recherche. Leur impact sur la diminution des risques iatrogènes serait à évaluer, en ayant au préalable validé leur faisabilité.

Evaluer l'impact du pharmacien sur le risque de chute

L'étude 4 doit permettre de développer une étude randomisée évaluant l'impact de l'intervention du pharmacien au sein d'une équipe pluridisciplinaire sur le risque de chute.

3.3. Développer des études sur l'impact médico-économique

A l'avenir, des études médico-économiques doivent être menées pour évaluer l'impact des interventions développées auprès des PA traitée par psychotropes. Un impact économique passera

par une évaluation multicentrique et une intégration multiple de ces interventions complémentaires afin d'objectiver un impact du pharmacien clinicien. Nous pouvons émettre l'hypothèse que l'implémentation d'une ou plusieurs interventions décrites en amont aura un potentiel impact sur [302] :

- les couts directs : temps médical, pharmaceutique ou soignant, les admissions à l'hôpital, ou encore la dépense en médicaments,
- les couts indirects : perte d'autonomie à l'origine de dépenses pour le patient, la famille et la société,
- les couts intangibles : la souffrance psychologique

Conclusions

La divergence entre les recommandations et les pratiques concernant les psychotropes en France peut être expliquée par la multitude de difficultés rencontrées au quotidien par les acteurs du parcours de soins de la PA traitée par psychotropes. Notre méta-analyse a confirmé les risques liés au mésusage des psychotropes dans la prise en charge de nos patients et la nécessité d'y porter une attention particulière. Les difficultés rencontrées par une partie des acteurs du parcours de soins ont été mises en évidence dans notre travail de thèse et des solutions ont été proposées à la suite de nos études qualitatives. L'exploration des difficultés des autres acteurs doit également être menée pour avoir un regard global sur les problématiques du parcours et permettre un décloisonnement des différentes étapes. L'intégration d'un pharmacien clinicien dans un parcours de soins coordonné et structuré peut l'optimiser et améliorer les soins aux PA, par exemple en participant à la prévention des récurrences de chutes. Néanmoins, la prise en considération des problématiques sur l'ensemble du parcours est nécessaire pour développer des interventions adaptées.

Ce travail de thèse d'Université constitue une avancée dans la visualisation des problématiques du parcours de soins des PA traitées par psychotropes et la contribution que peut apporter le pharmacien clinicien. Elle constitue la première étape de l'exploration des difficultés freinant les acteurs au suivi des recommandations et ouvre des perspectives, tant sur les versants cliniques, d'enseignement et de recherche pour le pharmacien clinicien intervenant auprès des PA sous psychotropes.

Références bibliographiques

- [1] Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. 2015.
- [2] Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé-propositions d'actions concertées. 2007.
- [3] Haute Autorité de Santé. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. 2006.
- [4] Haute Autorité de Santé. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire. 2015.
- [5] Haute Autorité de Santé. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours. 2017.
- [6] Haute Autorité de Santé. Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation. 2009.
- [7] Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs 2009.
- [8] Haute Autorité de Santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé 2007.
- [9] Etchepare F, Pambrun E, Bégau B, Verdoux H, Tournier M. Compliance of psychotropic drug prescription with clinical practice guidelines in older inpatients. *Fundam Clin Pharmacol* 2016;30:82–92. <https://doi.org/10.1111/fcp.12167>.
- [10] Allonier C, Dourgnon P, Rochereau T. Enquête sur la santé et la protection sociale 2008. Rapport IRDES 2010;547.
- [11] Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S. Risk Factors for Adverse Drug Events Among Nursing Home Residents. *Journal American Medical Association* 2001;161:1629–34.
- [12] Ankri J. Iatrogenic drug risk in elderly patients. *Gerontologie et Societe* 2002;103:93–106. <https://doi.org/10.3917/g.s.103.0093>.
- [13] Haute Autorité de Santé. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. 2015.
- [14] Journal Officiel République Française. Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. 2019.
- [15] World Health Organization. Vieillesse et santé. 2022 n.d. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (accessed November 30, 2023).
- [16] Haut Comité consultatif de la Population et de la Famille. Rapport de la commission d'études des problèmes de la vieillesse présidée par Monsieur Pierre Laroque. 1962.

- [17] Gimbert V, Godot C. Vivre ensemble plus longtemps enjeux et opportunités pour l'action publique du vieillissement de la population française. La Documentation Française 2010.
- [18] Ennuyer B. À quel âge est-on vieux? La catégorisation des âges: Ségrégation sociale et réification des individus. *Gerontologie et Societe* 2011;138:127-42. <https://doi.org/10.3917/gs.138.0127>.
- [19] Métaillé A-M. La "jeunesse" n'est qu'un mot Pierre Bourdieu. *Les Jeunes et Le Premier Emploi* 1978:520-30.
- [20] Haute Autorité de Santé. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires? 2013.
- [21] Vellas B. Fragilité des personnes âgées et prévention de la dépendance. *Bull Acad Natle Méd* 2013;197:1009-19.
- [22] Conseil National Professionnel de Geriatrie. Le métier de gériatre n.d. <https://www.cnpgeriatrie.fr/le-metier-de-geriatre/> (accessed November 29, 2023).
- [23] INSEE références. TEF. 2020.
- [24] Raynaud D. La consommation de soins des personnes âgées. *ADSP* 2006;56:34-7.
- [25] Les comptes de la Sécurité Sociale. Coût de la prise en charge des personnes âgées selon leur degré d'autonomie et leur lieu de résidence. 2021 n.d.:148-53.
- [26] GODF. Prise en charge de la perte d'autonomie ou cinquième risque de protection sociale. *Humanisme* 2010;N° 288:14-7. <https://doi.org/10.3917/huma.288.0014>.
- [27] DREES. La perte d'autonomie et les aidants des personnes âgées. 2020.
- [28] Haut-Commissariat au Plan. Vieillesse de la société française: réalité et conséquences. 2023.
- [29] Deroche C. Rapport au Sénat sur la situation de l'hôpital et le système de santé en France. 2022.
- [30] Gouvernement français. Grand âge: le Gouvernement engagé en faveur du bien vieillir à domicile et en établissement. 2022.
- [31] Boyd CM, Fortin M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design? *Public Health Rev* n.d.;32:451-74.
- [32] World Health Organization. Maladies non transmissibles 2023. https://www.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases#tab=tab_1 (accessed November 30, 2023).
- [33] Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev* 2013;35:75-83. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxs009>.
- [34] Bagein G, Costemalle V, Deroyon T, Hazo J-B, Naouri D, Pesonel E, et al. L'état de santé de la population en France. *Les Dossiers de La DREES* 2022.
- [35] Nunes BP, Flores TR, Mielke GI, Thumé E, Facchini LA. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* 2016;67:130-8. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.07.008>.

- [36] Rodrigues LP, De Oliveira Rezende ACDST, Delpino FM, Mendonça CR, Noll M, Nunes BP, et al. Association between multimorbidity and hospitalization in older adults: systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2022;51:1–16. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac155>.
- [37] Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011;10:430–9. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.003>.
- [38] Makovski TT, Schmitz S, Zeegers MP, Stranges S, van den Akker M. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2019;53. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.04.005>.
- [39] Guisado-Clavero M, Violán C, López-Jimenez T, Roso-Llorach A, Pons-Vigués M, Muñoz MA, et al. Medication patterns in older adults with multimorbidity: A cluster analysis of primary care patients. *BMC Fam Pract* 2019;20. <https://doi.org/10.1186/s12875-019-0969-9>.
- [40] World Health Organization. A glossary of terms for community health care and services for older persons. 2004.
- [41] Le Cossec C, Sermet C, Marc Perronnin C. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées: impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. *IRDES* 2015;213.
- [42] Sirois C, Domingues NS, Laroche M-L, Zongo A, Lunghi C, Guénette L, et al. Polypharmacy Definitions for Multimorbid Older Adults Need Stronger Foundations to Guide Research, Clinical Practice and Public Health. *Pharmacy* 2019;7:126. <https://doi.org/10.3390/pharmacy7030126>.
- [43] Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med* 2021;12:443–52. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3>.
- [44] Neutel CI, Perry S, Maxwell C. Medication use and risk of falls. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11:97–104. <https://doi.org/10.1002/pds.686>.
- [45] Jennings ELM, Murphy KD, Gallagher P, O'Mahony D. In-hospital adverse drug reactions in older adults; prevalence, presentation and associated drugs—a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2020;49:948–58. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa188>.
- [46] Patel NS, Patel TK, Patel PB, Naik VN, Tripathi C. Hospitalizations due to preventable adverse reactions—a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73:385–98. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2170-6>.
- [47] RFCRPV. Iatrogénie médicamenteuse source d'hospitalisation chez l'adulte et l'enfant: incidence, caractérisation et évitabilité. Etude IATROSTAT Rapport d'étude. 2022.
- [48] Société Française de Gériatrie & Gérontologie. La dépendance iatrogène: "suite à une hospitalisation, les personnes âgées ont 60 fois plus de risque de développer des incapacités fonctionnelles" 2018. <https://sfgg.org/actualites/la-dependance-iatrogene-suite-a-une->

hospitalisation-les-personnes-agees-ont-60-fois-plus-de-risque-de-developper-des-incapacites-fonctionnelles/#:~:text=Explications%20et%20recommandations%20avec%20Sandrine,la%20suite%20de%20cette%20hospitalisation. (accessed November 30, 2023).

