



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

Année 2018

N°55

**ACTIONS EN SOINS PREMIERS VISANT A OPTIMISER LA
PRESCRIPTION EN SITUATION DE POLYMEDICATION
REVUE DE LA LITTERATURE**

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard-Lyon 1

et soutenue publiquement le 1^{er} mars 2018

en vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

par

Julien GIROUD

Né le 3 août 1986

A Lyon 9^{ème}

Sous la direction du Docteur Thomas PIPARD

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

2017-2018

Président de l'Université

Frédéric FLEURY

Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales

Pierre COCHAT

Directeur Général des Services

Dominique MARCHAND

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST

Doyen : Gilles RODE

UFR DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE
LYON SUD - CHARLES MERIEUX

Doyen : Carole BURILLON

INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES (ISPB)

Directeur : Christine VINCIGUERRA

UFR D'ODONTOLOGIE

Doyen : Denis BOURGEOIS

INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE
READAPTATION (ISTR)

Directeur : Xavier Perrot

DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE
DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE

Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Directeur : Fabien DE MARCHI

UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES
ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)

Directeur : Yannick VANPOULLE

POLYTECH LYON

Directeur : Emmanuel PERRIN

I.U.T. LYON 1

Directeur : Christophe VITON

INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES
ET ASSURANCES (ISFA)

Directeur : Nicolas LEBOISNE

OBSERVATOIRE DE LYON

Directeur : Isabelle DANIEL

ECOLE SUPERIEUR DU PROFESSORAT
ET DE L'EDUCATION (ESPE)

Directeur Alain MOUGNIOTTE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
BERGERET Alain	Médecine et Santé du Travail
BROUSSOLLE Christiane	Médecine interne ; Gériatrie et biologie vieillissement
BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophthalmologie
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales
DUBREUIL Christian	O.R.L.
ECOCHARD René	Bio-statistiques
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
FOUQUE Denis	Néphrologie
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
GILLY François-Noël	Chirurgie générale
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence
LAVILLE Martine	Nutrition
LAVILLE Maurice	Thérapeutique
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
NICOLAS Jean-François	Immunologie
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
SIMON Chantal	Nutrition
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
THOMAS Luc	Dermato – Vénérologie
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
BERARD Frédéric	Immunologie
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
CERUSE Philippe	O.R.L.
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
FESSY Michel-Henri	Anatomie
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
LANTELME Pierre	Cardiologie
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire

LINA Gérard
LONG Anne
LUAUTE Jacques
PEYRON François
PICAUD Jean-Charles
POUTEIL-NOBLE Claire
PRACROS J. Pierre
RIOUFFOL Gilles
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire
RUFFION Alain
SANLAVILLE Damien
SAURIN Jean-Christophe
SEVE Pascal
THOBOIS Stéphane
TRILLET-LENOIR Véronique
TRONC François

Bactériologie
Médecine vasculaire
Médecine physique et Réadaptation
Parasitologie et Mycologie
Pédiatrie
Néphrologie
Radiologie et Imagerie médicale
Cardiologie
Biochimie et Biologie moléculaire
Urologie
Génétique
Hépto gastroentérologie
Médecine Interne, Gériatrique
Neurologie
Cancérologie ; Radiothérapie
Chirurgie thoracique et cardio

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

ALLAOUCHICHE
BARREY Cédric
BOHE Julien
BOULETREAU Pierre
BREVET-QUINZIN Marie
CHAPET Olivier
CHO Tae-hee
HOTEL Franck
COTTE Eddy
DALLE Stéphane
DEVOUASSOUX Gilles
DISSE Emmanuel
DORET Muriel
DUPUIS Olivier
FARHAT Fadi
FEUGIER Patrick
FRANCO Patricia
GHESQUIERES Hervé
GILLET Pierre-Germain
HAUMONT Thierry
KASSAI KOUPI Berhouz
LASSET Christine
LEGA Jean-Christophe
LEGER FALANDRY Claire
LIFANTE Jean-Christophe
LUSTIG Sébastien
MOJALLAL Alain-Ali
NANCEY Stéphane
PAPAREL Philippe
PIALAT Jean-Baptiste
POULET Emmanuel
REIX Philippe
ROUSSET Pascal
SALLE Bruno
SERVIEN Elvire

Anesthésie-Réanimation Urgence
Neurochirurgie
Réanimation urgence
Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Anatomie et cytologie pathologiques
Cancérologie, radiothérapie
Neurologie
Chirurgie Infantile
Chirurgie générale
Dermatologie
Pneumologie
Endocrinologie diabète et maladies métaboliques
Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Chirurgie Vasculaire,
Physiologie
Hématologie
Biologie Cell.
Chirurgie Infantile
Pharmacologie Fondamentale, Clinique
Epidémiologie., éco. Santé
Thérapeutique
Médecine interne, gériatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie. Orthopédique,
Chirurgie. Plastique.,
Gastro Entérologie
Urologie
Radiologie et Imagerie médicale
Psychiatrie Adultes
Pédiatrie
Radiologie imagerie médicale
Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
Chirurgie Orthopédique

TAZAROURTE Karim
THAI-VAN Hung
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra
TRINGALI Stéphane
VOLA Marco
WALLON Martine
WALTER Thomas
YOU Benoît

Thérapeutique
Physiologie
Anatomie et cytologie pathologiques
O.R.L.
Chirurgie thoracique cardiologie vasculaire
Parasitologie mycologie
Gastroentérologie – Hépatologie
Cancérologie

PROFESSEUR ASSOCIE NON TITULAIRE

FILBET Marilène

Thérapeutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE – TITULAIRES

DUBOIS Jean-Pierre
ERPELDINGER Sylvie

PROFESSEUR ASSOCIE - MEDECINE GENERALE – NON TITULAIRE

DUPRAZ Christian

PROFESSEUR ASSOCIE SCIENCES ET TECHNOLOGIES - MEDECINE GENERALE

BONIN Olivier

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique
BOUVAGNET Patrice
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline
MASSIGNON Denis
RABODONIRINA Méja
VAN GANSE Eric

Biochimie et Biologie moléculaire
Génétique
Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
Hématologie – Transfusion
Parasitologie et Mycologie
Pharmacologie Fondamentale, Clinique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

BELOT Alexandre	Pédiatrie
BRUNEL SCHOLTES Caroline	Bactériologie virologie ; Hygiène .hospitalière.
CALLET-BAUCHU Evelyne	Hématologie ; Transfusion
COURAUD Sébastien	Pneumologie
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam	Anatomie et cytologie pathologiques
DESESTRET Virginie	Cytologie – Histologie
DIJOURD Frédérique	Anatomie et Cytologie pathologiques
DUMITRESCU BORNE Oana	Bactériologie Virologie
GISCARD D’ESTAING Sandrine	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
MILLAT Gilles	Biochimie et Biologie moléculaire
PERROT Xavier	Physiologie
PONCET Delphine	Biochimie, Biologie moléculaire
RASIGADE Jean-Philippe	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
VUILLEROT Carole	Médecine Physique Réadaptation

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

COURY LUCAS Fabienne	Rhumatologie
DEMILY Caroline	Psy-Adultes
FRIGGERI Arnaud	Anesthésiologie
HALFON DOMENECH Carine	Pédiatrie
LOPEZ Jonathan	Biochimie Biologie Moléculaire
MAUDUIT Claire	Cytologie – Histologie
MEWTON Nathan	Cardiologie
NOSBAUM Audrey	Immunologie
PETER DEREK	Physiologie
PUTOUX DETRE Audrey	Génétique
RAMIERE Christophe	Bactériologie-virologie
ROLLAND Benjamin	Psychiatrie d'adultes
SKANJETI Andréa	Biophysique. Médecine nucléaire.
SUBTIL Fabien	Biostatistiques
SUJOBERT Pierre	Hématologie
VALOUR Florent	Mal infect.

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

CHANELIERE Marc
PERDRIX Corinne
SUPPER Irène

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANNAT Guy
BERLAND Michel
CARRET Jean-Paul
FLANDROIS Jean-Pierre
LLORCA Guy
MOYEN Bernard
PACHECO Yves
PEIX Jean-Louis
PERRIN Paul
SAMARUT Jacques

Physiologie
Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
Anatomie - Chirurgie orthopédique
Bactériologie – Virologie; Hygiène hospitalière
Thérapeutique
Chirurgie Orthopédique
Pneumologie
Chirurgie Générale
Urologie
Biochimie et Biologie moléculaire

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

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

Remerciements

A la présidente du jury,

A Madame le Professeur Marie FLORI,

Vous m'avez accompagné tout au long de mon cursus d'interne. J'ai pu grâce à votre bienveillance et votre soutien passer les étapes qui ont été délicates pour moi au cours de ces années universitaires. Je vous en suis profondément reconnaissant. Aujourd'hui vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse et je vous en remercie.

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Marc BONNEFOY,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Je vous en suis sincèrement reconnaissant.

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre FAUVEL,

Je vous remercie pour tout le temps accordé à évaluer ce travail. C'est un honneur de vous compter parmi les membres de mon jury.

Au directeur de thèse,

A Monsieur le Docteur Thomas PIPARD,

Je te remercie très sincèrement de ta disponibilité et ta patience pour m'accompagner dans cette épreuve. Le chemin a été difficile mais tu as toujours su m'encourager et me guider. Tes conseils ont été très précieux. Travailler sous ta direction m'a permis d'aller au bout de ce travail. Je tenais à te faire part de toute ma reconnaissance et ma gratitude.

Au Docteur Jean-Marie COHEN, pour la genèse du projet. Merci pour votre vision stratosphérique de la médecine. Vous m'avez fait découvrir des hautes sphères passionnantes.

A l'équipe du laboratoire P2S et de la MFPS, pour les réunions enrichissantes.

Aux médecins qui m'ont formé durant mon parcours d'étudiant et d'interne. Une pensée toute particulière pour le Docteur Georges RIVIER, le Docteur Michel CHUZEVILLE de feu Charial et pour les Docteurs Patricia BOULOT et Jean-Paul COLIN du service de soins palliatifs de l'hôpital de Trévoux qui ont marqué profondément ma pratique.

Au Docteur Bruno LESNE. Pour la formation que vous m'avez apportée et pour la confiance que vous me faites depuis 3 ans. Nos échanges ont toujours été bienveillants (mis à part ceux du badminton qui se font désormais trop rares). J'ai vécu ces dernières années à vos côtés comme un compagnonnage qui m'a permis de m'émanciper et de m'épanouir dans ce métier que j'aime. Je vous remercie de vos conseils et de votre écoute. J'ai pour vous un profond respect. Je voulais vous témoigner ici de toute ma gratitude et ma reconnaissance. J'espère que notre partenariat se prolongera encore longtemps.

Aux autres médecins qui m'ont fait confiance pour les remplacer.

Aux copains. Aux soirées raclette et tarot.

A Guillaume, soutien indéfectible (mais parti en Guadeloupe pour ma soutenance !). A Rémi, partenaire de raquettes en tout genre et complice de rigolade. A Mehdi et ses conquêtes. A Marine la marraine.

Aux anciens du Cha.

Au Cercle des Thésards, pour leur soutien, leurs conseils et les bons petits plats.

A ma famille.

A mes parents, Sylvie et Bruno, pour vos encouragements. Habités à ma procrastination viscérale, vous avez moins douté que moi. J'y suis enfin arrivé. J'espère vous rendre fiers.

A mes frères, Maxime et Antoine, mes belles sœurs, Marie et Ségolène, et mes neveux, Maël et Maxence. La relève des Giroud est là. (enfin Simonetti-Giroud...!) Toinou et Ségo ont compte sur vous pour la suite.

A mes grands parents, Paulette et Bernard, Mado. Et à Roger toujours dans mon cœur.

A mon parrain Hervé, Anne et Mathis, aux souvenirs des vacances à Aignan.

A ma belle famille, Annie et Rémy, les papi et mamie Tchou-Tchou.

A mon fils, Loris, petit être qui grandit trop vite chaque jour et grâce auquel la vie prend tout son sens. Reste ce petit garçon espiègle et rieur. Je t'aime fort.

A Virginie, ma femme adorée, toi qui a toujours été présente et qui m'accompagné tout au long de ces années. Merci de ta patience et des tes encouragements qui m'ont permis d'aller au bout de ce travail. Tu as su me supporter au quotidien, accepter mes longs dimanches d'absence et mes nuits blanches. Surtout tu étais là pour me booster et me remotiver dans les moments de doute. J'admire ta force de caractère. Tu sais être sur tous les fronts pour compenser mes absences. Je suis heureux de t'avoir à mes côtés pour construire notre vie ensemble. Je t'aime de tout mon cœur.