- [49] Haute Autorité de Santé. Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées. 2017.
- [50] Société Française de Pharmacie Clinique. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. 2006.
- [51] Journal Officiel République Française. Décret n° 2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance. 2012.
- [52] Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Urgen Drewe J, Krähenb S, et al. Drug-Related Problems in Hospitals A Review of the Recent Literature. *Drug Saf* 2007;30:379-407.
- [53] Marja Hakkarainen K, Andersson Sundell K, Petzold M, Hägg S. Methods for Assessing the Preventability of Adverse Drug Events A Systematic Review. *Drug Saf* 2012;35:105-26.
- [54] Legrain S. Mieux prescrire chez le sujet âgé en diminuant l'"underuse", la iatrogénie et en améliorant l'observance. Académie Nationale de Médecine 2007.
- [55] Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy Status as an Indicator of Mortality in an Elderly Population. *Drugs Aging* 2009;26:1039-48.
- [56] Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Pharmacists Association* 2017;57:729-738.e10. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2017.06.002>.
- [57] Turnheim K. Drug Dosage in the Elderly Is it Rational? *Drugs Aging* 1998;13:357-79.
- [58] Marques F, Sousa JC, Sousa N, Palha JA. Blood-brain-barriers in aging and in Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener* 2013;8. <https://doi.org/10.1186/1750-1326-8-38>.
- [59] Bauer M, Karch R, Neumann F, Abraham A, Wagner CC, Kletter K, et al. Age dependency of cerebral P-gp function measured with (R)-[¹¹C]verapamil and PET. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:941-6. <https://doi.org/10.1007/s00228-009-0709-5>.
- [60] Gandia P, Decheiver S, Picard M, Guilhaumou R, Baklouti S, Concordet D. Hypoalbuminemia and Pharmacokinetics: When the Misunderstanding of a Fundamental Concept Leads to Repeated Errors over Decades. *Antibiotics* 2023;12. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030515>.
- [61] Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F. Pharmacologie clinique et vieillissement. *Presse Medicale* 2013;42:171-80. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.06.023>.

- [62] Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *Journal of American Medical Association* 2007;298:2038–47.
- [63] Aymanns C, Keller F, Maus S, Hartmann B, Czock D. Review on pharmacokinetics and pharmacodynamics and the aging kidney. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2010;5:314–27. <https://doi.org/10.2215/CJN.03960609>.
- [64] Lisberg RB, Higham C, Jayson MI V. Problems for rheumatic patients in opening dispensed drug containers. *Br J Rheumatol* 1983;22:95–8.
- [65] Atkin PA, Finnegan TP, Ogle SJ, Shenfield GM. Functional Ability of Patients to manage Medication Packaging: A Survey of Geriatric Inpatients. *Age Ageing* 1994;23:113–6.
- [66] Beckman AGK, Parker MG, Thorslund M. Can elderly people take their medicine? *Patient Educ Couns* 2005;59:186–91. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2004.11.005>.
- [67] Maddigan SL, Farris KB, Keating N, Wiens CA, Johnson JA. Predictors of older adults' capacity for medication management in a self-medication program: A retrospective chart review. *J Aging Health* 2003;15:332–52. <https://doi.org/10.1177/0898264303251893>.
- [68] Stilley CS, Bender CM, Dunbar-Jacob J, Sereika S, Ryan CM. The impact of cognitive function on medication management: three studies. *Health Psychol* 2010;29:50–5. <https://doi.org/10.1037/a0016940>.
- [69] Hain DJ, Tappen R, Diaz S, Ouslander JG. Cognitive Impairment and Medication Self-Management Errors in Older Adults Discharged Home from a Community Hospital. *Home Healthc Nurse* 2012;30:246–54.
- [70] Hayes TL, Larimer N, Adami A, Kaye JA. Medication adherence in healthy elders: Small cognitive changes make a big difference. *J Aging Health* 2009;21:567–80. <https://doi.org/10.1177/0898264309332836>.
- [71] Veyrier M, Brun C, Diaby O, Bloch V, Ducasse V. Continuité médicamenteuse après une hospitalisation en soins de suite et de réadaptation gériatrique. *Soins Gérontol* 2022;27:39–45.
- [72] Haynes R, Taylor D, Sackett D. Compliance in health care. 1979. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1988.tb01097.x>.
- [73] World Health Organization. Adherence to long-term therapies - Evidence for action 2003.
- [74] Price PE. Education, psychology and 'compliance.' *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24:101–5. <https://doi.org/10.1002/dmrr>.
- [75] Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse? Le point sur les méthodes. *Ann Pharm Fr* 2013;71:135–41. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2012.10.001>.

- [76] Baudrant-Boga M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l'observance médicamenteuse: D'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant - Concepts et déterminants. *Ann Pharm Fr* 2012;70:15-25. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2011.10.003>.
- [77] Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73:691-705. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x>.
- [78] Mojtabai R, Olfson M. Medication costs, adherence, and health outcomes among medicare beneficiaries. *Health Aff* 2003;22:220-9. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.22.4.220>.
- [79] Foley L, Larkin J, Lombard-Vance R, Murphy AW, Hynes L, Galvin E, et al. Prevalence and predictors of medication non-Adherence among people living with multimorbidity: A systematic review and meta-Analysis. *BMJ Open* 2021;11. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044987>.
- [80] Cheen MHH, Tan YZ, Oh LF, Wee HL, Thumboo J. Prevalence of and factors associated with primary medication non-adherence in chronic disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2019;73. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13350>.
- [81] Walsh CA, Cahir C, Tecklenborg S, Byrne C, Culbertson MA, Bennett KE. The association between medication non-adherence and adverse health outcomes in ageing populations: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2019;85:2464-78. <https://doi.org/10.1111/bcp.14075>.
- [82] Xing XX, Zhu C, Liang HY, Wang K, Chu YQ, Zhao LB, et al. Associations Between Potentially Inappropriate Medications and Adverse Health Outcomes in the Elderly: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy* 2019;53:1005-19. <https://doi.org/10.1177/1060028019853069>.
- [83] Laroche M, Bouthier F, Merle L, Charmes J. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française Potentially inappropriate medications in the elderly: Interest of a list adapted to the French medical practice. *Rev Med Interne* 2009;30:592-601. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.08.010>.
- [84] O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denking M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med* 2023;14:625-32. <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>.
- [85] Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol* 2021;77:1713-24. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03145-6>.

- [86] Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:861–75. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1860-9>.
- [87] 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria(r) for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2023;71:2033–357.
- [88] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean ; J Ross, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Results of a US Consensus Panel of Experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716–24. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.22.2716>.
- [89] Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Arch Intern Med* 1991;151:1825–32.
- [90] American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:2227–46. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>.
- [91] Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674–94. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>.
- [92] Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J CUB Epiaemiol* 1992;45:1045–51.
- [93] Roux B, Bezin J, Morival C, Noize P, Laroche ML. Prevalence and direct costs of potentially inappropriate prescriptions in France: a population-based study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2022;22:627–36. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1981863>.
- [94] Gnjdjic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Cumming RG, Handelsman DJ, et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clin Pharmacol Ther* 2012;91:521–8. <https://doi.org/10.1038/clpt.2011.258>.
- [95] Lam JYJ, Barras M, Scott IA, Long D, Shafiee Hanjani L, Falconer N. Scoping Review of Studies Evaluating Frailty and Its Association with Medication Harm. *Drugs Aging* 2022;39:333–53. <https://doi.org/10.1007/s40266-022-00940-3>.
- [96] Stevenson JM, Parekh N, Chua K-C, Davies JG, Schiff R, Rajkumar C, et al. A multi-centre cohort study on healthcare use due to medication-related harm: the role of frailty and polypharmacy. *Age Ageing* 2022;51. <https://doi.org/10.1101/2021.05.17.21257344>.
- [97] Saeed D, Carter G, Parsons C. Interventions to improve medicines optimisation in frail older patients in secondary and acute care settings: a systematic review of randomised controlled

- trials and non-randomised studies. *Int J Clin Pharm* 2022;44:15–26. <https://doi.org/10.1007/s11096-021-01354-8>.
- [98] Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73:759–70. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2225-3>.
- [99] Selina Cheong T, Goh Wen Y, Ong Eng H, Siti Nurhana Abdul K, See Lin L, Edward Chong Kah C. The Prevalence of Frailty and Its Association with Adverse Drug Reactions in Hospitalized Older Adults. *J Geriatr Med Gerontol* 2019;5. <https://doi.org/10.23937/2469-5858/1510076>.
- [100] Freyche C, Zacarin A, Bagheri H. Prescription de psychotropes potentiellement inappropriés chez les sujets âgés en Occitanie Ouest. *Therapies* 2021;77:541–8.
- [101] Delay J, Denicker P. Méthodes chimiothérapeutiques en psychiatrie. Les nouveaux médicaments psychotropes. Masson. 1961.
- [102] NICE Guidelines. Antipsychotic medicines for treating agitation, aggression and distress in people living with dementia. 2018.
- [103] NICE guideline. Depression in adults: treatment and management. 2022.
- [104] NICE guideline. Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults. 2022.
- [105] SAMHSA. Guidance on Inappropriate Use of Antipsychotics: Older Adults and People with Intellectual and Developmental Disabilities in Community Settings. 2019.
- [106] Royal Australian College of General Practitioners (RACGP). Prescribing psychotropic medications to people in aged care-information and resources Clinical and professional practice guidelines. 2020.
- [107] Bell S, Bhat R, Brennan S, Clark M, Corlis M, Etherton-Bear C, et al. Clinical Practice Guidelines For The Appropriate Use Of Psychotropic Medications In People Living With Dementia And In Residential Aged Care Summary Of Recommendations And Good Practice Statements Suggested Citation. MONASH University. 2022.
- [108] Tayaa S, Berrut G, Seigneurie A-S, Hanon C, Lestrade N, Limosin F, et al. Diagnostic et prise en charge de la dépression chez le sujet âgé. 2020.
- [109] Capiou A, Foubert K, Somers A, Petrovic M. Guidance for appropriate use of psychotropic drugs in older people. *Eur Geriatr Med* 2021;12:577–83. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00439-3>.
- [110] Manetti A, Hoertel N, Le Strat Y, Schuster JP, Lemogne C, Limosin F. Comorbidity of late-life depression in the united states: A population-based study. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2014;22:1292–306. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.05.001>.

- [111] Kok RM, Reynolds CF. Management of depression in older adults: A review. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2017;317:2114–22. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.5706>.
- [112] Aouba A, Péquignot F, Camelin L, Laurent F, Jouglu É. La mortalité par suicide en France en 2006. Rapport IRDES 2006.
- [113] Bruno M, Lepetit A. Anxiety disorders in older adults. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2015;13:205–13. <https://doi.org/10.1684/pnv.2015.0534>.
- [114] Wetherell JL, Lenze EJ, Stanley MA. Evidence-based treatment of geriatric anxiety disorders. *Psychiatric Clinics of North America* 2005;28:871–96. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2005.09.006>.
- [115] Assurance Maladie. Troubles anxieux du sujet âgé n.d. <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/sante-mentale-soins-primaires/seniors/trouble-anxieux-sujet-age-senior#:~:text=Depuis%20avril%202022%2C%20les%20patients,sur%20adressage%20d'un%20m%C3%A9decin>. (accessed November 29, 2023).
- [116] Gardijan N, Szucs A. Troubles psychotiques de l'âge avancé : aspects cliniques. *Rev Med Suisse* 2016;12:1561–4.
- [117] Belbeze J, Gallarda T. Symptômes psychotiques d'apparition très tardive chez le sujet âgé : psychose primaire ou démence ? L'apport de l'approche phénoménologique. Une revue de la littérature. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2020;18:77–87. <https://doi.org/10.1684/pnv.2019.0828>.
- [118] Fondation France Alzheimer. La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées en 7 chiffres n.d. <https://www.vaincrealzheimer.org/la-maladie/quelques-chiffres/#:~:text=La%20maladie%20d'Alzheimer%20et,diagnostiqu%C3%A9s%20chaque%20ann%C3%A9e%20en%20France>. (accessed December 6, 2023).
- [119] Benoit M, Staccini P, Brocker P, Benhamidat T, Bertogliati C, Lechowski L, et al. Symptômes comportementaux et psychologiques dans la maladie d'Alzheimer : résultats de l'étude REAL.FR. *Rev Med Interne* 2003;24:319–24.
- [120] Dorey J-M, Herrmann M, Schuster J-P, Von Gunten A, Lepetit A. Stratégies thérapeutiques des troubles psychocomportementaux dans les troubles neurocognitifs de la personne âgée. *EMC Psychiatrie* 2019;37-540-C-40. [https://doi.org/10.1016/S0246-1072\(19\)81456-6](https://doi.org/10.1016/S0246-1072(19)81456-6).
- [121] Perivier S, Mendes A, Heyrani Nobari B, Ammane H, Cervena K, Perrig S, et al. Approche pratique de l'insomnie en gériatrie : de la plainte au traitement. *Rev Med Suisse* 2015:2098–103.
- [122] Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: Results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosom Res* 2004;56:497–502. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2004.02.010>.

- [123] Masse M, Henry H, Cuvelier E, Pinçon C, Pavy M, Beeuwsaert A, et al. Sleep Medication in Older Adults: Identifying the Need for Support by a Community Pharmacist. *Healthcare* 2022;10. <https://doi.org/10.3390/healthcare10010147>.
- [124] Zarate-Lagunes M, Lang P-O, Zerky D. Syndrome confusionnel du sujet âgé : les difficultés d'un diagnostic facile. *Rev Med Suisse* 2008;2392-7.
- [125] Queneau P, Grandmottet P. Propositions pour une prévention de la iatrogénie évitable. 1998.
- [126] Doucet J, Jegou A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A, et al. Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admissions in the Elderly A Prospective Study. *Clin Drug Invest* 2002;22:385-92. [https://doi.org/1173-2563/02/0006-0385/\\$25.00/0](https://doi.org/1173-2563/02/0006-0385/$25.00/0).
- [127] Kanagaratnam L, Mahmoudi R, Novella JL, Jolly D, Dramé M, Trenque T. Adverse drug reactions in elderly subjects hospitalized in a specialized dementia management unit. *Drugs Aging* 2014;31:769-76. <https://doi.org/10.1007/s40266-014-0206-0>.
- [128] Wojt IR, Cairns R, Clough AJ, Tan ECK. The Prevalence and Characteristics of Psychotropic-Related Hospitalizations in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:1206-1214.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.12.035>.
- [129] Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:371.e11-371.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098>.
- [130] Moore AR, O'keeffe ST. Drug-Induced Cognitive Impairment in the Elderly. *Drugs Aging* 1999;15:15-28.
- [131] Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J* 2004;80:388-93. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2003.017236>.
- [132] Sacchetti E, Turrina C, Valsecchi P. Cerebrovascular Accidents in Elderly People Treated with Antipsychotic Drugs A Systematic Review. *Drug Saf* 2010;33:273-88.
- [133] Musicco M, Palmer K, Russo A, Caltagirone C, Adorni F, Pettenati C, et al. Association between prescription of conventional or atypical antipsychotic drugs and mortality in older persons with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;31:218-24. <https://doi.org/10.1159/000326213>.
- [134] Hanlon JT, Wang X, Castle NG, Stone RA, Handler SM, Semla TP, et al. Potential underuse, overuse, and inappropriate use of antidepressants in older veteran nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1412-20. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03522.x>.
- [135] Boehlen FH, Freigofas J, Herzog W, Meid AD, Saum KU, Schoettker B, et al. Evidence for underuse and overuse of antidepressants in older adults: Results of a large population-based study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2019;34:539-47. <https://doi.org/10.1002/gps.5047>.

- [136] Assem-Hilger E, Jungwirth S, Weissgram S, Kirchmeyr W, Fischer P, Barnas C. Benzodiazepine use in the elderly: An indicator for inappropriately treated geriatric depression? *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:563–9. <https://doi.org/10.1002/gps.2155>.
- [137] Dailly E, Bourin M. The use of benzodiazepines in the aged patient: clinical and pharmacological considerations. *Pak J Pharm Sci* 2008;21:144–50.
- [138] Kruse WH-H. Problems and Pitfalls in the Use of Benzodiazepines in the Elderly. *Drug Saf* 1990;5:328–44.
- [139] Albrecht S, Ihmsen H, Hering W, Geisslinger G. The effect of age on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam. *Clin Pharmacol Ther* 1999;65:630–9.
- [140] Sultana J, Spina E, Trifirò G. Antidepressant use in the elderly: The role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2015;11:883–92. <https://doi.org/10.1517/17425255.2015.1021684>.
- [141] Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J* 2006;82:84–8. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.036665>.
- [142] Uchida H, Mamo DC, Benoit FRCPC, Mulsant H, Pollock BG, Kapur S. Increased Antipsychotic Sensitivity in Elderly Patients: Evidence and Mechanisms. *J Clin Psychiatry* 2009;70.
- [143] Semahegn A, Torpey K, Manu A, Assefa N, Tesfaye G, Ankomah A. Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2020;9. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-1274-3>.
- [144] Airagnes G, Pelissolo A, Lavallée M, Flament M, Limosin F. Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18. <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0727-9>.
- [145] Prudent M, Dramé M, Jolly D, Trenque T, Parjoie R, Mahmoudi R, et al. Potentially inappropriate use of psychotropic medications in hospitalized elderly patients in France: Cross-sectional analysis of the prospective, multicentre SAFEs cohort. *Drugs Aging* 2008;25:933–46. <https://doi.org/10.2165/0002512-200825110-00004>.
- [146] Beck F, Guignard R, Haxaire C, Le Moigne P. Les consommations de médicaments psychotropes en France. *La Santé En Action* 2014;427.
- [147] Agence Nationale de Sécurité du Médicament. État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. 2017.
- [148] EPI-PHARE. Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de la Covid-19 – point de situation jusqu'au 25avril2021. 2021.
- [149] Société Française de Pharmacie Clinique. Présentation de la SFPC n.d. <https://sfpc.eu/presentation/#:~:text=La%20pharmacie%20clinique%20est%20une,%C3%A9tape%20du%20parcours%20de%20soins>. (accessed November 30, 2023).