Sommaire

Liste des directeurs de l'université	2
Liste des enseignants de la faculté	3
Serment d'Hippocrate	8
Remerciements	9
Sommaire	12
Lexique	14
Introduction	16
A. Contexte épidémiologique : vieillissement de la population et polypathologie	17
B. Définitions de la polymédication	19
C. Problématisation	25
Matériel et Méthode	28
A. Principes du protocole de recherche	28
B. Equipe de recherche	29
C. Méthode de sélection des études	30
1. Type d'étude	30
2. Population étudiée	30
3. Type d'intervention	30
4. Résultats mesurés	31
D. Stratégie de recherche documentaire	32
1. Bases de données documentaires	32
2. Mots clés et équation de recherche	33
E. Recueil et analyses des données	36
1. Stratégie de sélection des études	36
2. Extraction des données	36

3. Evaluation des études	37
F. Aspects réglementaires	37
Résultats	38
A. Résultats de la recherche	38
B. Caractéristiques des études incluses	41
C. Evaluation du risque de biais	49
D. Effets des interventions	53
1. Sur la pertinence de la prescription	53
2. Sur les critères cliniques	57
Discussion	58
A. Validité interne	58
B. Discussion des résultats	60
C. Applicabilité	62
Conclusion	65
Bibliographie	69

Lexique

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

ATC : Anatomical Therapeutic Chemical ou Anatomique Thérapeutique Chimique

BDSP : Banque de Données en Santé Publique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission nationale de l'Informatique et des Libertés

EM : Elsevier Masson

EPOC : Effective Practice and Organisation of Care

ESPS : Enquête Santé et Protection Sociale

HeTOP : Health Terminology / Ontology Portal

INESSS : Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

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

LISSa : Littérature Scientifique en Santé

MAI : Medication Appropriateness Index

MeSH : Medical Subject Headings

MG : Médecin Généraliste

NIH : National Institute of Health

NLM : National Library of Medicine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PMSA : Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

PPP : Pharmacological Profile of a Patient

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses

SMR : Service Médical Rendu

SQUIRE : Standards for QUality Improvement Reporting Excellence

START : Screening Tool to Action the Right Treatment

STOPP : Screening Tool of Older Person's Prescriptions

Introduction

Dans la mythologie grecque, le « *pharmakon* » désignait à la fois le remède et le poison, ce qui symbolise bien la signification équivoque de la thérapeutique. (1)

La médecine moderne et sa pharmacopée toujours plus riche ont permis une augmentation considérable de l'espérance de vie.

Mais ce vieillissement de la population, associé à des changements dans les modes de vie et l'environnement, est aussi corrélé à l'apparition de maladies chroniques de plus en plus nombreuses et bien souvent associées les unes aux autres. Il existe désormais une population, le plus souvent âgée, atteinte de polypathologie chronique. Compte tenu pour chaque pathologie des objectifs thérapeutiques de plus en plus stricts, qu'ils soient curatifs ou préventifs, des traitements médicamenteux multiples s'accumulent et on parle alors de polymédication.

Bien qu'elle soit souvent justifiée et en un sens une incroyable chance, cette polymédication a de nombreuses conséquences délétères pour le patient lui-même, liés à la iatrogénie et aussi pour le système de santé, notamment au niveau économique.

Les médecins généralistes (MG) sont au cœur du système de soins français avec un rôle de premier recours mais aussi de suivi au long cours et de coordination de ces patients polypathologiques et polymédiqués.

Etant les principaux prescripteurs (2) et grâce à la relation privilégiée qu'ils ont avec les patients, les médecins généralistes ont donc une place essentielle dans la prise en charge de la polymédication, qui devient un enjeu majeur de santé publique.

A. Contexte épidémiologique : Vieillesse de la population et polypathologie

En France comme dans la plupart des pays de l'Union Européenne la proportion de personnes âgées est en constante augmentation.

Selon l'INSEE, au 1^{er} janvier 2017, la France comptait 66,991 millions d'habitants dont 19.2% étaient âgés d'au moins 65 ans. Les habitants de 75 ans ou plus représentaient près d'un habitant sur 10 (9.2%). (3)

En un siècle, l'espérance de vie à la naissance est passée de 50 à 80 ans. (4)

Des modifications de facteurs environnementaux, des modes de vie et des conditions de travail dans la société moderne ont entraîné l'augmentation de la prévalence des pathologies chroniques.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini les maladies chroniques comme *« des problèmes de santé qui nécessitent des soins sur le long terme (pendant un certain nombre d'années ou de décennies) et qui comprennent par exemple : le diabète, les maladies cardio-vasculaires, l'asthme, la broncho-pneumopathie chronique obstructive, le cancer, le VIH/ SIDA, la dépression et les incapacités physiques. Il existe de multiples autres affections chroniques mais leur point commun est qu'elles retentissent systématiquement sur les dimensions sociale, psychologique et économique de la vie du malade. »* (5)

Ces pathologies chroniques n'apparaissent pour la plupart que tardivement et ne se déclarent qu'au bout de plusieurs décennies. Elles touchent alors principalement les sujets âgés, mais pas seulement car selon l'Enquête Santé et Protection Sociale (ESPS) de 2014 (6), 37.7% des Français de plus de 15 ans se déclaraient atteints d'un problème de santé chronique dont 40% des 40-64 ans et 66% des plus de 65 ans.

L'allongement de la durée de vie s'est accompagné d'un allongement de la durée de vie avec une pathologie chronique. (7)

Ces maladies chroniques partagent souvent des facteurs de risques communs (tabac, alcool, alimentation, mode de vie, etc...) qui sont couramment cumulés chez un même individu.

Il est donc fréquent qu'une personne vive avec plusieurs maladies chroniques. On parle alors de polyopathie définie comme « *la co-occurrence de plusieurs maladies chroniques (au moins 2) chez le même individu sur la même période* ». (8)

La prévalence de la polyopathie est donc elle aussi en augmentation constante. (9)

Pour chaque pathologie chronique il existe des recommandations de traitements curatifs et/ou préventifs au long cours. Ces traitements sont le plus souvent étudiés chez des patients ne présentant qu'une seule pathologie et comportent la plupart du temps plusieurs thérapeutiques.

Avec l'accumulation des maladies et des facteurs de risque et l'application des recommandations, le nombre de traitements est devenu très important chez les patients atteint de polyopathie. Il s'agit de polymédication.

B. Définitions de la polymédication

La polymédication est définie par l'OMS comme « *l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments* ». (10)

Cette définition revêt un caractère à la fois quantitatif, bien que l'adjectif « nombreux » ne préjuge pas de limite numéraire, mais aussi qualitatif par l'adjectif « excessif » qui introduit une notion de mésusage.

D'un point de vue quantitatif il n'existait pas de définition consensuelle de la polymédication.

Une revue de la littérature a été menée à ce sujet par l'IRDES en 2014. (11) De nombreux seuils ont été identifiés dans la littérature. Le plus fréquent était celui de 5 médicaments ou plus. Il tirait sa justification de la croissance exponentielle du nombre d'interactions possibles en fonction du nombre de médicaments pris (tableau 1) (12) et du seuil au-delà duquel le risque d'effets indésirables est fortement accru.

Nombre de médicaments pris par un même patient	Nombre de combinaisons possibles d'interactions
3	4
4	11
5	26
6	57
7	120
8	247

Tableau 1 : nombre de combinaisons possibles d'interactions en fonction du nombre de médicaments pris (12)

Les résultats de cette revue ont aussi mis en avant trois types de polymédication quantitative en fonction de la temporalité.

- La polymédication simultanée correspondait au nombre de médicaments pris par le patient un jour donné. Elle pouvait s'estimer en comptant le nombre de médicaments un jour aléatoire ou en réalisant la moyenne de ce nombre sur plusieurs jours consécutifs ou tirés à intervalles réguliers. Cela permettait d'étudier la complexité des schémas posologiques, le risque d'interactions médicamenteuses et d'identifier des facteurs transitoires d'augmentation du nombre de médicaments comme les hospitalisations ou les maladies aiguës.

- La polymédication cumulative était définie par la somme des médicaments administrés au cours d'une période donnée (3 mois le plus souvent compte tenu de la durée standard de renouvellement des ordonnances mais parfois 6 ou 12 mois). Elle s'estimait en cumulant tous les médicaments administrés au cours de la période quelle que soit sa durée de prise. Cet indicateur était intéressant car chaque nouveau médicament est pris en compte avec son risque propre d'effet indésirable. Il permettait aussi d'étudier les coûts du traitement.

- La polymédication continue s'intéressait aux médicaments pris de façon prolongée et régulière en ne conservant que les médicaments présents sur deux périodes de temps espacées ou en ne comptabilisant sur un trimestre que les médicaments présents au trimestre précédent et au trimestre suivant.

L'identification du médicament se faisait grâce à la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) de l'OMS. Le plus souvent les études analysées dans la revue de l'IRDES utilisaient le 5^{ème} niveau de la classification ATC, ce qui correspondait au niveau du principe actif.

D'autre part, les définitions qualitatives faisaient référence au caractère approprié ou non des prescriptions.

Trois modalités de prescriptions inappropriées ont été décrites (2,13)

- L'excès de traitement ou « *overuse* » :

Il s'agit de prescription de médicaments par excès dans le cas où l'indication thérapeutique n'existait pas ou plus ou si le traitement n'avait pas fait preuve de son efficacité (service médical rendu (SMR) insuffisant).

Un exemple d'excès de traitement par absence d'indication est l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Dans une revue de la littérature de 2017, il était estimé qu'entre 20 à 82% des patients prenant des IPP dans le monde étaient traités hors indication. (14)

Concernant les SMR insuffisants, l'Enquête Santé et Protection Sociale de 2000 avait montré que 8 des 30 médicaments les plus prescrits en France avaient un SMR insuffisant. (13) Depuis 2003, la Commission de Transparence a réévalué chaque année le SMR des médicaments remboursés par la Sécurité Sociale. La plupart des médicaments avec un SMR insuffisant ont été déremboursés.

- La prescription inadéquate ou « *misuse* » :

Ceci correspond à une prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée et pour laquelle la balance bénéfice risque ne semble pas favorable. Il peut s'agir d'un choix de molécule, de doses ou de durée inadapté dans la situation, de doublons, d'interactions potentiellement néfastes entre médicaments ou entre médicaments et pathologies ou d'un suivi inadéquat.

Par exemple l'utilisation des benzodiazépines à demi-vie longue chez le sujet âgé.

- L'omission de prescription ou « *underuse* » :

L'« *underuse* » est défini comme l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie, pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité.

Cependant l' « *underuse* » n'est pas simple à définir étant donnée la difficulté à déterminer la balance bénéfique/risque des patients polypathologiques polymédiqués et souvent âgés, exclus des essais thérapeutiques. (15)

Les principales pathologies sous traitées chez la personne âgée étaient (13,16) l'hypertension artérielle systolique, l'insuffisance cardiaque à dysfonction, l'insuffisance coronaire, l'arythmie cardiaque par fibrillation, la dépression, l'ostéoporose.

Une corrélation entre la sous prescription et la polymédication a été mise en évidence dans une étude en 2007. (17) La sous prescription concernait 42.9% des patients polymédiqués avec 5 médicaments ou plus, contre 13.5% chez les non polymédiqués (OR 4.8, IC95% [2,0 : 11,2]).

Depuis le début des années 1990 des outils d'aide à la prescription appropriée ont été développés. Ces outils ont été pour la quasi-totalité spécifiquement adaptés aux personnes âgées, compte tenu de la fréquence de polymédication et de polypathologie dans cette population.

Le caractère approprié d'une prescription peut être évalué par des mesures explicites c'est-à-dire basées sur des critères, ou implicites c'est-à-dire basée sur un jugement. (18)

Les critères explicites ont été développés à partir de revues, de méta-analyses, d'opinions d'experts et de consensus. Très objectifs, ils sont orientés sur le médicament ou la pathologie et peuvent être appliqués sans jugement cliniques. Ceci permet une bonne reproductivité et une comparaison plus facile entre les études.

Mais de ce fait ils ne prennent pas en compte les préférences du patients ni les comorbidités existantes.

Le premier à avoir réfléchi sur le concept de prescription inappropriée est le Dr Mark Beers qui a établi, dès 1991 aux Etats Unis, une liste de médicaments dont la prescription n'était pas souhaitable pour les personnes âgées en *nursing home*. (19)

Cette liste a été plusieurs fois revue et de nombreuses autres ont vu le jour pour tenter d'améliorer les lacunes concernant les médicaments responsables d'effets indésirables graves ou les omissions de prescriptions. Le concept a aussi été repris par d'autres équipes dans d'autres pays pour s'adapter aux pratiques locales.

Une revue comparative et critique des principaux outils explicites disponibles a été réalisée en 2016. (20) Elle a recensé 14 grilles de critères explicites publiées entre 1991 et 2015.

Parmi tous ces indicateurs, les critères STOPP/START version 2 et la 5^{ème} version des critères de Beers semblaient être les plus sensibles et complets pour détecter les prescriptions médicamenteuses inappropriées. Ces listes étaient les plus récentes et les plus utilisées. Elles avaient été développées selon une méthode respectant les principes de la médecine basée sur les preuves par un panel d'experts internationaux.

Par contre l'outil STOPP/START avait l'avantage par rapport à la liste de Beers de détecter aussi les omissions de prescriptions. Cette liste européenne était aussi transposable en Amérique du Nord et en Asie alors que dans celle de Beers près de 25% des médicaments n'étaient pas ou plus utilisés en Europe.

L'approche implicite était centrée sur le patient plutôt que sur les traitements ou les pathologies. Elle demandait à l'utilisateur d'avoir un jugement clinique sur le caractère approprié de la prescription en se basant sur les travaux publiés mais aussi sur sa connaissance du patient.

Cette approche était plus sensible et permettait de prendre en compte les préférences du patient.

Mais elle était très chronophage et dépendait fortement des connaissances et de l'attitude de l'utilisateur, ce qui la rendait possiblement moins fiable et moins reproductible.

Le principal outil avec une approche implicite était le *Medication Appropriateness Index* (MAI), créé en 1992 par le Dr Joseph Hanlon et une équipe de cliniciens, psychologues et sociologues. (21)

Il évaluait dix éléments pour chaque traitement prescrit (22) : l'indication thérapeutique, l'efficacité (SMR), la posologie adaptée (dosage sur 24h), les administrations correctes (répartition sur 24h), l'utilisation pratique (capacité à la prise de médicaments selon les instructions, en prenant en compte la galénique, le rythme, dosage...), les interactions médicamenteuses, les interactions médicament-maladie (contre-indications), la duplication, la durée et les coûts.