- [150] Bussières J-F, Marando N, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. De l'apothicaire au spécialiste : histoire de la pharmacie hospitalière au Québec. A.P.E.S; 2011.
- [151] Marando N. Années 1960 et 1970-émergence de la pharmacie clinique et des services cliniques dans les pharmacies d'hôpitaux. Histoire de La Pharmacie Au Québec 2016. <https://histoirepharmacie.wordpress.com/2016/02/02/annees-1960-et-1970-emergence-de-la-pharmacie-clinique-et-des-services-cliniques-dans-les-pharmacies-dhopitaux/#:~:text=C'est%20C3%A0%20la%20fin,de%20ces%20services%20aupr%C3%A8s%20des> (accessed November 30, 2023).
- [152] Helper C. Pharmacy as a clinical profession. *Am J Hosp Pharm* 1985;42.
- [153] Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and adverse drug reactions in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2006;26:735-47. <https://doi.org/10.1592/phco.26.6.735>.
- [154] Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2000;20:609-21. <https://doi.org/10.1592/phco.20.7.609.35169>.
- [155] Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy* 2007;27:481-93. <https://doi.org/10.1592/phco.27.4.481>.
- [156] Calop J, Baudrant M, Bedouch P, Allenet B. La pharmacie clinique en France : contexte de développement à l'hôpital et état des lieux. *Pharmactuel* 2009;42:34-9.
- [157] Journal Officiel République Française. Arrêté du 17 juillet 1987 relatif au régime des études en vue du diplôme d'Etat de docteur en pharmacie. 1987.
- [158] Journal Officiel République Française. Ordonnance n  2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur. 2016.
- [159] Allenet B, Roux-Marson C, Juste M, Honoré S, Bardet D, B rod T, et al. Lexique de la Pharmacie Clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2021;56:119-23. <https://doi.org/10.1016/j>.
- [160] Société Française de Pharmacie Clinique. *Bonnes Pratiques de Pharmacie Clinique*. 2022.
- [161] Société Française de Pharmacie Clinique, OMEDIT PACA-Corse. *Guide de codification et valorisation des activités de pharmacie clinique dans les établissements de santé*. 2023.
- [162] Unicancer. ONCO'LINK Thérapies Orales n.d. <https://therapiesorales-onco-link.fr/> Highlight (accessed November 30, 2023).
- [163] Association OCTAVE. OCTAVE Qui sommes-nous? n.d. <https://octave-parcours.fr/qui-sommes-nous/> (accessed November 30, 2023).
- [164] Verchin M. IATROPREV: création d'un parcours de soins dédié à l'optimisation médicamenteuse des personnes âgées. 2023.

- [165] Haute Autorité de Santé. Mettre en oeuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. 2017.
- [166] Beuscart JB, Pelayo S, Robert L, Thevelin S, Marien S, Dalleur O. Medication review and reconciliation in older adults. *Eur Geriatr Med* 2021;12:499–507. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00449-9>.
- [167] Journal Officiel République Française. Arrêté du 21 février 2023 relatif au « renouvellement et à l'adaptation des prescriptions par les pharmaciens exerçant au sein des pharmacies à usage intérieur en application de l'article L. 5126-1 du code de la santé publique ». 2023.
- [168] Tonna AP, Stewart D, West B, McCaig D. Pharmacist prescribing in the UK - A literature review of current practice and research. *J Clin Pharm Ther* 2007;32:545–56. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2007.00867.x>.
- [169] Schindel TJ, Yuksel N,, Hughes CA. Prescribing by Pharmacists. *Encyclopedia of Evidence in Pharmaceutical Public Health and Health Services Research in Pharmacy* 2023. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-030-64477-2_73.
- [170] Lee JK, Slack MK, Martin J, Ehrman C, Chisholm-Burns M. Geriatric patient care by U.S. pharmacists in healthcare teams: Systematic review and meta-analyses. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1119–27. <https://doi.org/10.1111/jgs.12323>.
- [171] Thomas R, Huntley AL, Mann M, Huws D, Elwyn G, Paranjothy S, et al. Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Age Ageing* 2014;43:174–87. <https://doi.org/10.1093/ageing/aft169>.
- [172] Van der Linden L, Hias J, Walgraeve K, Flamaing J, Tournoy J, Spriet I. Clinical Pharmacy Services in Older Inpatients: An Evidence-Based Review. *Drugs Aging* 2020;37:161–74. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00733-1>.
- [173] Mekonnen AB, Mclachlan AJ, Brien J-AE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6:10003. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015>.
- [174] Phatak A, Prusi R, Ward B, Hansen LO, Williams M V., Vetter E, et al. Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge call-backs (IPITCH Study). *J Hosp Med* 2016;11:39–44. <https://doi.org/10.1002/jhm.2493>.
- [175] Daliri S, Hugtenburg JG, Ter Riet G, Van den Bemt BJJ, Buurman BM, Scholte op Reimer WJM, et al. The effect of a pharmacy-led transitional care program on medication-related problems post-discharge: A before—After prospective study. *PLoS One* 2019;14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213593>.

- [176] Zhou S, Li R, Zhang X, Zong Y, Lei L, Tao Z, et al. The effects of pharmaceutical interventions on potentially inappropriate medications in older patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health* 2023;11. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1154048>.
- [177] Tasai S, Kumpat N, Dilokthornsakul P, Chaiyakunapruk N, Saini B, et al. Impact of Medication Reviews Delivered by Community Pharmacist to Elderly Patients on Polypharmacy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Patient Saf* 2019;00.
- [178] Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes - Randomised controlled trial. *Age Ageing* 2006;35:586–91. <https://doi.org/10.1093/ageing/afl075>.
- [179] Cole JA, Gonçalves-Bradley DC, Alqahtani M, Barry HE, Cadogan C, Rankin A, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023;2023. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008165.pub5>.
- [180] Jaam M, Naserallah LM, Hussain TA, Pawluk SA. Pharmacist-led educational interventions provided to healthcare providers to reduce medication errors: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253588>.
- [181] Hias J, Walgraeve K, Tournoy J, Flamaing J, Spriet I, Van der Linden L. Physician's feedback on a clinical pharmacy program on geriatric wards. *Acta Clinica Belgica: International Journal of Clinical and Laboratory Medicine* 2020;75:321–8. <https://doi.org/10.1080/17843286.2019.1629054>.
- [182] Gallagher J, McCarthy S, Byrne S. Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. *Int J Clin Pharm* 2014;36:1101–14. <https://doi.org/10.1007/s11096-014-0008-9>.
- [183] Gallagher J, O'Sullivan D, McCarthy S, Gillespie P, Woods N, O'Mahony D, et al. Structured Pharmacist Review of Medication in Older Hospitalised Patients: A Cost-Effectiveness Analysis. *Drugs Aging* 2016;33:285–94. <https://doi.org/10.1007/s40266-016-0348-3>.
- [184] Perez A, Doloresco F, Hoffman JM, Meek PD, Touchette DR, Vermeulen LC, et al. Economic Evaluations of Clinical Pharmacy Services: 2001–2005. *Pharmacotherapy* 2009;29:128–128. <https://doi.org/10.1592/phco.29.1.128>.
- [185] Novais T, Maldonado F, Grail M, Krolak-Salmon P, Mouchoux C. Clinical, economic, and organizational impact of pharmacists' interventions in a cognitive-behavioral unit in France. *Int J Clin Pharm* 2021;43:613–20. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01172-4>.
- [186] Dauphinot V, Jean-Bart E, Krolak-Salmon P, Mouchoux C. A multi-center, randomized, controlled trial to assess the efficacy of optimization of drug prescribing in an elderly population, at 18 months of follow-up, in the evolution of functional autonomy: The OPTIM study protocol. *BMC Geriatr* 2017;17. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0600-7>.

- [187] Niznik JD, Collins BJ, Armistead LT, Larson CK, Kelley CJ, Hughes TD, et al. Pharmacist interventions to deprescribe opioids and benzodiazepines in older adults: A rapid review. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2022;18:2913–21. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2021.07.012>.
- [188] Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: The EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med* 2014;174:890–8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.949>.
- [189] Nishtala PS, McLachlan AJ, Bell JS, Chen TF. Psychotropic prescribing in long-term care facilities: Impact of medication reviews and educational interventions. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2008;16:621–32. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31817c6abe>.
- [190] Stuhec M, Lah L. Clinical pharmacist interventions in elderly patients with mental disorders in primary care focused on psychotropics: a retrospective pre–post observational study. *Ther Adv Psychopharmacol* 2021;11:1–8. <https://doi.org/10.1177/20451253211011007>.
- [191] Rubio-Valera M, Serrano-Blanco A, Magdalena-Belío J, Fernández A, García-Campayo J, Pujol MM, et al. Effectiveness of pharmacist care in the improvement of adherence to antidepressants: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy* 2011;45:39–48. <https://doi.org/10.1345/aph.1P429>.
- [192] Readdean KC, Heuer AJ, Scott Parrott J. Effect of pharmacist intervention on improving antidepressant medication adherence and depression symptomology: A systematic review and meta-analysis. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2018;14:321–31. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2017.05.008>.
- [193] Van Eijk MEC, Avorn J, Porsius AJ, De Boer A. Primary care Reducing prescribing of highly anticholinergic antidepressants for elderly people: randomised trial of group versus individual academic detailing. *BMJ Primary Care* 2001;322.
- [194] Sutton AJ, Higgins JPT. Recent developments in meta-analysis. *Stat Med* 2008;27:625–50. <https://doi.org/10.1002/sim.2934>.
- [195] Maxwell J. Designing a qualitative study. In: Bickman L, Rog D, editors. *Applied Social Research Methods*, vol. 2. SAGE publications, 2009, p. 214.
- [196] Letts L, Wilkins S, Maw M, Stewart D, Bosch J, Westmorland M. Guidelines for Critical Review Form-Qualitative Studies. *Qualitative Review Form Guidelines* 2007.
- [197] Ruff CC, Alexander IM, McKie C. The use of focus group methodology in health disparities research. *Nurs Outlook* 2005;53:134–40. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2005.03.010>.
- [198] Miller CJ, Smith SN, Pugatch M. Experimental and quasi-experimental designs in implementation research. *Psychiatry Res* 2020;283. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.027>.

- [199] O'mahony D, O'sullivan D, Byrne S, O'connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age Ageing* 2015;44:213–8. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu145>.
- [200] Braun V. Thematic Analysis. In: H. Cooper PMCDLLATPDR& KJS, editor. *APA handbook of research methods in psychology*, vol. 2, Washington: 2012, p. 55–71.
- [201] Beauchet O, Dubost V, Revel-Delhom C, Berrut G, Belmin J, Beauchet O. How to manage recurrent falls in clinical practice: guidelines of french society of geriatrics and gerontology. *J Nutr Health Aging* 2011;15:79–84. <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0016-6>.
- [202] Jager KJ, Zoccali C, MacLeod A, Dekker FW. Confounding: What it is and how to deal with it. *Kidney Int* 2008;73:256–60. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002650>.
- [203] Agashivala N, Wu WK. Effects of Potentially Inappropriate Psychoactive Medications on Falls in US Nursing Home Residents-Analysis of the 2004 National Nursing Home Survey Database. *Drugs Aging* 2009;26:853–60.
- [204] Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls - A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 2009;9. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-9-30>.
- [205] Hyttinen V, Jyrkkä J, Saastamoinen LK, Vartiainen AK, Valtonen H. The association of potentially inappropriate medication use on health outcomes and hospital costs in community-dwelling older persons: a longitudinal 12-year study. *European Journal of Health Economics* 2019;20:233–43. <https://doi.org/10.1007/s10198-018-0992-0>.
- [206] Bo M, Quaranta V, Fonte G, Falcone Y, Carignano G, Cappa G. Prevalence, predictors and clinical impact of potentially inappropriate prescriptions in hospital-discharged older patients: A prospective study. *Geriatr Gerontol Int* 2018;18:561–8. <https://doi.org/10.1111/ggi.13216>.
- [207] Hiance-Delahaye A, De Schongor FM, Lechowski L, Teillet L, Arvieu JJ, Robine JM, et al. Potentially inappropriate prescription of antidepressants in old people: Characteristics, associated factors, and impact on mortality. *Int Psychogeriatr* 2018;30:715–26. <https://doi.org/10.1017/S1041610217002290>.
- [208] Price SD, Holman CDAJ, Sanfilippo FM, Emery JD. Association Between Potentially Inappropriate Medications From the Beers Criteria and the Risk of Unplanned Hospitalization in Elderly Patients. *Annals of Pharmacotherapy* 2014;48:6–16. <https://doi.org/10.1177/1060028013504904>.
- [209] Fond G, Fajula C, Dassa D, Brunel L, Lançon C, Boyer L. Potentially inappropriate psychotropic prescription at discharge is associated with lower functioning in the elderly psychiatric inpatients. A cross-sectional study. *Psychopharmacology (Berl)* 2016;233:2549–58. <https://doi.org/10.1007/s00213-016-4312-z>.

- [210] Sirdifield C, Chipchase SY, Owen S, Siriwardena AN. A Systematic Review and Meta-Synthesis of Patients' Experiences and Perceptions of Seeking and Using Benzodiazepines and Z-Drugs: Towards Safer Prescribing. *Patient* 2017;10. <https://doi.org/10.1007/s40271-016-0182-z>.
- [211] Sirdifield C, Anthierens S, Creupelandt H, Chipchase SY, Christiaens T, Siriwardena AN. General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: systematic review and meta-synthesis. 2013.
- [212] Muzammil M, Gafoor H. A Systematic Review on Natural Sedative and Hypnotics. *Int J Pharm Sci Rev Res* 2020;60:94-8.
- [213] Wright A, Diebold J, Ota J, Stoneman C, Wong J, Wallace C, et al. The Effect of Melatonin on Benzodiazepine Discontinuation and Sleep Quality in Adults Attempting to Discontinue Benzodiazepines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging* 2015;32:1009-18. <https://doi.org/10.1007/s40266-015-0322-5>.
- [214] Wang G, Albayrak A, Van Der Cammen TJM. A systematic review of non-pharmacological interventions for BPSD in nursing home residents with dementia: From a perspective of ergonomics. *Int Psychogeriatr* 2019;31:1137-49. <https://doi.org/10.1017/S1041610218001679>.
- [215] Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open* 2017;7:12759. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016>.
- [216] Evrard P, Péteïn C, Beuscart JB, Spinewine A. Barriers and enablers for deprescribing benzodiazepine receptor agonists in older adults: a systematic review of qualitative and quantitative studies using the theoretical domains framework. *Implementation Science* 2022;17. <https://doi.org/10.1186/s13012-022-01206-7>.
- [217] Carr F, Tian P, Chow J, Guzak J, Triscott J, Mathura P, et al. Deprescribing benzodiazepines among hospitalised older adults: Quality improvement initiative. *BMJ Open Qual* 2019;8. <https://doi.org/10.1136/bmjoq-2018-000539>.
- [218] Allen J, Ottmann G, Roberts G. Multi-professional communication for older people in transitional care: A review of the literature. *Int J Older People Nurs* 2013;8:253-69. <https://doi.org/10.1111/j.1748-3743.2012.00314.x>.
- [219] Massy-Westropp M, Giles LC, Law D, Phillips PA, Crotty M. Connecting hospital and community care: the acceptability of a regional data linkage scheme. *Australian Health Review* 2005;29.
- [220] Worley MM, Schommer JC, Brown LM, Hadsall RS, Ranelli PL, Stratton TP, et al. Pharmacists' and patients' roles in the pharmacist-patient relationship: Are pharmacists and patients reading from the same relationship script? *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2007;3:47-69. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2006.03.003>.

- [221] Guirguis LM. Mixed methods evaluation: Pharmacists' experiences and beliefs toward an interactive communication approach to patient interactions. *Patient Educ Couns* 2011;83:432–42. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2011.04.038>.
- [222] Leslie DL, Mohamed S, Rosenheck RA. Off-Label Use of Antipsychotic Medications in the Department of Veterans Affairs Health Care System. *Psychiatrics Services* 2009;60:1175–81.
- [223] Kamble P, Sherer J, Chen H, Aparasu R. Off-Label Use of Second-Generation Antipsychotic Agents Among Elderly Nursing Home Residents. *Psychiatric Services* 2010;61:130–6.
- [224] Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, et al. Risk of Death in Elderly Users of Conventional vs. Atypical Antipsychotic Medications. *N Engl J Med* 2005;22:2335–76.
- [225] Phiri P, Engelthaler T, Carr H, Delanerolle G, Holmes C, Rathod S. Associated mortality risk of atypical antipsychotic medication in individuals with dementia. *World J Psychiatry* 2022;12:298–307. <https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i2.298>.
- [226] Steinberg M, Constantine G, Lyketsos MHS. Atypical Antipsychotic Use in Patients With Dementia: Managing Safety Concerns. *Am J Psychiatry* 2012;169:900–6.
- [227] Elbeddini A, To A. Hospitalized elderly: investigating newly prescribed atypical antipsychotics during the hospital stay and their continuation on discharge. *Drugs and Therapy Perspectives* 2020;36:421–5. <https://doi.org/10.1007/s40267-020-00760-8>.
- [228] Dipanda M, Barben J, Nuémi G, Vadot L, Nuss V, Vovelle J, et al. Changes in treatment of very elderly patients six weeks after discharge from geriatrics department. *Geriatrics (Switzerland)* 2020;5. <https://doi.org/10.3390/GERIATRICS5030044>.
- [229] Loh kah poh, Ramdass S, Garb J, Thim M. Long-term outcomes of elders discharged on antipsychotics. *J Hosp Med* 2016;11:550–5. <https://doi.org/10.1002/jhm.2585>.Long-term.
- [230] Dolan MA, Renfro CP, Ferreri SP, Shilliday BB, Ives TJ, Cavanaugh JJ. Community Pharmacist Preferences in Transition of Care Communications. *J Pharm Pract* 2019;32:524–8. <https://doi.org/10.1177/0897190018770551>.
- [231] Graham J, Tusing LD, Gregor CM, Wright EA. Community Pharmacists' Perceptions of Care Following the Implementation of a Transitions-of-Care Program. *J Pharm Pract* 2020;33:586–91. <https://doi.org/10.1177/0897190018824819>.
- [232] O'Riordan C, Delaney T, Grimes T. Exploring discharge prescribing errors and their propagation post-discharge: an observational study. *Int J Clin Pharm* 2016;38:1172–81. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0349-7>.
- [233] Weir DL, Motulsky A, Abrahamowicz M, Lee TC, Morgan S, Buckeridge DL, et al. Failure to follow medication changes made at hospital discharge is associated with adverse events in 30 days. *Health Serv Res* 2020;55:512–23. <https://doi.org/10.1111/1475-6773.13292>.