Pour chaque critère l'évaluateur devait coter si le médicament était : « A » *appropriate* (approprié), « B » *marginally appropriate* (peu approprié) ou « C » *inappropriate* (inapproprié). Un système de pondération a été développé pour les critères jugés «C» : un score entre 1 et 3 leur était attribué, 3 étant le pire. Un score de 3 a été donné pour l'indication et l'efficacité, un score de 2 a été affecté à la posologie, les administrations correctes, les interactions médicamenteuses et les contre-indications et un score de 1 a été mis à l'utilisation pratique, le coût, la duplication et la durée. Un score de 18 était le pire pour une molécule et correspondait au fait que les dix critères étaient considérés comme inappropriés. (23)

Ainsi avec le MAI il était donc possible d'obtenir un score par médicament et un résultat global pour le patient en réalisant la somme des scores de tous ses médicaments. Ceci permettait d'avoir une vue d'ensemble sur la qualité de la prescription.

Bien que cet outil nécessitât un jugement clinique pour certains critères, il présentait des instructions explicites et des définitions circonstanciées qui permettaient de standardiser le processus de cotation. (22)

Une revue de la littérature a été réalisée en 2013 pour juger de l'intérêt du MAI après 20 ans d'utilisation. (24) Les principales conclusions étaient que le MAI avait une fiabilité inter- et intra-évaluateur acceptable, détectait plus fréquemment des prescriptions potentiellement inappropriées en comparaison de certains critères explicites, prédisait des effets néfastes sur la santé et était capable de démontrer l'impact positif des interventions pour améliorer ce problème de santé. Les auteurs concluaient que le MAI pouvait constituer un outil précieux pour mesurer la prescription potentiellement inappropriée chez les personnes âgées.

En revanche le MAI ne permettait pas de mesurer l' « *underuse* ».

C. Problématisation

La polymédication majorait le risque iatrogénique. L'augmentation du nombre de médicaments entraînait une augmentation exponentielle du nombre possible d'interactions médicamenteuses et de risque d'interférences avec les pathologies existantes. Chaque médicament supplémentaire augmentait le risque d'effets indésirables de 12 à 28%. (25) Il existait aussi un risque de prescription en cascade plus important. La prescription en cascade correspondait à l'ajout d'un nouveau traitement médicamenteux pour traiter un problème, interprété à tort comme un nouveau problème médical, alors qu'il s'agissait d'un événement indésirable. (26)

Un grand nombre de médicament et la complexité du traitement engendraient un fardeau pour le patient qui pouvait entraîner une moins bonne observance médicamenteuse.

Toutes ces conséquences néfastes majoraient le risque de survenue d'événements indésirables liés aux médicaments. Il s'agissait principalement d'effets cardiovasculaires à type d'hypotension orthostatique ou de troubles du rythme cardiaque, d'effets neuro-psychiques à type de syndromes extrapyramidaux ou de confusion ou des troubles cognitifs, de troubles gastro-intestinaux à type de troubles du transit, d'ulcération ou d'hépatites, des troubles sur le sommeil ou de fatigue, des vertiges ou des chutes, de la déshydratation ou de troubles électrolytiques et de la dénutrition. (27–29)

Ces événements indésirables conduisaient ensuite à une surconsommation de soins ambulatoires, d'hospitalisations et à un allongement de la durée des séjours hospitaliers. (16) Selon une étude (29), 30 à 60% des effets indésirables liés aux médicaments étaient liés à des prescriptions non justifiées et étaient donc prévisibles et évitables.

Sur le plan économique, la polymédication pesait lourd au niveau du système de santé d'une part par les coûts directs liés à la consommation médicamenteuse et d'autre part par ceux engendrés par les effets indésirables qu'elle créait. Selon le rapport sur la Sécurité Sociale de la Cour des Comptes (30), en 2015, les dépenses totales de médicaments

s'élevaient à 38,1 milliards d'euros soit 17,5% de la consommation de soins et de biens médicaux. La cour des comptes estimait en 2007 que 10% des assurés consommaient 47% des médicaments remboursés. Il s'agissait de personnes en affection de longue durée ou des personnes âgées, ces deux catégories se recoupant largement. (31)

Compte tenu de l'augmentation de la prévalence des pathologies chroniques avec l'avancée en âge (6), la population âgée était une frange de la population particulièrement à risque de polypathologie et donc de polymédication. De plus, la polypathologie était souvent plus complexe chez la personne âgée (32) rendant le risque iatrogénique plus important.

La personne âgée présentait des modifications pharmacocinétiques (modifications de l'absorption digestive et de la biodisponibilité, de la distribution, du transport cellulaire, du métabolisme hépatique et rénal) et des modifications pharmacodynamiques (modifications de la sensibilité aux molécules) (16,33) qui les rendaient plus vulnérables aux possibles complications iatrogéniques.

De plus cette population âgée polypathologique et polymédiquée était très peu incluse dans les essais thérapeutiques et donc les recommandations n'étaient pas conçues en prenant compte de leur spécificité.

Les sujets âgés de plus de 65 ans représentaient 19.2% de la population française en 2017 selon l'INSEE (3). Selon les projections ils pourraient représenter 1 personne sur 4 en 2040.

Dans ce contexte de vieillissement de la population et d'augmentation de la polypathologie, le nombre de patients exposés à la polymédication augmentait fortement. Selon une étude aux Etats-Unis, la prévalence de la polymédication avec un seuil à 5 médicaments était passée de 8.2% en 1999-2000 à 15% en 2011-2012. (34) En France en 2014 d'après l'IRDES, la polymédication avec un seuil à 5 médicaments concernait entre 14% et 49% des plus de 75 ans selon les indicateurs utilisés. (11)

Bien que parfois légitime, la polymédication augmentait fortement les risques de prescriptions inappropriées avec leurs conséquences évitables sur la santé du patient, leur

retentissement sur le système de soins et leur coût économique. Cela devenait un véritable problème de santé publique mondial. Des stratégies d'optimisation des prescriptions, par réduction de l'*overuse* et du *misuse* et amélioration de l'*underuse*, semblaient nécessaires pour améliorer la prise en charge de cette situation.

Le médecin généraliste de par sa place au cœur du système de soins est un des éléments clés pour faire face à ce défi. (35) Il est l'acteur principal dans la prise en charge des patients polymédiqués : trois consultations à destinations des personnes âgées sur quatre sont réalisées par des généralistes (35) et ils sont les principaux prescripteurs chez les sujets âgés et donc souvent polymédiqués. (2)

Il a un rôle essentiel de coordination et de prise en charge globale des patients. Sa relation privilégiée avec le patient lui permet d'avoir la connaissance médicale concernant le patient mais aussi la connaissance des désirs ou des peurs de celui-ci concernant les médicaments.

L'hypothèse de départ était que des stratégies d'optimisation de la polymédication ont été expérimentées dans le cadre des soins premiers.

Le but de ce travail a été de réaliser une revue de la littérature portant sur l'optimisation de la prise en charge de la polymédication en médecine générale afin d'identifier les expérimentations mise en œuvre ayant montré une amélioration de la pertinence de la prescription.

Matériel et Méthode

A. Principes du protocole de recherche

Il s'agissait d'une revue systématique de la littérature.

L'objectif de ce type d'étude était une analyse méthodique des données existantes sur une thématique. Cette analyse utilisait des méthodes explicites, rigoureuses et reproductibles pour effectuer une recherche approfondie de la littérature, la sélection des articles et l'évaluation des données. Elle vise à évaluer de façon critique les études primaires en vue de faire un état des lieux objectif à propos de la question posée. (36)

Pour élaborer son protocole de recherche, l'équipe de recherche s'est appuyée sur plusieurs sources de référence :

- Le guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (37) édité par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé) en janvier 2000.
- Les ressources EPOC (Effective Practice and Organisation of Care) pour les auteurs de revues (38), produit par la Cochrane Library.
- Un article publié dans la revue « Santé Publique » sur la méthodologie des revues systématiques, (39)
- Un guide méthodologique sur les normes de production des revues systématiques (40), produit par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) au Québec.
- Les lignes directrices PRISMA pour « Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses », élaborée en 2009 par un groupe de travail réunissant 29 chercheurs. (41)

La recherche s'est déroulée en quatre étapes : tout d'abord définir les critères de sélection des études, puis identifier la littérature, avant de sélectionner les études et les analyser.

B. Equipe de recherche

L'équipe de recherche pour réaliser ce travail s'est composée du docteur Thomas Pipard (TP), chef de clinique des universités de médecine générale – université Claude Bernard Lyon 1 et Collège Universitaire de Médecine Générale, du docteur Jean-Marie Cohen (JMC), médecin généraliste et épidémiologiste, fondateur d'Open Rome, Réseau d'Observation des Maladies et des Épidémies et de Julien Giroud (JG), doctorant en médecine générale et investigateur principal et auteur de ce travail.

Cette étude a été effectuée en collaboration avec le laboratoire de recherche EA 4129 - Parcours Santé Systémique (P2S) de l'Université Claude Bernard Lyon 1, dirigé par le Professeur Claude Dussart. Elle s'inscrivait dans un vaste projet sur la polymédication mené par le laboratoire de recherche.

L'avancée du travail a été régulièrement discutée entre les membres de l'équipe de recherche, mais également au sein du cercle des thésards. (42)

Un journal de bord a été tenu par l'auteur. Ce dernier a aussi rédigé une posture du chercheur à différents moments de la recherche, permettant de juger de l'évolution de sa pensée sur le sujet et son travail.

Des conseils ont été pris auprès du service de documentation à la faculté de médecine Lyon Sud, pour la réalisation de la recherche documentaire.

C. Méthode de sélection des études

1. *Type d'études*

Pour être inclus, les articles devaient être des études de recherche originale ou des thèses, évaluant une intervention visant à optimiser la polymédication.

Les revues de la littérature ont été lues et les articles contenus répondant aux critères d'inclusion ont été ajoutés à la recherche en tant que recherche manuelle.

Seules les études rédigées en langues anglaise et française ont été retenues ; ont été exclues les études dans d'autres langues.

2. *Population étudiée*

Les participants devaient avoir une prise quotidienne de 5 médicaments ou plus de façon régulière pour que l'étude soit incluse dans la revue.

3. *Type d'intervention*

Tous les types d'intervention qui avaient pour but d'optimiser la polymédication étaient éligibles. Cependant, compte tenu de la vision globale sur la prise en charge de la polymédication voulue dans cette étude, les articles qui se focalisaient sur la déprescription d'un seul médicament ou d'une seule classe de médicaments dans un contexte de polymédication n'ont pas été retenus.

Les interventions devaient être menées ou faire intervenir des médecins généralistes (MG) au premier plan pour être incluses.

Les études où plusieurs professionnels de santé (pharmacien, spécialiste, IDE etc.) intervenaient n'ont été gardées que si le médecin généraliste avait un réel rôle dans l'intervention.

Les études portant sur les étudiants ont été exclues.

Le milieu d'intervention devait être exclusivement la médecine générale ambulatoire. Les soins intermédiaires ou de transition entre l'hôpital et la médecine de ville étaient exclus.

De même, les études sur le cas particulier de la fin de vie avec une espérance de vie limitée à court terme n'ont pas été retenues.

4. Résultats mesurés

Le critère de jugement principal de la revue était la pertinence de la prescription jugée par le caractère approprié de la polymédication. La mesure devait être faite à l'aide d'un outil d'évaluation validé tel que ceux décrits dans l'introduction ou à défaut par un outil propre utilisant au moins en partie des critères validés.

Les critères secondaires étaient :

- Les problèmes liés aux médicaments,
- Les hospitalisations et l'utilisation des services de soins,
- La qualité de vie,
- Le coût.

D. Stratégie de recherche documentaire

1. Bases de données documentaires

Plusieurs bases de données ont été consultées pour réaliser une recherche de qualité.

Les principales bases de données recommandées dans les références de rédaction de revues systématiques de la littérature étaient MEDLINE accessible via PubMed, CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) lié à The Cochrane Library et EMBASE par Elsevier.

Une recherche de la littérature grise a aussi été effectuée pour minimiser les possibles biais de publication.

Dans cette étude, les bases de données documentaires investiguées ont été :

- MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online): base en anglais créée en 1966, par la National Library of Medicine (NLM) du National Institute of Health (NIH). La plus connue et la plus utilisée. Elle référence des articles de littérature relative aux sciences biologiques et médicales. Elle est consultable via PubMed sur internet. Les articles référencés sont indexés grâce à un thésaurus biomédical dénommé MeSH pour Medical Subject Headings.
- CENTRAL : base en anglais produite par la collaboration Cochrane, organisation non gouvernementale qui siège à l'Organisation Mondiale de la Santé. Elle indexe des rapports d'essais contrôlés randomisés à partir des bases MEDLINE et EMBASE et conduit des revues systématiques et des méta-analyses.
- ScienceDirect : site web géré par Elsevier qui permet d'accéder à plus de 3800 revues académiques, en anglais.
- EM|Premium : site web géré par Elsevier Masson, qui regroupe l'intégralité des articles publiés dans les revues Elsevier Masson, en français et en anglais.
- LiSSa (Littérature Scientifique en Santé) : base gérée par le CHU de Rouen qui référence plus d'un million d'articles scientifiques en français dans le domaine de la santé.

- Banque de Données de Santé Publique (BDSP) : base de données produite par l'École des hautes études en santé publique qui recense des articles médicaux mais aussi des thèses et des mémoires, des rapports.