- [234] Pourrat X, Corneau H, Floch S, Kuzzay MP, Favard L, Rosset P, et al. Communication between community and hospital pharmacists: Impact on medication reconciliation at admission. *Int J Clin Pharm* 2013;35:656–63. <https://doi.org/10.1007/s11096-013-9788-6>.
- [235] Corvaisier M, Sanchez-Rodriguez D, Sautret K, Riou J, Spiesser-Robelet L, Annweiler C. Identifying older inpatients at high risk of unintentional medication discrepancies: a classification tree analysis. *Aging Clin Exp Res* 2023;Epub ahead of print. <https://doi.org/doi:10.1007/s40520-023-02598-2>.
- [236] Spiesser-Robelet L, Matusik E, Belhadj S, Clarenne J, Jouhanneau-Treton E. Ordre des pharmaciens 2022 Award: PARTAGE GHT 49 project. *Le Pharmacien Clinicien* 2023;58:101–3. <https://doi.org/10.1016/j.phacli.2023.03.004>.
- [237] Mrozovski JM. Nouveaux usages en santé, de réels impacts stratégiques. *Actualites Pharmaceutiques* 2022;61:19. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2022.07.036>.
- [238] Van Den Berg N, Schumann M, Kraft K, Hoffmann W. Telemedicine and telecare for older patients - A systematic review. *Maturitas* 2012;73:94–114. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.06.010>.
- [239] Elbaz S, Cinalioglu K, Sekhon K, Gruber J, Rigas C, Bodenstern K, et al. A Systematic Review of Telemedicine for Older Adults With Dementia During COVID-19: An Alternative to In-person Health Services? *Front Neurol* 2021;12. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.761965>.
- [240] Niznik JD, He H, Kane-Gill SL. Impact of clinical pharmacist services delivered via telemedicine in the outpatient or ambulatory care setting: A systematic review. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2018;14:707–17. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2017.10.011>.
- [241] Fortney JC, Pyne JM, Mouden SB, Dinesh Mittal C, Hudson TJ, Gary Schroeder PW, et al. Practice-Based Versus Telemedicine-Based Collaborative Care for Depression in Rural Federally Qualified Health Centers: A Pragmatic Randomized Comparative Effectiveness Trial. *Am J Psychiatry* 2013;170:4.
- [242] Van Spall HGC, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility criteria of randomized controlled Trials Published in High-Impact General Medical Journals A Systematic Sampling Review. *J Am Med Assoc* 2007;298:39–40. <https://doi.org/10.1001/jama.298.1.39-b>.
- [243] Hames A, Wynne HA. Unlicensed and off-label drug use in elderly people. *Age Ageing* 2021;30:530–1. <https://doi.org/10.1093/ageing/30.6.530-a>.
- [244] Jackson SHD, Jansen PAF, Mangoni AA. Off-Label Prescribing in Older Patients. *Drugs Aging* 2012;29:427–34.
- [245] Tampi RR, Tampi DJ, Balachandran S, Srinivasan S. Antipsychotic use in dementia: a systematic review of benefits and risks from meta-analyses. *Ther Adv Chronic Dis* 2016;7:229–45. <https://doi.org/10.1177/2040622316658463>.

- [246] Damestoy N, Collin J, Lalande R. Prescribing psychotropic medication for elderly patients: Some physicians' perspectives. *Can Med Assoc J* 1999;161:143-5.
- [247] Bednarczyk E, Cook S, Brauer R, Garfield S. Stakeholders' views on the use of psychotropic medication in older people: a systematic review. *Age Ageing* 2022;51. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac060>.
- [248] Redston MR, Hilmer SN, McLachlan AJ, Clough AJ, Gnjdic D. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Inpatients with and without Cognitive Impairment: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis* 2018;61:1639-52. <https://doi.org/10.3233/JAD-170842>.
- [249] Dalton K, O'Brien G, O'Mahony D, Byrne S. Computerised interventions designed to reduce potentially inappropriate prescribing in hospitalised older adults: A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2018;47:670-8. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy086>.
- [250] Peterson JF, Kuperman GJ, Shek C, Patel M, Avorn J, Bates DW. Guided Prescription of Psychotropic Medications for Geriatric Inpatients. *Arch Intern Med* 2005;165:802-7.
- [251] Agostini J V., Zhang Y, Inouye SK. Use of a computer-based reminder to improve sedative-hypnotic prescribing in older hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:43-8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.01006.x>.
- [252] Lee P, Bubeck S, Petro J. Benefits, Limits, and Risks of GPT-4 as an AI Chatbot for Medicine. *N Engl J Med* 2023;388.
- [253] Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist GE. Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: A systematic review of randomised controlled trials. *BMC Geriatr* 2011;11. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-11-16>.
- [254] Hart LA, Phelan EA, Yi JY, Marcum ZA, Gray SL. Use of Fall Risk-Increasing Drugs Around a Fall-Related Injury in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:1334-43. <https://doi.org/10.1111/jgs.16369>.
- [255] Haumschild MJ, Karfonta TL, Haumschild MS, Phillips SE. Clinical and economic outcomes of a fall-focused pharmaceutical intervention program. *Am J Health-Syst Pharm* 2003;60:1029-32. <https://doi.org/10.1093/ajhp/60.10.1029>.
- [256] Li R, Geng J, Liu J, Wang G, Hesketh T. Effectiveness of integrating primary healthcare in aftercare for older patients after discharge from tertiary hospitals-a systematic review and meta-Analysis. *Age Ageing* 2022;51. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac151>.
- [257] Beuscart JB, Petit S, Gautier S, Wierre P, Balcaen T, Lefebvre JM, et al. Polypharmacy in older patients: Identifying the need for support by a community pharmacist. *BMC Geriatr* 2019;19. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1276-y>.
- [258] Zaal RJ, van der Kaaij ADM, Evenhuis HM, van den Bemt PMLA. Prescription errors in older individuals with an intellectual disability: Prevalence and risk factors in the Healthy Ageing and

Intellectual Disability Study. *Res Dev Disabil* 2013;34:1656–62. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.02.005>.

- [259] O'Connor DW, D'Cunha C, Clifton T, Huppert D, Lowy H, Macfarlane S, et al. Quality indicators of psychotropic prescribing to people with dementia in aged psychiatry inpatient units. *Aging Ment Health* 2018;22:1432–7. <https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1366418>.
- [260] Supper I, Catala O, Lustman M, Chemla C, Bourgueil Y, Letrilliart L. Interprofessional collaboration in primary health care: A review of facilitators and barriers perceived by involved actors. *Journal of Public Health (United Kingdom)* 2015;37:716–27. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdu102>.
- [261] Fournier C. Les maisons de santé pluriprofessionnelles, une opportunité pour transformer les pratiques de soins de premier recours : place et rôle des pratiques préventives et éducatives dans des organisations innovantes. 2015.
- [262] World Health Organization. Framework for Action on Interprofessional Education & Collaborative Practice. 2010.
- [263] Avorn J, Dreyer P, Connelly MA, Soumerai S. Use of psychoactive medication and the quality of care in rest homes. *N Engl J Med* 1989;320:227–32.
- [264] Wauters M, Azermai M, Perehudoff K, Versluys K, Steeman E, Petrovic M. Development and validation of the Psychotropic Education and Knowledge (PEAK) test on psychotropic drugs for nurses in an acute geriatric care setting. *Eur Geriatr Med* 2016;7:135–41. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2016.02.002>.
- [265] van Poelgeest EP, Seppala LJ, Lee JM, Bahat G, Ilhan B, Lavan AH, et al. Deprescribing practices, habits and attitudes of geriatricians and geriatricians-in-training across Europe: a large web-based survey. *Eur Geriatr Med* 2022;13:1455–66. <https://doi.org/10.1007/s41999-022-00702-9>.
- [266] Walsh KA, Sinnott C, Fleming A, Mc Sharry J, Byrne S, Browne J, et al. Exploring Antipsychotic Prescribing Behaviors for Nursing Home Residents With Dementia: A Qualitative Study. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19:948-958.e12. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.07.004>.
- [267] Dickinson R, Knapp P, House AO, Dimri V, Zermansky A, Petty D, et al. Long-term prescribing of antidepressants in the older population: A qualitative study. *British Journal of General Practice* 2010;60:257–9. <https://doi.org/10.3399/bjgp10X483913>.
- [268] Calogero S, Caley CF. Supporting patients with mental illness: Deconstructing barriers to community pharmacist access. *Journal of the American Pharmacists Association* 2017;57:248–55. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2016.12.066>.
- [269] Liekens S, Smits T, Laekeman G, Foulon V. Pharmaceutical care for people with depression: Belgian pharmacists' attitudes and perceived barriers. *Int J Clin Pharm* 2012;34:452–9. <https://doi.org/10.1007/s11096-012-9628-0>.