La base de données EMBASE produite par Elsevier n'a pas pu être exploitée du fait d'un accès payant non disponible via le portail de l'université.

Les bases de données ont été interrogées entre le 24 et le 27 septembre 2017.

La recherche a été complétée par des références retrouvées lors d'un premier aperçu bibliographique avant de débiter ce travail.

2. Mots clés et équation de recherche

Les mots clés français retenus pour définir l'équation de recherche ont été : polymédication, déprescription, iatrogénie, médecine générale, médecin généraliste, soins primaires, intervention, optimisation, amélioration, réduction.

Ces mots ont été traduits en anglais et ceux qui le permettaient dans des termes MeSH, grâce au portail HeTOP (Health Terminology/Ontology Portal) (43). Géré par le CHU de Rouen, ce portail permet de relier des concepts aux termes MeSH correspondants employés sur PubMed.

Les mots référencés dans le Mesh étaient :

- polypharmacy pour polymédication,
- deprescribing pour déprescription,
- drug-related side effect and adverse reactions pour iatrogénie,
- general practice et family practice pour médecine générale,
- general practitioner et family physicians pour médecin généraliste,

- primary health care pour soins primaires.

Les autres termes ont simplement été traduits en anglais : intervention, optimization, amelioration ou improvement ou enhancement, reduction.

Ces mots clés ont ensuite été associés les uns avec les autres grâce à des opérateurs booléens pour former des équations de recherche.

Les équations de recherche ont été construites spécifiquement pour chaque base de données :

- sur PubMed

polypharmacy[MeSH Terms] OR Drug-Related side effects and adverse reactions[MeSH Terms] OR polypharmacy[Title/Abstract] OR deprescribing[Title/Abstract]

AND

general practice[MeSH Terms] OR general practitioner[MeSH Terms] OR "general practi*" [Title/Abstract] OR "family practi*" [Title/Abstract] OR "general physician*" [Title/Abstract] OR "family physician*" [Title/Abstract] OR family practice[MeSH Terms] OR physicians, family[MeSH Terms] OR primary health care[MeSH Terms] OR "primary care" [Title/Abstract]

AND

intervention[Title/Abstract] OR improv* [Title/Abstract] OR enhanc* [Title/Abstract] OR amelior* [Title/Abstract] OR optimiz* [Title/Abstract] OR reduc* [Title/Abstract]

- sur la Cochrane Library

- #1 MeSH descriptor: [Polypharmacy] this term only
- #2 MeSH descriptor: [Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions] this term only
- #3 polypharmacy
- #4 deprescribing
- #5 #1 or #2 or #3 or #4

- #6 MeSH descriptor: [General Practice] this term only
- #7 MeSH descriptor: [General Practitioners] this term only
- #8 "general practi*" or "family practi*" or "general physician*" or "family physician*"
- #9 MeSH descriptor: [Family Practice] this term only
- #10 MeSH descriptor: [Physicians, Family] this term only
- #11 MeSH descriptor: [Primary Health Care] this term only
- #12 "primary care"
- #13 #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12
- #14 intervention or amelior* or enhanc* or improv* or optimiz* or reduc*
- #15 #5 and #13 and #14

- sur ScienceDirect :

TITLE-ABSTR-KEY (polypharmacy OR deprescribing) and TITLE-ABSTR-KEY((general practi*)
OR (primary care))

- sur EMPREMIUM :

polypharmacy (general* practi*) intervention improv* optimiz* reduc* dans Titre, mots clés,
résumé

- sur LiSSa :

polypharmacie.tl OU polypharmacie.mc OU Déprescriptions.tl OU Déprescriptions.mc OU
iatrogénie.tl OU iatrogénie.mc

ET

médecine générale.tl OU médecine générale.mc OU médecins généralistes.tl OU médecins
généralistes.mc OU soins de santé primaires.tl OU soins de santé primaires.mc

- sur la BDSP :

Mcl=([association thérapeutique] AND [medecine generale])

E. Recueil et analyse des données

1. Stratégie de sélection des études

Dans un premier temps, les articles retrouvés en doublons dans les différentes bases ont été éliminés.

Tous les articles en version unique obtenus par l'interrogation des bases de données ont ensuite été sélectionnés sur la lecture de leur titre et de leur résumé.

Secondairement les articles résultants de cette première sélection ont fait l'objet d'une lecture intégrale.

La sélection n'a été faite que par un seul examinateur (JG).

2. Extraction des données

Les articles inclus ont fait l'objet d'une lecture et d'une analyse avec l'aide de la grille SQUIRE (Standards for QUality Improvement Reporting Excellence) qui a été créée pour rapporter les études évaluant la nature et l'efficacité d'interventions pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. (44)

Pour chaque étude incluse les données suivantes ont été extraites :

- Références de l'étude : titre, auteurs, revue et année de publication, pays,
- Caractéristiques méthodologiques de l'étude : type d'étude, durée, modes de recrutement et de sélection,
- Caractéristiques de la population de l'étude : nombre de participants, critères d'inclusion et d'exclusion

- Caractéristiques de l'intervention : contenu et/ou supports, durée, intervenants, groupe contrôle,
- Critères de jugement principal(aux) et secondaire(s)
- Résultats : effet et significativité

3. Evaluation des études

Pour évaluer la qualité des articles inclus, l'outil d'évaluation des risques de biais proposé par le groupe EPOC de la collaboration Cochrane a été utilisé. (45) Cet outil permettait d'identifier plusieurs types de biais (de sélection, de détection, d'attrition, de contamination, de déclaration) qui pourraient surestimer ou sous-estimer les résultats à cause de la conception méthodologique de l'étude.

Pour chaque type de biais, l'évaluation du risque comprend un jugement et un commentaire. Le jugement est décrit comme à « faible risque », à « haut risque » ou à « risque incertain » (soit par incertitude sur le risque de biais sous par manque d'information).

F. Aspects règlementaires

Aucune donnée à caractère personnel n'a été utilisée. Il n'a donc pas été nécessaire de réaliser de déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Liberté (CNIL) ni à commission d'éthique de recherche en médecine générale.

L'auteur principal n'a déclaré aucun conflit d'intérêt.

Résultats

A. Résultats de la recherche

1077 références ont été identifiées lors de cette recherche : 634 issues de l'équation de recherche via PubMed, 181 à partir de la Cochrane Library, 144 sur ScienceDirect, 48 sur EM|Premium, 37 sur LiSSa, 12 sur la BDSP et 21 issues de recherches annexes.

Cent vingt et un doublons ont été éliminés et 88 références ont été exclues du fait de leur publication dans des langues autres que l'anglais et le français.

Sur les 867 références restantes, 364 ont été exclues après la lecture de leur titre et 398 suite à celle du résumé.

Cent six références issues de la recherche documentaire ont été lues en texte intégrale, auxquelles se sont rajoutées 3 articles par lecture des références bibliographiques des articles lus en intégral.

Au final 8 articles ont été inclus :

- Bregnhøf L. et al., Combined intervention programme reduces inappropriate prescribing in elderly patients exposed to polypharmacy in primary care, (46)
- Crotty M. et al., An outreach geriatric medication advisory service in residential aged : a randomized controlled trial of case conferencing, (47)
- Drenth-van Maanen A.C. et al., Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patients receiving polypharmacy, (48)
- Fried T. et al., Effect of the tool to reduce inappropriate medications on medication communication and deprescribing, (49)
- Hanlon J. et al., A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy, (50)
- RESPECT trial team, Effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients : RESPECT trial findings, (51)

- Stefanovic S. et al, Knowledge of the pharmacological profile of a patient improves the quality of prescribing, the outcomes of treatment, and the utilization of health services in primary health care, (52)
- Tamura B. et al., Physician intervention for medication reduction in a nursing home: the polypharmacy outcomes project. (53)

Sur les cent une références non retenues :

- 21 études ne donnaient pas de résultats ciblés sur l'optimisation de la polymédication,
- 13 études ne recrutait pas les patients sur une polymédication à 5 traitement ou plus,
- 19 articles ne rapportaient pas d'intervention sur l'optimisation de la polymédication,
- 21 étaient des études en cours ou des études pilotes ou de faisabilité pour lesquelles il n'y avait pas de résultats disponible ; une était une étude qualitative, une sur des résultats économiques et une autre évaluait la mise en place d'une méthode,
- 8 études étaient en dehors des soins primaires ou le médecin généraliste ne participait pas à l'intervention ou s'axaient sur certaines classes spécifiques de médicaments,
- 8 étaient des revues de la littérature et 8 des résumés de congrès ou des articles pour lesquels le texte intégral n'a pas pu être récupéré.

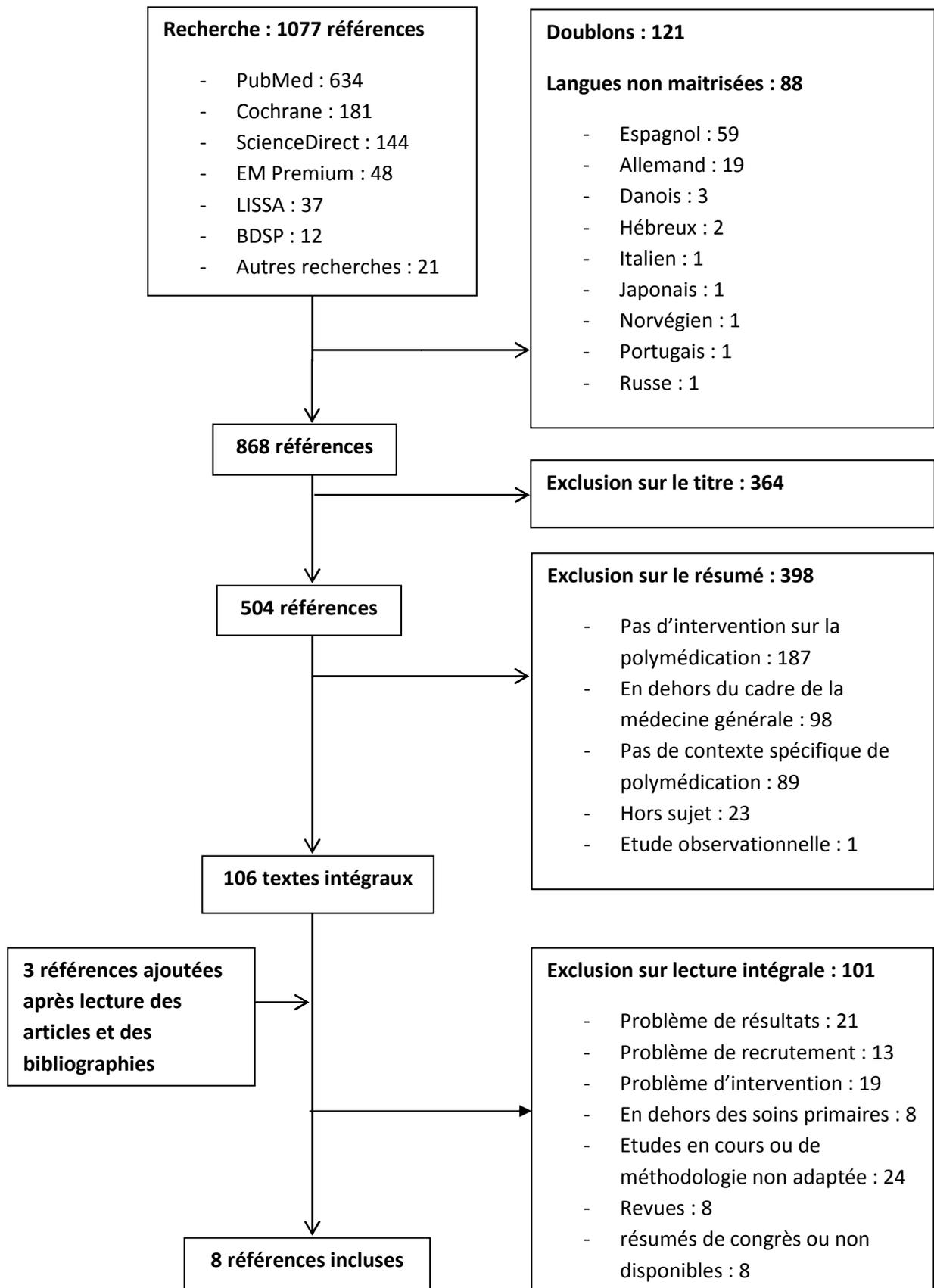


Figure 1 : Diagramme de flux de la recherche documentaire

B. Caractéristiques des études incluses

Cinq études étaient des essais contrôlés randomisés (46–50) dont un par randomisation collective (47). Une étude était conçue en séries chronologiques multiples randomisée (51) et les deux autres articles étaient des études avant/après non randomisées (52,53) et seulement une des deux avait un groupe contrôle (52).

La publication des études a été faite entre 1996 et 2017, dans 7 revues différentes : l'European Journal of Clinical Pharmacology, Age and Ageing, Drugs & Aging, le Journal of the American Geriatrics Society, The American Journal of Medicine, le British Journal of General Practice, le Journal of the American Medical Directors Association.

Les études ont été réalisées pour trois d'entre elles aux Etats Unis (49,50,53), une en Australie (47) et quatre dans des pays d'Europe (Danemark (46), Pays Bas (48), Royaume Uni (51) et Serbie (52)).

Le nombre de patients inclus dans 7 des 8 études allait de 70 à 760 pour un total de 1715 patients dans la revue. Les deux études avant/après n'ont pas eu de perdus de vue. Pour les autres les pourcentages variaient de 17.3% à 29.2% soit une moyenne de 21.2%. Une étude (48) était basée sur 10 cas cliniques différents et 45 MG optimisaient chacun 2 cas soit un total de 90 cas étudiés. Il y a eu 12 cas non exploitables soit 13.3% de perdus de vue.

L'âge moyen des participants était de 75.6 ans pour les 6 études qui décrivaient l'âge moyen de ses participants. Dans un article (49) 44.5% des patients avaient entre 70 et 79 ans, 40.6% moins de 70 ans et 14.9% plus de 80 ans.

Le pourcentage de femmes est décrit dans 7 études. Il est à 1% et 1.6% dans 2 essais (49,50) réalisées auprès de vétérans américains. Pour les autres études, il varie de 57% à 73.4%. Le pourcentage moyen sur la revue est de 47.2% de femmes incluses.

Le nombre moyen de médicaments par patient s'étalait de 6 à 16.7 et la moyenne des 9 études était de 9.6 médicaments par patient.

Les interventions réalisées dans les études incluses, classées selon la taxonomie EPOC (54), étaient pour la plupart de type organisationnelle (5 sur 8) (47,50–53). Les 3 autres interventions (46,48,49) étaient orientées vers les professionnels dont deux avec des méthodes combinées. (46,49)

Trois des interventions organisationnelles (50–52) examinaient la mise en place d'un ensemble de soins appelé « *pharmaceutical care* » qui était un processus dans lequel le pharmacien coopérait avec le patient et les autres professionnels de santé pour concevoir, mettre en place et surveiller un plan de traitement responsable dans le but d'obtenir des résultats qui amélioreraient la qualité de vie. Ces « *pharmaceutical care* » reflétaient une approche systématique qui visait à garantir que les patients recevaient les médicaments corrects, à une dose appropriée, pour les indications appropriées. (55)

Dans un essai (50), un pharmacien clinicien passait en revue la liste de médicaments, le dossier médical sur les 2 dernières années. Il rencontrait ensuite les patients et leurs aidants pour déterminer l'usage actuel des médicaments et identifier les problèmes associés. Avec ces données il préparait la liste des pathologies chroniques et aiguës puis évaluait la pertinence de chaque traitement régulier à l'aide du MAI. Pour chaque médicament pour lequel un item du MAI était inapproprié, il préparait une recommandation écrite pour le MG. Les recommandations avec leurs explications documentées étaient présentées oralement et par écrit au MG. Les discussions étaient prévues pour être brèves pour solliciter l'implication du MG. Après la visite auprès du MG, les patients bénéficiaient d'une sensibilisation par le pharmacien clinicien sur les problèmes médicamenteux détectés lors de la revue et sur les changements fait par le MG. Le pharmacien renforçait les instructions du MG et encourageait l'observance thérapeutique des patients.

Un des articles (51) a été réalisé car les autorités nationales de pharmacie recommandaient la mise en place de « *pharmaceutical care* » comme méthode de conciliation médicamenteuse. Les MG et les pharmaciens participant à l'étude ont bénéficié de respectivement une et deux sessions de formation sur la théorie et la pratique de cette méthode, avec des exercices en collaboration entre professionnels et impliquant les patients pour construire, mettre en place et surveiller le plan thérapeutique. Les auteurs n'ont pas

été plus en détail dans la description de la formation et les modalités pratiques de mise en œuvre du plan thérapeutique

Dans un autre essai (52), le « profil pharmacologique du patient » (PPP) a été déterminé grâce à un suivi mensuel durant lequel les investigateurs enregistraient les données nécessaires via des contacts téléphoniques ou en face à face. Après 12 mois de suivi, les patients étaient examinés par un pharmacologue clinicien et leur dossier médical analysé. Deux pharmacologues cliniciens établissaient alors le PPP qui lui était remis sous forme papier et transmis au MG pour faire partie du dossier médical. Pendant les 12 mois suivants la mise en place du PPP, le patient et le MG étaient contactés une fois par mois pour donner leurs commentaires sur l'effet clinique du PPP. Il était aussi demandé aux MG de noter dans le dossier médical toutes les recommandations qu'ils avaient suivies à partir du PPP.

Les autres interventions organisationnelles étaient la mise en place d'une équipe pluridisciplinaire (47) et d'une collaboration entre professionnels (53).

Dans l'étude australienne (47), deux réunions multidisciplinaires avec le MG, un gériatre, un pharmacien, l'équipe de soins de la maison de retraite et un représentant de l'association Alzheimer d'Australie du Sud étaient organisées à 6-12 semaines d'intervalle au sein de la maison de retraite. Une liste de problèmes a été élaborée par le médecin généraliste en collaboration avec le personnel soignant et une revue des médicaments a été effectuée avant chaque conférence de cas.

Dans un des travaux (53), des internes en gériatrie ont fait une première revue des médicaments pour chaque patient en se basant sur les critères de Beers mis à jour. Un gériatre a ensuite vérifié les revues en utilisant le programme EPOCRATES pour les contre-indications et les interactions médicamenteuses. Le gériatre émettait des recommandations qu'il présentait en personne ou par téléphone au MG du patient. Pour maximiser les bonnes relations et la viabilité à long terme du projet, le MG gardait la décision finale de continuer, arrêter ou diminuer les médicaments sans contraintes vis-à-vis des recommandations.

Concernant les interventions orientées sur les professionnels de santé, un support didactique a été mis en place sous la forme d'un outil à 6 questions (48):

- le patient est-il sous-traité ou un médicament supplémentaire est-il indiqué ?,
- le patient adhère-t-il à son schéma thérapeutique ?,
- quel(s) médicament(s) peut(vent) être retiré(s) ou quel(s) médicament(s) est(sont) inapproprié(s) ?,
- quel effet indésirable est présent ?,
- quelles sont les interactions cliniquement pertinentes à prévoir?,
- la dose, la fréquence et/ou la forme du médicament doivent-elles être ajustées ?.

Les MG ont assistés à une conférence de 2 heures sur l'utilisation de l'outil avant de l'utiliser.

Des interventions combinées ont été testées dans deux autres essais. Pour l'un (46) il s'agissait d'une part d'une réunion éducative interactive pour les MG sur le sujet de la polypharmacie et de la pertinence et la qualité de la prescription. Cette réunion comprenait des informations générales sur les causes et les conséquences de la polymédication, les spécificités du traitement chez la personne âgée et des discussions de groupe autour de cas de patients. D'autre part d'un mécanisme type audit/feedback dans lequel les MG recevaient des recommandations ciblant les problèmes médicamenteux, par la cotation du MAI, de leurs patients inclus. Les MG étaient ensuite contactés par un pharmacologue clinicien pour discuter des incertitudes concernant les recommandations et il leur était demandé de renvoyer leurs commentaires écrits concernant la mise en place des recommandations.

Dans l'autre (49), une intervention par rappel automatisé d'aide à la décision et une intervention médiée par les patients étaient combinées. Deux applications web ont été développées. Une permettait l'extraction des données des patients du dossier médical informatisé. L'autre était constitué de 3 composants dont le premier était une interface pour le recueil des données et un support pour l'évaluation téléphonique des patients. Le deuxième était une série automatisée d'algorithmes évaluant la pertinence de la prescription grâce aux données recueillies par les 2 autres systèmes. Le troisième composant était un rapport, généré par les algorithmes, sur la gestion des médicaments spécifiques au

patient et destiné au MG. Ce rapport comprenait une conciliation médicamenteuse complète, des recommandations sur l'arrêt ou le changement de doses des médicaments inappropriés et des recommandations de simplification du schéma thérapeutique en cas de mauvaise observance. Le rapport était envoyé par mail au MG la veille du rendez-vous avec le patient et remis en main propre juste avant le rendez-vous. D'autre part les algorithmes généraient un rapport simple et concis comprenant une liste des erreurs médicamenteuses et des problèmes rapportés aux médicaments. Ce deuxième rapport était destiné au patient et lui était remis avant le rendez-vous avec quelques conseils pour discuter du traitement avec le MG.

La durée de suivi des études était entre 3 et 36 mois pour une durée médiane de 15 mois.

Le résultat principal de la revue était la pertinence du traitement. Il a été évalué grâce au calcul du score cumulé du MAI dans 5 études (46,47,50–52) dont une a aussi associé les critères de Beers pour la population de plus de 65 ans (52). Deux autres essais ont utilisé les critères de Beers dont l'un où ils étaient associés aux critères STOPP (49) et l'autre au programme en ligne Epocrates (53). La dernière étude (48) a mesuré la pertinence de la prescription par rapport à un panel d'experts se basant sur les recommandations nationales néerlandaises et internationales.

Les résultats secondaires étaient principalement des résultats cliniques par mesure de la qualité de vie (50,51) ou de l'état de santé (52), l'utilisation des services de soins (51,52) et le nombre d'effets indésirables (50–52). L'étude du coût a été faite dans un seul article. (47)

Auteur	Titre	Année Pays	Type d'intervention Description	Durée
Interventions orientées vers les professionnels				
Bregnhøj L.	Combined intervention programme reduces inappropriate prescribing in elderly patients exposed to polypharmacy in primary care	2009 Danemark	Combinée : conférence et audit/feedback Réunion interactive sur la polymédication et la pertinence de la prescription et recommandations ciblées écrites par un pharmacologue	12 mois
Drenth-van Maanen AC.	Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patients receiving polypharmacy	2009 Pays-Bas	Supports didactiques Utilisation d'un outil (POM : Prescribing Optimization Method)	Non adapté
Fried T.	Effect of the tool to reduce inappropriate medications on medication communication and deprescribing	2017 USA	Combinée : rappel par aide automatisée à la décision et intervention médiatisée par le patient Application TRIM (Tool to Reduce Inappropriate Medications) qui crée un rapport spécifique avec des recommandations destinées au MG et un rapport simple pour le patient avec coaching pour inciter à la discussion au sujet des traitements avec le MG	3 mois
Interventions organisationnelles				
Crotty M.	An outreach geriatric medication advisory service in residential aged : a randomized controlled trial of case conferencing	2004 Australie	Equipe multidisciplinaire 2 réunions multidisciplinaires à 6-12 semaines d'intervalle	3 mois
Hanlon J.	A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy	1996 USA	Ensemble de soins Un pharmacologue fait revue médicamenteuse complète à l'appui du dossier médical puis en ressort des recommandations écrites et orales documentées, en discute avec le MG et éduque le patient	12 mois
RESPECT trial team	Effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients : RESPECT trial findings	2010 Royaume Uni	Ensemble de soins Mise en place de « pharmaceutical care » après 2 sessions de formation pour les pharmaciens et les MG. Ces soins consistent à une revue médicamenteuse par collaboration entre le MG et le pharmacien pour une utilisation appropriée des médicaments.	36 mois

<i>Stefanovic S.</i>	Knowledge of the pharmacological profile of a patient improves the quality of prescribing, the outcomes of treatment, and the utilization of health services in primary health care	2011 Serbie	Ensemble de soins Mise en place du PPP (Pharmacological Profile of a Patient). Après 12 mois de recueil mensuel d'informations sur le patient et ses traitements, un pharmacologue crée le PPP qui est remis au MG	12 mois
<i>Tamura B.</i>	Physician intervention for medication reduction in a nursing home: the polypharmacy outcomes project	2011 USA	Collaboration de soins Revue médicamenteuse faite par des internes en gériatrie puis vérifiée par un gériatre qui en discute directement avec le MG	Non décrit

Tableau 2: *Caractéristiques des interventions*

Auteur	Nombre de participants Groupe intervention / groupe contrôle	Age moyen	Sexe (% femmes)	Nombre moyen de traitement
Interventions orientées vers les professionnels				
Bregnhøf L.	212 patients Groupe combiné : 79 Groupe simple : 61 Contrôle : 72	76.6	67.4%	7.7
Drenth-van Maanen AC.	45 MG soit 90 cas	Non décrit	Non décrit	8.7
Fried T.	128 patients Groupe intervention : 64 Groupe contrôle : 64	<70 : 40.6% 70-79 : 44.5% ≥80 : 14.9%	1.6%	13.6
Interventions organisationnelles				
Crotty M.	154 patients Groupe intervention : 50 Groupe contrôle intra établissement : 50 Groupe contrôle inter établissement: 54	84.5	59.6%	6.0
Hanlon J.	208 patients Groupe intervention : 105 Group contrôle : 103	69.8	1%	7.9
RESPECT trial team	551 patients	80.4	57%	7.3
Stefanovic S.	75 patients Groupe intervention : 39 Groupe contrôle : 36	59.6	73.4%	8.7
Tamura B.	70 patients	82.7	72.9%	16.7
Total	1715 patients	75.6	47.2%	9.6

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques des études

C. Evaluation du risque de biais

Le risque de biais a été évalué avec l'aide du « *Risk of bias assesment tool* » du groupe EPOC de la collaboration Cochrane. (45)

Une étude (53) n'étant pas contrôlée n'a pas été évaluée avec cet outil. Elle présentait du fait de l'absence de contrôle de forts risques de biais de sélection et un très faible niveau de preuve.

Dans les autres essais, les principaux biais ont recherchés. Le biais de performance n'a pas été décrit car il était à risque élevé dans toutes les études étant donné l'impossibilité de l'aveugle des participants compte tenu des schémas des interventions.

Le risque de biais de sélection était variable. La méthode de randomisation a été bien décrite dans 3 articles (46,47,50). La randomisation a été faite à l'échelle de l'établissement ou des MG dans 4 études (46–48,51) et à l'échelle des patients pour 2 autres. (49,50) Un essai (52) n'a pas été randomisé : les patients ont pour la plupart demandé spontanément à faire partie de l'essai suite à une information parue dans les médias.