- [270] Johnson CF, Earle-Payne K. Identifying mental health training needs of general practice pharmacy workforce to advance practice: a training needs analysis survey. *Int J Clin Pharm* 2022;44:1454–63. <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01486-5>.
- [271] Wong YX, Khan TM, Wong ZJ, Ab Rahman AF, Jacob SA. Perception of Community Pharmacists in Malaysia About Mental Healthcare and Barriers to Providing Pharmaceutical Care Services to Patients with Mental Disorders. *Community Ment Health J* 2020;56:88–98. <https://doi.org/10.1007/s10597-019-00496-4>.
- [272] Nurfauzi Y, Wahyono D, Rahmawati F, Yasin NM. Innovative education approaches by geriatric pharmacists and their training needs: A systematic review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2020;19:1525–33. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v19i7.27>.
- [273] Sawan M, Jeon YH, Fois RA, Chen TF. Exploring the link between organizational climate and the use of psychotropic medicines in nursing homes: A qualitative study. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2017;13:513–23. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2016.06.012>.
- [274] Dyer SM, Harrison SL, Laver K, Whitehead C, Crotty M. An overview of systematic reviews of pharmacological and non-pharmacological interventions for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr* 2018;30:295–309. <https://doi.org/10.1017/S1041610217002344>.
- [275] Jin M, Naumann T, Regier L, Bugden S, Allen M, Salach L, et al. A brief overview of academic detailing in Canada: Another role for pharmacists. *Can Pharm J (Ott)* 2012;145:142–6.
- [276] Moss JM, Bryan WE, Wilkerson LM, King HA, Jackson GL, Owenby RK, et al. An Interdisciplinary Academic Detailing Approach to Decrease Inappropriate Medication Prescribing by Physician Residents for Older Veterans Treated in the Emergency Department. *J Pharm Pract* 2019;32:167–74. <https://doi.org/10.1177/0897190017747424>.
- [277] Rouzaud-Laborde C, Damery L, Cestac P, Sallerin B, Calvet P. Mentoring and supervising clinical pharmacist students at patients' bedside: Which benefits? *J Eval Clin Pract* 2016;22:4–9. <https://doi.org/10.1111/jep.12444>.
- [278] Rothwell C, Kehoe A, Farook SF, Illing J. Enablers and barriers to effective clinical supervision in the workplace: A rapid evidence review. *BMJ Open* 2021;11. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052929>.
- [279] Dou C, Rebane J, Bardal S. Interventions to improve benzodiazepine tapering success in the elderly: a systematic review. *Aging Ment Health* 2019;23:411–6. <https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1423030>.
- [280] Sys J, Van Cleynenbreugel S, Deschodt M, Van der Linden L, Tournoy J. Efficacy and safety of non-benzodiazepine and non-Z-drug hypnotic medication for insomnia in older people: a

systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2020;76:363–81. <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02812-z>.

- [281] Niznik JD, Collins BJ, Armistead LT, Larson CK, Kelley CJ, Hughes TD, et al. Pharmacist interventions to deprescribe opioids and benzodiazepines in older adults: A rapid review. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2022;18:2913–21. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2021.07.012>.
- [282] Bérard C, McCambridge C, Sourdet S, Piau A, Rouch L, Chicoulaa B, et al. Benzodiazepines and frail elderly people how prescribing can be optimized? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2018;16:359–66. <https://doi.org/10.1684/pnv.2018.0755>.
- [283] Haute Autorité de Santé. Échelle ECAB-Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé 2007.
- [284] Réseau Canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription. Brochure "EMPOWER" 2014. <https://www.reseaudeprescription.ca/ressources-patients> (accessed November 30, 2023).
- [285] Chung K, Kim S, Lee E, Park JY. Mobile app use for insomnia self-management in urban community-dwelling older Korean adults: Retrospective intervention study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8. <https://doi.org/10.2196/17755>.
- [286] Chen YX, Hung YP, Chen HC. Mobile application-assisted cognitive behavioral therapy for insomnia in an older adult. *Telemedicine and E-Health* 2016;22:332–4. <https://doi.org/10.1089/tmj.2015.0064>.
- [287] Paiva JOV, Andrade RMC, de Oliveira PAM, Duarte P, Santos IS, de Evangelista ALP, et al. Mobile applications for elderly healthcare: A systematic mapping. *PLoS One* 2020;15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236091>.
- [288] Liu N, Yin J, Tan SSL, Ngiam KY, Teo HH. Mobile health applications for older adults: A systematic review of interface and persuasive feature design. *Journal of the American Medical Informatics Association* 2021;28:2483–501. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocab151>.
- [289] Maidment ID, Aston L, Hilton A, Iqbal N, Child A, Shaw R. Role of community pharmacists in the use of antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD): a qualitative study. *BMJ Open* 2016;6. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015>.
- [290] Jennings AA, Foley T, Walsh KA, Coffey A, Browne JP, Bradley CP. General practitioners' knowledge, attitudes, and experiences of managing behavioural and psychological symptoms of dementia: A mixed-methods systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;33:1163–76. <https://doi.org/10.1002/gps.4918>.
- [291] CESAME & CHU Angers. EMPCC Équipe Mobile Psycho-Cognitivo-Comportementale n.d. https://www.ch-cesame-angers.fr/data/plaquette_empcc_01062021.pdf (accessed November 30, 2023).

- [292] Nguyen TA, Gilmartin-Thomas J, Tan ECK, Kalisch-Ellett L, Eshetie T, Gillam M, et al. The Impact of Pharmacist Interventions on Quality Use of Medicines, Quality of Life, and Health Outcomes in People with Dementia and/or Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease* 2019;71:83–96. <https://doi.org/10.3233/JAD-190162>.
- [293] Cohen-Mansfield J, Thein K, Marx MS, Dakheel-Ali M. What Are the Barriers to Performing Nonpharmacological Interventions for Behavioral Symptoms in the Nursing Home? *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:400–5. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.07.006>.
- [294] Parajuli DR, Kuot A, Hamiduzzaman M, Gladman J, Isaac V. Person-centered, non-pharmacological intervention in reducing psychotropic medications use among residents with dementia in Australian rural aged care homes. *BMC Psychiatry* 2021;21:1–11. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-03033-w>.
- [295] Fawzi W, Abdel Mohsen MY, Hashem AH, Moussa S, Coker E, Wilson KCM. Beliefs about medications predict adherence to antidepressants in older adults. *Int Psychogeriatr* 2012;24:159–69. <https://doi.org/10.1017/S1041610211001049>.
- [296] Maidment R, Livingston G, Katona C. “Just keep taking the tablets”: Adherence to antidepressant treatment in older people in primary care. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:752–7. <https://doi.org/10.1002/gps.688>.
- [297] Journal Officiel du Sénat. Réponse du Ministère de la santé et de la prévention publiée le 09/11/2023. 2023.
- [298] Guion L, Porez C. Points de rupture dans le parcours de soins coordonnés. 2019.
- [299] Pages A, Roland C, Qassemi S, Abdeljalil AB, Houles M, Romain M, et al. Impact of a Pharmacist-included Mobile Geriatrics team intervention on potentially inappropriate drug prescribing: Protocol for a prospective feasibility study (PharMoG study). *BMJ Open* 2020;10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040917>.
- [300] Bauer MS, Kirchner JA. Implementation science: What is it and why should I care? *Psychiatry Res* 2020;283. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.04.025>.
- [301] Piraux A, Angibaud M, Nizet P, Navas D, Sallenave-Namont C, Prot-Labarthe S, et al. Factors influencing French community pharmacists' willingness to participate in research projects: a mixed method study. *BMC Primary Care* 2023;24. <https://doi.org/10.1186/s12875-023-02163-w>.
- [302] Tonin FS, Aznar-Lou I, Pontinha VM, Pontarolo R, Fernandez-Llimos F. Principles of pharmacoeconomic analysis: The case of pharmacist-led interventions. *Pharm Pract (Granada)* 2021;19:1–10. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2021.1.2302>.