Les résultats ont été analysés en intention de traiter dans 4 des articles inclus. (47,50–52) Le nombre de perdus de vue variait de 0 à 29.2%.

Le risque de biais de détection était très limité grâce à la mesure des résultats en aveugle dans la quasi-totalité des études (6 sur 7). (46–51)

	Biais de sélection			Biais de détection	Biais d'attrition		Biais de contamination	Biais de déclaration
	Génération des séquences de randomisation	Méthode de dissimulation de l'allocation	Caractéristiques de base similaires entre les groupes		ITT	Perdus de vue		
Bregnhøf L.	Randomisation générée par ordinateur	MG informés de leur groupe après collecte des données initiales	Différence significative sur le MAI entre les groupes mais ajustement dans l'analyse	Evaluation en aveugle	Non précisé	21.7%	Non Randomisation sur MG exerçant seuls	Non
	Risque faible	Risque faible	Risque incertain	Risque faible	Risque élevé		Risque faible	Risque faible
Crotty M.	Randomisation des établissements par ordinateur et des patients par enveloppes cachetées	Pas d'information	Pas de différence significative entre les groupes	Evaluateurs indépendants	Oui	29.2%	Oui Groupe intervention et contrôle dans mêmes établissements	Non
	Risque faible	Risque incertain	Risque faible	Risque faible	Risque élevé		Risque élevé	Risque faible
Drenth-van Maanen AC.	Randomisation mais non décrite	Pas d'information	Pas d'information	Evaluation en aveugle	Non précisé	13.3%	Non Utilisation outil évalué en second lieu	Oui Résultats non présentés sous forme de tableau
	Risque incertain	Risque incertain	Risque incertain	Risque faible	Risque élevé		Risque faible	Risque élevé
Fried T.	Randomisation par bloc de temps mais non décrite	Pas d'information	Pas de différence significative entre les groupes	Evaluation en aveugle	Non précisé	17.9%	Oui Randomisation au niveau des patients	Non
	Risque incertain	Risque incertain	Risque faible	Risque faible	Risque élevé		Risque élevé	Risque faible

Hanlon J.	Randomisation générée par ordinateur	Pas d'information	Groupe contrôle prenait plus de traitement au départ mais ajustement dans l'analyse	Evaluation en aveugle	Oui	17.3%	Oui Randomisation au niveau des patients	Non
	Risque faible	Risque incertain	Risque incertain	Risque faible	Risque faible		Risque élevé	Risque faible
RESPECT trial team	Ordre de mise en œuvre de l'intervention par randomisation mais non décrite	Participants en aveugle avant le début de l'intervention	Groupe à la fois cas et témoin	Evaluation en aveugle	Oui	27.5%	Non randomisation au niveau des trusts	Non
	Risque incertain	Risque faible	Risque faible	Risque faible	Risque faible		Risque faible	Risque faible
Stefanovic S.	Non randomisé Recrutement volontaire	Pas de dissimulation	Pas de différence significative entre les groupes	Non décrit	Oui	0%	Oui MG prenant en charge cas et témoins	Non
	Risque élevé	Risque élevé	Risque faible	Risque incertain	Risque faible		Risque élevé	Risque faible

Tableau 4 : Evaluation du risque de biais des études incluses

	Biais de sélection (Randomisation)	Biais de sélection (Dissimulation de l'allocation)	Biais de sélection (Groupes comparables)	Biais de détection	Biais d'attrition	Biais de contamination	Biais de déclaration
Bregnhøf L.	+	+	?	+	-	+	+
Crotty M.	+	?	+	+	?	-	+
Drenth-van Maanen AC.	?	?	?	+	-	+	-
Fried T.	?	?	+	+	-	-	+
Hanlon J.	+	?	?	+	+	-	+
RESPECT trial team	?	+	+	+	+	+	+
Stefanovic S.	-	-	+	?	+	-	+

+ : risque faible, ? : risque incertain, - : risque élevé

Tableau 5 : Résumé des risques de biais

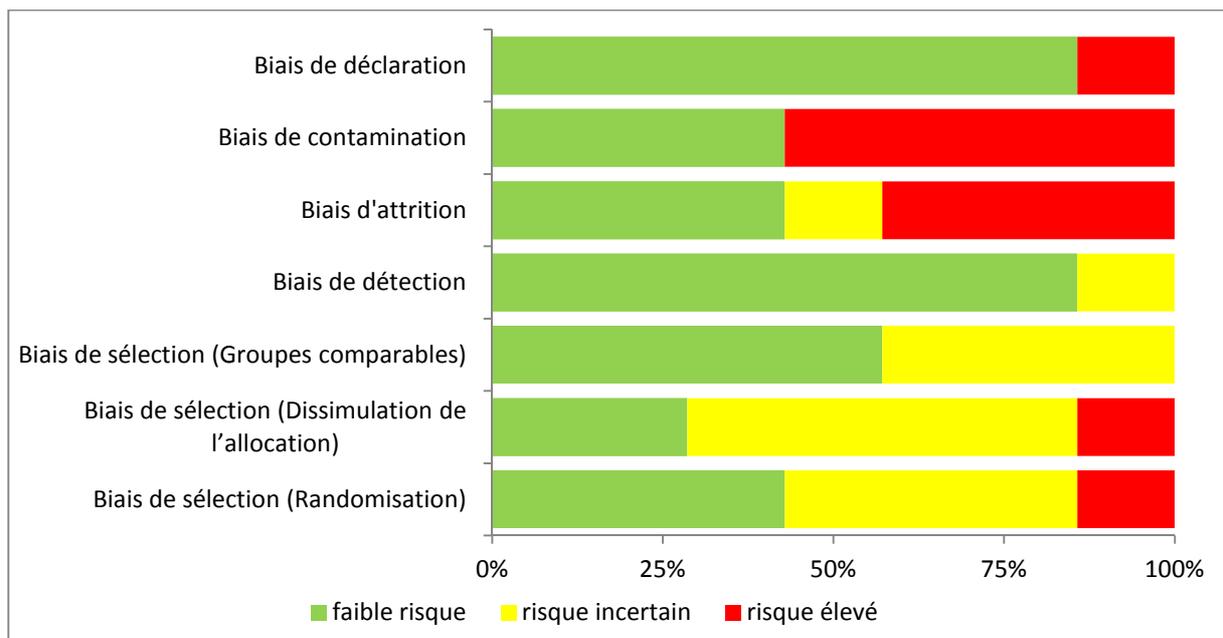


Figure 2 : Graphique des risques de biais

D. Effets des interventions

1. Sur la pertinence de la prescription

Concernant les interventions organisationnelles, 4 études sur 5 (47,50,52,53) ont montré une amélioration significative de la pertinence de la prescription.

L'intervention par équipe multidisciplinaire (47) a retrouvé une diminution de 4.10 au niveau du MAI qui était statistiquement significative par rapport au groupe contrôle ($p=0.004$).

En ce qui concerne la mise en place de « pharmaceutical care », une étude (50) a décrit une diminution significative du MAI de 4.9 soit une amélioration de 28% de la pertinence de prescription à 12 mois contre une diminution de 0.9 soit 5% dans le groupe contrôle ($p=0.0002$). De plus le pourcentage de médicaments cotés « inapproprié » a diminué dans 7 des 10 items du MAI dans le groupe intervention alors qu'il a augmenté dans 5 items dans le groupe contrôle.

Une baisse significative du MAI de 0.81 +/-0.51 dans le groupe intervention contre une augmentation de 0.13 +/-0.40 (non significatif) pour le groupe contrôle après 12 mois a été retrouvée dans un des travaux. (52) La différence de changement de MAI entre les 2 groupes était statistiquement significative ($p<0.001$) en faveur du groupe intervention. La probabilité d'amélioration par rapport aux critères de Beers, c'est-à-dire de stopper un traitement inapproprié, était de 70% dans le groupe intervention contre 13% dans le groupe contrôle ($p<0.001$). Il n'y a pas eu d'efficacité statistiquement démontrée sur l'amélioration de l'underuse. Des analyses de régression logistiques ont été faites pour mesurer la force de l'association entre différentes variables prédictives et un résultat intégré d'amélioration du MAI associé à une amélioration objective et auto-évaluée de l'état de santé. Seul le fait d'avoir reçu l'intervention du profil pharmacologique était lié à une association significative avec une amélioration du MAI et de l'état de santé. Le calcul de l'odds ratio (OR) ajusté mettait en évidence une influence très forte de cette association (OR ajusté à 263.52 IC95% [11.99-5791.01]).

L'autre essai mettant en place des « pharmaceutical care » (51) n'a pas démontré d'effet sur le MAI. Bien que le MAI ait diminué de 3.08 lors du recrutement à 2.54 lors de l'évaluation

finale 36 mois après, le modèle de régression n'a montré aucune preuve statistique pour suggérer que le MAI ait changé significativement dans le temps.

Une amélioration significative de la pertinence de la prescription a été retrouvée par l'intervention de collaboration entre professionnel. (53) Après intervention, les médicaments à haut risque et les contre-indications évalués sur les critères de Beers ainsi que les potentielles interactions médicamenteuses dépistées par le programme Epocrates ont respectivement diminué de 0.21 +/-0.48 ($p<0.001$), 0.16 +/-0.44 ($p=0.004$) et 1.27 +/-2.67 ($p<0.001$).

Pour les interventions orientées vers les professionnels, une amélioration de la pertinence de la prescription a été retrouvée dans les 3 études.

L'étude de l'intervention combinée d'audit/feedback et de conférences éducatives (46) rapportait une baisse de 5.1 (IC95% -7.3 ; -2.6) au niveau du MAI dans le groupe intervention, qui était significative une fois les variables contrôlées, comparé à une augmentation de 0.8 pour le groupe contrôle. Le nombre de patients sous traités a diminué dans le groupe intervention (6 à l'inclusion contre 4 après intervention) alors qu'il a augmenté dans le groupe contrôle (5 contre 11).

Trois fois plus d'erreurs de conciliation médicamenteuse ont été corrigées dans le groupe ayant subi l'intervention combinée de rappel automatisé et médiée par les patients par rapport au groupe contrôle (48.4% contre 14.3%, $p<0.001$). (49)

Le support didactique (48) a permis d'augmenter la prise de décisions appropriées à 48.1% avec l'intervention contre 34.7% sans ($p=0.004$). La différence entre les 2 méthodes était de 13% en faveur de l'intervention ($p=0.003$). L'intervention a aussi diminué l'underuse et les décisions potentiellement dangereuses (3.3 sans intervention, 2.4 avec intervention, $p=0.004$). La concordance avec la prescription la plus appropriée définie par les experts était de 32% avec intervention contre 12% sans.

Auteur		Critère de jugement principal Mesure du critère de jugement principal	Effet de l'intervention sur le critère de jugement principal	Significativité
Interventions orientées vers les professionnels				
Bregnhøf L.	Groupe combiné Groupe simple Contrôle	Pertinence de la prescription mesurée par MAI (avant / après intervention) 11.2 / 6.0 7.5 / 8.2 9.3 / 10.1	Amélioration du MAI 5.1 -0.7 -0.8	Oui
Drenth-van Maanen AC.		Pourcentage de décisions appropriées prises (sans / avec outil) 34.7% / 48.1%	Augmentation du pourcentage de décisions appropriées de 13%	Oui P=0.0037
Fried T.	Groupe intervention Groupe contrôle	Taux de médicaments potentiellement inappropriés (évalués par les critères de Beers et STOPP) corrigés après intervention 48.4% 14.3%	3 fois plus d'erreurs corrigées	Oui p<0.001
Interventions organisationnelles				
Crotty M.	Groupe intervention Groupe contrôle intra établissement Groupe contrôle inter établissement	Pertinence de la prescription mesurée par MAI (avant / après intervention) 7.4 / 3.5 6.0 / 6.2 4.1 / 3.7	Amélioration du MAI 4.10 -0.12 0.41	Oui p<0.001
Hanlon J.	Groupe intervention Group contrôle	Pertinence de la prescription mesurée par MAI	Amélioration du MAI 4.9 soit 28% 0.9 soit 5%	Oui p<0.0002
RESPECT trial team	Recrutement Baseline (avant intervention) 3 mois (pendant intervention) 12 mois (fin de l'intervention) Final (après intervention)	Pertinence de la prescription mesurée par UK-MAI 3.08 3.07 2.99 2.81 2.54	Tendance à l'amélioration du UK-MAI mais résultats falsifiés par la collecte des dernières données (final) Après ajustement ou en ne prenant que 4 mesures pas d'effet retrouvé	Non

Stefanovic S.	Groupe intervention Groupe contrôle	Pertinence de la prescription mesurée par MAI (avant / après intervention) 3.91 / 3.13 3.49 / 3.62	Amélioration du MAI 0.81 -0.13	Oui p<0.001
	Groupe intervention Groupe contrôle		Pourcentage des patients avec amélioration des critères de Beers 70% 13%	Oui p<0.001
Tamura B.		Pertinence de la prescription selon les critères de Beers (avant / après) Médicaments à hauts risque 0.94 / 0.73 Contre indication 0.29 / 0.13 Interactions potentielles 6.10 / 4.83	Amélioration de la pertinence 0.21 0.16 1.27	p<0.001 p=0.004 p<0.001

Tableau 6 : Résultats principaux

2. Sur les critères cliniques

Les 2 articles (50,51) qui ont évaluée la qualité de vie par une méthode validée (SF-36) n'ont pas observé de changement significatif suite aux interventions. L'étude ayant mesuré l'état de santé (52) a montré une probabilité d'amélioration de 67% pour l'état de santé auto-évalué et 67% pour l'état de santé évalué objectivement dans le groupe intervention contre respectivement 14% et 8% dans le groupe contrôle. Les patients du groupe intervention avaient 12 fois plus de chance de voir une amélioration de leur état de santé auto-évalué et 22 fois plus sur leur état de santé évalué objectivement que les patients du groupe intervention.

Une étude (52) a mis en évidence une diminution significative du nombre de visites médicales (-2.15 contre +2.50 pour le contrôle, $p < 0.001$) et d'examens complémentaires (-2.26 contre +2.81 pour le contrôle, $p < 0.001$) avec l'intervention. Une autre étude (51) n'a par contre pas mis en évidence d'effet sur le nombre d'hospitalisations.

Pour les effets indésirables liés aux médicaments, une étude (51) n'a pas prouvé de relation avec l'intervention et une autre (50) retrouvait moins d'effets indésirables dans le groupe intervention mais avec un résultat non significatif. Dans un essai (52) la prévalence des effets indésirables diminuait en moyenne de 1 par patient dans le groupe intervention alors qu'elle augmentait (0.79) dans le groupe contrôle ($p < 0.001$).

Le cout mensuel total des médicaments a été estimé dans une seule étude. (47) Le changement moyen après intervention était de 5.72 dollars australiens contre 3.37 dans le groupe contrôle soit en euros : 3.65€ contre 2.15€ (différence non significative).

Discussion

A. Validité interne

Ce travail a été réalisé sous la forme d'une revue de la littérature car ce type d'étude semblait le plus pertinent pour répondre à notre question de recherche. Il a permis de faire un état des lieux sur l'efficacité des interventions visant à promouvoir une polymédication appropriée.

Le protocole de recherche a été conduit en suivant les recommandations validées publiées telles que : le guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (37) édité par l'ANAES, les ressources EPOC pour les auteurs de revues (38) produit par la Cochrane Library et les lignes directrices PRISMA (41).

La recherche documentaire a été faite dans plusieurs bases de données biomédicales (PubMed, Cochrane Library, EM|PREMIUM, ScienceDirect, LiSSa) et de sciences humaines et sociales (BDSP) pour couvrir de façon globale le champ de la médecine générale.

Les mots clés ont été définis de façon intuitive dans un premier temps. Ils ont ensuite été affinés avec l'aide de l'outil HeTOP après une recherche bibliographique.

Il existe un possible biais de sélection dans la revue. La sélection des articles et leur analyse en lecture intégrale n'a été faite que par un seul examinateur. Seuls les articles en anglais ou en français ont été retenus. Bien que les revues à rayonnement international soient en anglais, un nombre non négligeable (88 sur 1077) d'article a été exclu du fait de sa langue de publication. Un biais de publication, inhérent à toute revue de la littérature, peu aussi être notifié. Ce biais est lié au fait que les auteurs ont tendance à davantage publier les études dont les résultats sont positifs plutôt que celle avec des résultats nuls ou négatifs.

Les critères d'inclusion ont été choisis après documentation sur le sujet. Bien qu'aucun seuil ne soit clairement établi pour définir la polymédication, la limite de 5 médicaments ou plus a semblé être la plus utilisée. (11) Le nombre exponentiel d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables possibles à partir de 5 médicaments appuyait ce choix. Compte tenu de

la forte prévalence et de l'augmentation de la polymédication, un seuil plus bas aurait paru quasiment hors sujet.

Le but de cette revue était d'explorer la polymédication sur son caractère approprié et non sur le plan comptable. Des outils ont été nécessaires pour mesurer le critère de jugement principal. Les outils choisis étaient tous validés scientifiquement et utilisés dans la littérature. Le MAI a été utilisé dans 5 études sur 8. (46,47,50–52) Il présentait une bonne fiabilité inter et intra évaluateur, était assez sensible pour détecter les prescriptions inappropriées et prédisait les risques d'évènements indésirables liés aux médicaments. (24,56) Mais il demande une évaluation basée sur des critères cliniques et le recueil de ces éléments a pu être biaisé dans certaines études. Trois articles (49,52,53) ont utilisé la liste des critères de Beers. Cette liste recensait des traitements déconseillés chez la personne âgée mais ces traitements étaient assez spécifiques des Etats-Unis. Elle était donc peu transposable en France. Ces deux outils présentaient une limite importante du fait de leur utilisation validée seulement chez la personne âgée de plus de 65 ans. Ceci a entraîné de façon indirecte une sélection de la population par l'âge dans cette revue. Une seule étude (52) de cette revue avait une moyenne d'âge des participants inférieure à 65 ans (59,6 ans). Dans cette étude les critères de Beers ont été appliqués aux patients de plus de 65 ans mais le MAI a été fait pour tous les sujets alors qu'il n'est pas validé avant 65 ans.

B. Discussion des résultats

La recherche bibliographique a permis de retrouver 1077 références. Huit articles ont été inclus dans la revue de la littérature. Ces résultats montrent à la fois l'intérêt important porté au sujet de la polymédication mais aussi le faible nombre d'études d'intervention menées en soins premiers pour améliorer cette polymédication. Ces chiffres sont cohérents avec d'autres revues de la littérature sur le sujet. (57,58)

Cinq articles évaluaient un changement d'organisation des soins. (47,50–53) Trois mettaient en place un ensemble de soins appelé « pharmaceutical care » dans lequel le pharmacien avait un rôle central et collaborait étroitement avec le MG pour élaborer et surveiller un schéma thérapeutique adapté au patient. (50–52) Les deux autres articles faisaient intervenir respectivement une équipe multidisciplinaire (47) et des gériatres en collaboration avec le MG. (53)

Trois articles évaluaient des actions menées auprès des MG. Un outil électronique avec des rappels associé à une implication des patients ont été testés. (49) Une méthode de revue médicamenteuse basée sur un questionnaire simple a été essayée. (48) Une intervention combinée d'un audit des MG avec retour sur leurs pratiques associée à une formation spécifique sur la polymédication a été expérimentée. (46)

Toutes les interventions, à l'exception d'une mettant place des « pharmaceutical care » (51), ont montré une amélioration statistiquement significative de la pertinence de la prescription. Le score MAI cumulé par patient a été diminué de 4 à 5 points par 3 interventions. (46,47,50) Les actions menées auprès des MG avec des outils électroniques ou méthodologiques ont permis respectivement de corriger 3 fois plus d'erreurs de traitement que le groupe contrôle (49) et une amélioration de 13% des décisions thérapeutiques appropriées. (48) Une étude (52) a démontré une association très forte entre le fait d'avoir reçu son intervention de « pharmaceutical care » et la probabilité d'avoir une prescription de meilleure qualité et une amélioration de l'état de santé.

Ces interventions sont très diverses mais toutes permettent de sensibiliser les MG et aussi les patients. Leurs résultats positifs pour la majorité laissent penser que toute intervention permettra au moins une prise de conscience et une réflexion sur la polymédication par les MG.

Ces résultats sont toutefois à nuancer. Tout d'abord les résultats sur la qualité de la prescription ont été mesurés à l'aide d'outils certes validés mais imparfaits comme explicité ci-dessus. Bien que l'amélioration dans le score MAI soit corrélée à une meilleure qualité de la prescription et à une probable limitation des événements indésirables liés aux médicaments, il n'y a aucune donnée scientifique à ce jour permettant de savoir l'effet clinique réel sur la vie du patient d'une baisse de 5 points du score MAI. De plus dans cette revue peu d'articles ont exploré des critères cliniques objectifs. (50–52) Seule une étude (52) a retrouvé des bénéfices significatifs de l'intervention sur l'état de santé et le nombre de visites médicales et de demandes d'examens complémentaires. Les deux autres n'ont pas mis en évidence de résultats significatifs au niveau de la qualité de vie des patients ni du nombre d'hospitalisation ou d'effets indésirables liés aux médicaments.

D'autre part, il existe plusieurs limites dans ces études. Certaines présentaient des biais méthodologiques non négligeables. Notamment des imprécisions au niveau de la sélection de la population et des analyses. A contrario l'article qui a été évalué comme le moins à risque de biais est celui n'ayant pas montré d'effet significatif de son intervention. (51)

Les interventions ont pour la plupart été complexes soit par des changements d'organisation soit par des interventions combinées. Une des études (46) a comparé un groupe recevant une intervention combinée par rapport à un groupe ne recevant qu'une intervention simple. L'intervention simple à type de conférence n'a pas eu de résultats significatifs sur la pertinence de la prescription contrairement à l'intervention combinée. Une revue de la littérature de l'ANAES (59) prouvait aussi l'inefficacité de la diffusion simple de l'information pour améliorer les pratiques médicales. Deux revues de la littérature sur le sujet de la polymédication (18,57) ne pouvaient quant à elle conclure sur la nécessité de mettre en place une approche multi-facette par rapport à une approche uni-facette.

C. Applicabilité

D'un point de vue global les résultats de cette revue sont plutôt encourageants. La grande majorité des interventions incluses a permis d'améliorer la qualité et la pertinence de la prescription médicamenteuse. Cependant compte tenu de leur hétérogénéité, leurs faibles échantillons, leurs limitations méthodologiques et du manque de résultats sur leur impact clinique, il est difficile de conclure formellement à une méthode à privilégier.

Dans la revue, les lieux d'intervention et les systèmes de soins qui les encadrent sont très divers et divergent du système français. Deux interventions se déroulent aux Etats-Unis dans des cliniques de soins ambulatoires pour vétérans de l'armée. (49,50) Une étude a lieu en maison de retraite en Australie. (47) Des cabinets de médecine générale ont été choisis pour un article mais ils étaient regroupés en trust qui est un mode d'entreprise spécifique du Royaume Uni. (51) Dans l'étude se déroulant en Serbie les consultations se passaient principalement sans rendez-vous et sans médecin attitré. (52) L'applicabilité en France nécessiterait des adaptations. Les différences de pratiques et de culture doivent être prises en compte si l'on souhaite que les interventions soient transférées avec succès dans différents pays. (18)

L'absence d'études françaises retrouvées dans cette revue est notable. Des initiatives ont pourtant été prises. Le projet PMSA (Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé) (60) dont le programme pilote a été mis en place entre 2006 et 2013, a été mené par la HAS. Son objectif était d'aider le prescripteur à gérer au mieux le risque iatrogénique, à favoriser l'observance thérapeutique et à éviter toute prescription inutile. Les MG ont accès sur internet à des documents et des outils d'aide à la prescription. Ce programme ne semble pas très bien diffusé. Le pourcentage de MG connaissant le programme PMSA a été évalué à 8% dans une thèse en 2012 (61) et 16 % s'y étaient déjà référés dans une thèse en 2011. (62) De plus aucune étude évaluant la mise en place et l'efficacité de ce programme n'a été retrouvée.

Une étude nommée OMAE (63) a été réalisée en milieu gériatrique hospitalier en France en 2008. Cet essai randomisé évaluait une intervention multi-facette qui était centré sur le

patient et avait pour but d'optimiser la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé, faire de l'éducation thérapeutique et de la coordination de soins. Les résultats ont montré une meilleure survie sans évènement ainsi qu'un taux moindre de réhospitalisation chez les sujets ayant reçu l'intervention après 6 mois. Des documents de recommandations pour l'utilisation en ambulatoire de ce programme d'éducation thérapeutique ont été retrouvés mais pas d'article évaluant son efficacité. Une évaluation en pratique clinique de ce programme serait intéressante afin de juger de son effet avant d'envisager sa diffusion plus large.

Une autre limite à l'applicabilité pratique de ces interventions est l'implication des MG. Leur participation a été décrite dans une étude. (46) Sur les 277 MG sollicités dans le comté de Copenhague, seulement 41 ont souhaité participer, soit 14.8%. Ce pourcentage semblait un peu bas (64) mais pouvait s'expliquer en partie par l'investissement nécessaire lors de la participation à une telle étude. Une autre possibilité était que les médecins participants étaient déjà sensibilisés à la polymédication. Ceux ayant refusé pouvaient ne pas souhaiter recevoir d'avis critique sur leurs prescriptions. Ceci a pu créer un biais de sélection dans les MG rendant la généralisation des résultats difficiles. De même que les MG étaient des médecins universitaires (50) et d'autres en cours de diplôme universitaire de gériatrie (48) dans 2 autres articles.

D'autre part, une fois inclus dans les études, les taux d'application par les MG des recommandations proposées étaient de l'ordre de 55% dans 2 articles de la revue. (47,50) Une étude n'a pas mis en évidence de différence significative pour le nombre de recommandations mises en place par le groupe intervention par rapport au groupe témoin (29.7 contre 21.9, $p=0.42$). (49) Ces résultats rejoignent ceux décrits dans une étude sur la capacité des pharmaciens à changer les traitements pharmaceutiques (entre 32 et 89%). (65) Dans une étude évaluant la revue médicamenteuse, une équipe multidisciplinaire proposait en moyenne l'arrêt de 4.5 médicaments par patient. Après l'intervention, l'arrêt moyen était de 1.5 médicaments par patient. (66) Cela laisse penser qu'il faudra proposer plusieurs modifications de traitements pour en voir au moins une se réaliser.