TABLE DES MATIERES

FONDEMENTS DE LA DEMARCHE DE RECHERCHE	11
PARTICULARITES DE LA PERSONNE AGEE (PA)	13
1. Définition de la population des PA	13
2. Pression sur le système de santé français	15
3. Polypathologie et polymédication de la PA	17
4. PA et iatrogénie médicamenteuse	19
4.1. Caractère évitable de l'iatrogénie	19
4.2. Facteurs de risque iatrogènes	21
4.2.1. Polymédication	21
4.2.2. Modifications PK/PD	22
4.2.3. Altération des capacités physiques, fonctionnelles et adhésion thérapeutique	24
4.2.4. Les MPI	26
4.3. Iatrogénie médicamenteuse et fragilité	27
4.4. Iatrogénie médicamenteuse et classe thérapeutique	28
LES PSYCHOTROPES CHEZ LA PA	29
1. Recommandations	29
2. Les principales indications	30
2.1. La dépression	30
2.2. Les troubles anxieux	31
2.3. Les épisodes psychotiques	31
2.4. Les troubles du sommeil	32
2.5. Le syndrome confusionnel	33
3. Évènements iatrogènes connus en lien avec les psychotropes chez la PA	33
3.1. Influence du vieillissement sur la PK/PD des psychotropes	36
3.1.1. Les anxiolytiques et hypnotiques	36
3.1.2. Les antidépresseurs	37
3.1.3. Les antipsychotiques	37
3.2. Influence de l'observance médicamenteuse	37
3.3. Les psychotropes potentiellement inappropriés chez la PA	38
4. Problématique nationale	39
LA PHARMACIE CLINIQUE (PHC)	43
1. Origine et définition	43
2. Les principales actions de PHC	45
3. PHC et PA	47
3.1. Impact dans le parcours de soins de la PA	47
3.2. PHC et psychotropes chez la PA	51
3.3. Contexte local et problématique	52
METHODOLOGIE GENERALE	55
1. Types d'études	56
1.1. Étude 1 : revue systématique et méta-analyse	56
1.2. Études 2 et 3 : études qualitatives	56
1.3. Étude 4 : étude quasi-expérimentale	57
2. Populations étudiées	58
2.1. Étude 1	58
2.2. Étude 2	58
2.3. Étude 3	59
2.4. Étude 4	60

3.	Critères de jugement	61
3.1.	Étude 1	61
3.2.	Études 2 et 3	62
3.3.	Étude 4	62
ÉTUDES	64	
1.	Etude 1: Preventable or potentially inappropriate psychotropics and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis. Journal of Nutrition, Health and Aging, 2023, en revision.....	64
2.	Etude 2: What optimizations to consider about the use of psychotropics in the elderly? Focus groups in Geriatric unit. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement, 2023.....	97
3.	Etude 3: community pharmacists' perception of their difficulties in relation to older adults treated by psychotropic medications: a focus-group study. Health and Social Care in Community. 2023, soumis	124
4.	Etude 4: Pharmacist intervention is associated with fewer serious falls at 3 months among older fallers followed in day hospital: a quasi-experimental study. Maturitas. 2023, en revision 2	151
DISCUSSION GENERALE	175	
1.	Apports de ce travail de Thèse.....	176
1.1.	Identification des problèmes communs aux différents psychotropes	176
1.1.1.	Lien ville-hôpital insuffisant	176
	a) Difficultés	176
	b) Perspectives du pharmacien clinicien.....	179
1.1.2.	Manque de données probantes sur l'usage des psychotropes chez la PA	183
	a) Difficultés	183
	b) Perspectives du pharmacien clinicien.....	184
1.1.3.	Psychotropes potentiellement inappropriés	185
	a) Difficultés	185
	b) Perspectives du pharmacien clinicien.....	186
1.1.4.	Difficulté de communication interprofessionnelle	191
	a) Difficultés	191
	b) Perspectives du pharmacien clinicien.....	192
1.1.5.	Manque de formation sur les psychotropes	194
	a) Difficultés	194
	b) Perspectives du pharmacien clinicien.....	196
1.2.	Identification des problèmes spécifiques à chaque psychotrope	200
1.2.1.	Anxiolytiques et hypnotiques	200
	a) Difficultés de déprescriptions	200
	b) Perspectives du pharmacien clinicien.....	201
1.2.2.	Antipsychotiques	203
	a) Difficultés	203
	b) Perspectives du pharmacien clinicien.....	204
1.2.3.	Antidépresseurs	206
	a) Difficultés	206
	b) Perspectives du pharmacien clinicien.....	206
1.3.	Identification d'un cloisonnement du parcours de soins	207
	a) Difficultés	207
	b) Perspectives du pharmacien clinicien.....	211
1.4.	Synthèse des solutions envisageables	213
2.	Limites du travail de thèse	214
3.	Perspectives de recherche.....	216
3.1.	Poursuivre les travaux d'exploration.....	217

3.2.	Evaluer l'impact clinique des interventions envisagées.....	218
3.3.	Développer des études sur l'impact médico-économique.....	219
CONCLUSIONS.....		221
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		222
TABLE DES ILLUSTRATIONS		250
TABLE DES TABLEAUX		251

Table des illustrations

Figure 1. Pyramide des âges au 01/01/2020 (à gauche) et pyramide des âges projetée par l'INSEE en 2070 (à droite) d'après [23].....	15
Figure 2. Illustration du processus d'adhésion médicamenteuse, d'après [77].....	25
Figure 3. Nombre de bénéficiaires pris en charge en 2019 pour chaque catégorie de pathologies, traitements chroniques ou épisode de soins fréquents, graves ou coûteux, d'après [34].....	39
Figure 4. Les processus de Pharmacie Clinique d'après [159]	45
Figure 5. Diagramme de flux des patients inclus dans l'étude 4	60
Figure 6. Schéma simplifié d'un parcours de soins linéaire d'une PA autonome vivant à domicile..	208
Figure 7. Schématisation des problématiques à l'origine des difficultés mentionnées au sein d'un parcours de soins cyclique	210

Table des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques de la population de l'étude 2	59
Tableau 2. Caractéristiques de la population de l'étude 3	59
Tableau 3. Characteristics and comparisons of participants according to the study groups (n=233)	61
Tableau 4. Synthèse des propositions impliquant le pharmacien clinicien en regard des problèmes	213

Titre : Intérêts et place de la Pharmacie Clinique vis-à-vis du parcours de soins de la personne âgée traitée par psychotropes

Mots clés : psychotropes ; personne âgée ; pharmacie clinique ; parcours de soins ; iatrogénie médicamenteuse

Résumé : Face au constat qu'une personne âgée de 70 ans et plus sur deux consommait au moins un psychotrope, des recommandations nationales ont été émises en 2007. Malgré elles, la prise en charge en pratique courante de cette problématique de santé publique reste à ce jour complexe. Les nombreux professionnels de santé concernés rencontrent des difficultés à limiter le mésusage de ces thérapeutiques. Le pharmacien clinicien exerce un rôle important dans l'optimisation de la prise en charge de ces patients et permet également d'éviter, intercepter ou corriger les problèmes pouvant survenir et éviter l'iatrogénie médicamenteuse. L'objectif de ce travail de thèse a été de déterminer les différents intérêts de la Pharmacie Clinique dans le parcours de soins de la PA traitée par psychotropes. Nous avons tout d'abord réalisé une méta-analyse qui a confirmé les risques liés à l'usage de psychotropes potentiellement inappropriés dans la population âgée.

Afin de comprendre pourquoi ces risques restaient prédominants malgré des recommandations disponibles, nous avons examiné dans deux études qualitatives distinctes les difficultés rencontrées par une équipe de médecins et infirmiers en Gériatrie, ainsi que celles rencontrées par des pharmaciens d'officine. Face au lien entre psychotropes potentiellement inappropriés et risque de chute, nous avons également conduit une étude quasi-expérimentale sur l'impact du pharmacien clinicien, intervenant au sein d'un programme pluridisciplinaire de prévention des chutes, sur le risque de récurrence de chute grave chez les personnes âgées. Les résultats de ces différents travaux nous ont permis de comprendre les difficultés des professionnels de santé liées à l'usage des psychotropes chez la personne âgée. Ils nous ont également permis d'appréhender les interventions du pharmacien clinicien utiles à l'amélioration de leur parcours de soins, à travers de multiples perspectives sur les versants cliniques, d'enseignement et de recherche.

Title : Interests and role of clinical pharmacy in caring for elderly patients receiving psychotropic medication

Keywords : psychotropic medication; older adult; clinical pharmacy; care pathway; drug-related iatrogenia

Abstract : With one in two people aged 70 and over using at least one psychotropic drug, national recommendations were published in 2007. Despite this, the management of this public health issue in everyday practice remains complex. The many healthcare professionals involved are struggling to limit the misuse of these therapies. The clinical pharmacist plays an important role in optimizing the management of these patients and also helps to prevent, intercept or correct any problems that may arise and to prevent drug iatrogenicity. The aim of this thesis was to identify the different interests of clinical pharmacy in the care pathway of older adults treated with psychotropic drugs. We first conducted a meta-analysis that confirmed the risks associated with the use of potentially inappropriate psychotropic medications in older adults.

To understand why these risks persist despite guidelines, we conducted two separate qualitative studies of the difficulties encountered by a team of geriatric doctors and nurses, and by dispensing pharmacists. Given the association between potentially inappropriate psychotropic medication and the risk of falls, we also conducted a quasi-experimental study of the impact of the clinical pharmacist involved in a multidisciplinary falls prevention program on the risk of recurrent serious falls in older adults. The results of these various studies have enabled us to understand the difficulties faced by healthcare professionals when dealing with the use of psychotropic medications in older adults. They have also enabled us to understand the role of clinical pharmacists in improving their care pathways from a range of clinical, educational and research perspectives.