De nombreuses barrières limitent la déprescription. Quatre-vingt-dix pour cent des patients exprimaient le souhait d'essayer une déprescription. (67) Leurs freins étaient principalement la peur des conséquences ou des désagréments liés à l'arrêt d'un traitement. (68,69) La déprescription était difficile pour 74% des MG. (70) Les psychotropes ou les médicaments à SMR insuffisant étaient facilement arrêtés. Mais ils étaient plus réticents à stopper les prescriptions initiées par un spécialiste ou les traitements anti hypertenseur ou anti diabétique. Les recherches qualitatives ont mis en évidence que les MG reconnaissent la nécessité d'une décision partagée. (16,67) Les patients veulent prendre part à la décision mais laisse le choix final au MG. La connaissance du patient prend une part importante dans la décision de l'arrêt d'une molécule. Une approche de soin centrée sur le patient, permettant de le prendre en charge dans sa globalité en l'incluant ainsi que son entourage dans les décisions, semble une des pistes à explorer pour réussir l'optimisation de la prescription. Les soins centrés sur les patients ont montré une amélioration de la satisfaction des patients, de leur observance et de leur qualité de vie. (71,72) Les acteurs professionnels de la santé doivent aussi se coordonner au mieux pour agir dans l'intérêt commun du patient.

La recherche sur la polymédication est en constante augmentation. La simple recherche du mot clé « polypharmacy » sur PubMed retrouve plus de 7400 articles. Surtout le nombre de publications augmente fortement ces dernières années : 73 en 1997, 256 en 2007 et 832 en 2017. Cependant il existe un faible nombre d'articles bien conduits évaluant l'optimisation de la polymédication appropriée, ce qui contraste avec l'ampleur du problème de santé publique mondiale que représente la polymédication. De nouvelles études plus fiables et de plus grande ampleur sont nécessaires pour trouver des stratégies efficaces et pratiques pour optimiser la polymédication appropriée. La prise en charge globale par des soins centrés patient semble le meilleur axe de réflexion. Les MG doivent prendre conscience du rôle primordial qu'ils ont dans cette action. Aussi de nouveaux outils pourraient être adaptés à leur pratique clinique quotidienne. Ces outils devront prendre en compte les traitements, les antécédents et les paramètres clinico-biologiques du patient pour permettre d'éclairer la décision partagée par le médecin avec son patient en fonction de désir et des projets de vie de ce dernier.

Conclusions

Le vieillissement de la population associé à des pathologies chroniques de plus en plus fréquentes et leurs recommandations thérapeutiques toujours plus strictes ont abouti à l'apparition de la polymédication.

Définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « *l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments* », il n'existe pas dans la littérature de seuil quantitatif consensuel pour la polymédication. D'un point de vue qualitatif, le caractère inapproprié de la prescription fait référence à un excès d'utilisation médicamenteuse, à un mauvais usage ou une omission d'un traitement indiqué. Pour juger du caractère approprié ou non d'une prescription, différents outils ont été élaborés. Les principaux outils utilisés sont : la liste des critères de Beers, remise à jour plusieurs fois, recensant des médicaments déconseillés chez la personne âgée, les critères STOPP-START évaluant à la fois les traitements inappropriés et les omissions, et le Medication Appropriateness Index (MAI) basé sur des critères implicites nécessitant le jugement de l'évaluateur et sa connaissance du contexte du patient.

La polymédication, bien que souvent justifiée dans le cadre de la polypathologie, a des conséquences néfastes sur le patient. Elle induit des possibles effets indésirables liés aux médicaments ou des interactions entre médicaments et représente un fardeau pour les patients du fait de schémas thérapeutiques complexes, engendrant une baisse de l'observance. La polymédication pèse aussi sur le système de soins par l'augmentation de la consommation de soins médicaux secondaires aux problèmes liés au médicament, et sur l'économie de la santé par le coût du médicament et celui de ses effets indésirables.

Des stratégies semblent nécessaires pour faire face à ce problème de santé publique mondiale. Le médecin généraliste du fait de son rôle clé dans le système de soin par sa place centrale et surtout sa relation privilégiée et sa connaissance du patient est au cœur de ces processus d'amélioration des soins.

Le but de ce travail a été de réaliser une revue de la littérature portant sur l'optimisation de la prise en charge de la polymédication en médecine générale afin d'identifier les

expérimentations mises en œuvre ayant montré une amélioration de la pertinence de la prescription.

Une recherche bibliographique a été menée sur différentes bases documentaires pour identifier les études d'intervention, publiées en anglais et en français, visant à optimiser la pertinence de la prescription dans une population polymédiquée avec 5 traitements ou plus dans le cadre de la médecine générale. Huit études répondant aux critères d'inclusion ont été retenues sur les 1077 références retrouvées. Cinq études présentaient des interventions de type organisationnelle avec mise en place du « pharmaceutical care » pour trois d'entre elles, de collaboration entre professionnels pour une et d'une équipe multidisciplinaire pour la dernière. Les trois autres études évaluaient des interventions orientées vers les professionnels de santé. L'une combinait des réunions éducatives à un audit et feedback, une autre combinait des rappels automatisés et une intervention sur les patients et la troisième proposait un support didactique.

Toutes ces études à l'exception d'une ont montré un effet sur l'amélioration de la pertinence de la prescription médicamenteuse. Certaines ont évalué des critères cliniques tels que la qualité de vie, l'utilisation des services de soins ou les événements indésirables liés au médicament mais ont rarement pu démontrer d'efficacité significative.

Cette revue a pu souligner que des interventions semblaient efficaces pour améliorer la pertinence de la prescription médicamenteuse en médecine générale mais le faible nombre et la diversité des études et leur faible puissance empêchaient de conclure formellement. Les outils utilisés étaient validés scientifiquement mais seulement pour la population âgée. Or une portion croissante de polypathologies associées à une polymédication apparaît avant 65 ans. Les outils restaient bien souvent partiels dans l'évaluation globale de la prescription, limités au niveau de leur diffusion, complexes à utiliser. Ces outils sont donc peu adaptés à la pratique quotidienne en France. L'applicabilité des résultats semble difficile à envisager compte tenu des différences importantes entre les systèmes de soins étudiés et le schéma français. De plus le suivi des recommandations par les médecins généralistes reste parfois limité.

D'autres recherches paraissent nécessaires pour poursuivre les efforts face à ce problème majeur et mondial de santé publique qu'est la polymédication. La coordination de tous les

acteurs de santé pour des soins centrés sur le patient et la prise en compte des barrières, inhérentes aux patients et aux médecins généralistes, freinant la déprescription sembleraient être des pistes à explorer. De nouveaux outils plus adaptés à la pratique quotidienne du médecin généraliste pourraient aussi être développés et validés.



Nom, prénom du candidat : GIROUD Julien

CONCLUSIONS

Le vieillissement de la population associé à des pathologies chroniques de plus en plus fréquentes et leurs recommandations thérapeutiques toujours plus strictes ont abouti à l'apparition de la polymédication.

Définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « *l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments* », il n'existe pas dans la littérature de seuil quantitatif consensuel pour la polymédication. D'un point de vue qualitatif, le caractère inapproprié de la prescription fait référence à un excès d'utilisation médicamenteuse, à un mauvais usage ou une omission d'un traitement indiqué. Pour juger du caractère approprié ou non d'une prescription, différents outils ont été élaborés. Les principaux outils utilisés sont : la liste des critères de Beers, remise à jour plusieurs fois, recensant des médicaments déconseillés chez la personne âgée, les critères STOPP-START évaluant à la fois les traitements inappropriés et les omissions, et le Medication Appropriateness Index (MAI) basé sur des critères implicites nécessitant le jugement de l'évaluateur et sa connaissance du contexte du patient.

La polymédication, bien que souvent justifiée dans le cadre de la polyopathie, a des conséquences néfastes sur le patient. Elle induit des possibles effets indésirables liés aux médicaments ou des interactions entre médicaments et représente un fardeau pour les patients du fait de schémas thérapeutiques complexes, engendrant une baisse de l'observance. La polymédication pèse aussi sur le système de soins par l'augmentation de la consommation de soins médicaux secondaires aux problèmes liés au médicament, et sur l'économie de la santé par le coût du médicament et celui de ses effets indésirables.

Des stratégies semblent nécessaires pour faire face à ce problème de santé publique mondiale. Le médecin généraliste du fait de son rôle clé dans le système de soin par sa place centrale et surtout

sa relation privilégiée et sa connaissance du patient est au cœur de ces processus d'amélioration des soins.

Le but de ce travail a été de réaliser une revue de la littérature portant sur l'optimisation de la prise en charge de la polymédication en médecine générale afin d'identifier les expérimentations mises en œuvre ayant montré une amélioration de la pertinence de la prescription.

Une recherche bibliographique a été menée sur différentes bases documentaires pour identifier les études d'intervention, publiées en anglais et en français, visant à optimiser la pertinence de la prescription dans une population polymédiquée avec 5 traitements ou plus dans le cadre de la médecine générale. Huit études répondant aux critères d'inclusion ont été retenues sur les 1077 références retrouvées. Cinq études présentaient des interventions de type organisationnelle avec mise en place du « pharmaceutical care » pour trois d'entre elles, de collaboration entre professionnels pour une et d'une équipe multidisciplinaire pour la dernière. Les trois autres études évaluaient des interventions orientées vers les professionnels de santé. L'une combinait des réunions éducatives à un audit et feedback, une autre combinait des rappels automatisés et une intervention sur les patients et la troisième proposait un support didactique.

Toutes ces études à l'exception d'une ont montré un effet sur l'amélioration de la pertinence de la prescription médicamenteuse. Certaines ont évalué des critères cliniques tels que la qualité de vie, l'utilisation des services de soins ou les événements indésirables liés au médicament mais ont rarement pu démontrer d'efficacité significative.

Cette revue a pu souligner que des interventions semblaient efficaces pour améliorer la pertinence de la prescription médicamenteuse en médecine générale mais le faible nombre et la diversité des études et leur faible puissance empêchaient de conclure formellement. Les outils utilisés étaient validés scientifiquement mais seulement pour la population âgée. Or une portion croissante de polyopathologies associées à une polymédication apparaît avant 65 ans. Les outils restaient bien souvent partiels dans l'évaluation globale de la prescription, limités au niveau de leur diffusion, complexes à utiliser. Ces outils sont donc peu adaptés à la pratique quotidienne en France. L'applicabilité des résultats semble difficile à envisager compte tenu des différences importantes entre les systèmes de soins étudiés et le schéma français. De plus le suivi des recommandations par les médecins généralistes reste parfois limité.

D'autres recherches paraissent nécessaires pour poursuivre les efforts face à ce problème majeur et mondial de santé publique qu'est la polymédication. La coordination de tous les acteurs de

santé pour des soins centrés sur le patient et la prise en compte des barrières, inhérentes aux patients et aux médecins généralistes, freinant la déprescription sembleraient être des pistes à explorer. De nouveaux outils plus adaptés à la pratique quotidienne du médecin généraliste pourraient aussi être développés et validés.

Le Président de jury,
Nom et Prénom
Signature

P. D. Fessi



VU,
Le Doyen de la Faculté de Médecine
et de Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux



Professeur *Carole BURILLON*

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le *02/02/2018*

Bibliographie

1. Scheen A, Parada A, Giet D. Conseils pour une meilleure prescription medicamenteuse. Rev Médicale Liège. 1 janv 2006;61.
2. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consommation, prescription, iatrogénie et observance. HAS; 2005 p. 1-16.
3. Tableaux de l'économie française. INSEE; 2017.
4. Pison G. France 2004 : l'espérance de vie franchit le seuil de 80 ans [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/publications/population-et-societes/france-2004-l-espérance-de-vie-franchit-le-seuil-de-80-ans/>
5. Former les personnels de santé du XXIe siècle, le défi des maladies chroniques. Organisation mondiale de la Santé, Groupe Maladies non transmissibles et santé mentale, Département Maladies chroniques et promotion de la santé,; 2005.
6. Célant N, Rochereau T. L'Enquête santé européenne - Enquête santé et protection sociale (EHIS-ESPS) 2014 [Internet]. les rapports de l'IRDES; 2017 oct. Report No.: n° 566. Disponible sur: www.irdes.fr/recherche/rapports/566-enquete-sante-europeenne-ehis-enquete-sante-et-protection-sociale-esps-2014.pdf
7. Robine J-M, Cambois E. Les espérances de vie en bonne santé des Européens. Popul Sociétés. avr 2013;(499).
8. Nicholson K, Terry AL, Fortin M, Williamson T, Thind A. Comprendre la multimorbidité dans le contexte des soins primaires. Can Fam Physician. oct 2015;61(10):e489-90.
9. Surveillance épidémiologique de la multimorbidité. Revue bibliographique. Institut de veille sanitaire,; 2014 mai.
10. WHO Centre for Health Development (Kobe J. A glossary of terms for community health care and services for older persons. 2004 [cité 22 févr 2018];5. Disponible sur: <http://www.who.int/iris/handle/10665/68896>
11. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux Revue de la littérature et tests de mesure,. Quest D'économie Santé IRDES [Internet]. déc 2014;(204). Disponible sur: <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-lasante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>
12. Neuner-Jehle S. La polypharmacie : une nouvelle épidémie [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-518/La-polypharmacie-une-nouvelle-epidemie>
13. Legrain S. Mieux prescrire chez le sujet âgé en diminuant l'underuse, la iatrogénie et en améliorant l'observance,. Bull Académie Natl Médecine. 2007;191(2):259/270.

14. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 mars 2017;3:CD011969.
15. Piau A, Hein C, Nourhashemi F, Sebbagh M, Legrain S. Omission de traitement chez la personne âgée : quelle définition pour quels enjeux ? *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2012;10(2):129-35.
16. Morel C. Comment aborder et réussir une déprescription chez les sujets âgés ? Une étude qualitative auprès de médecins généralistes. Rouen Normandie; 2014.
17. Kuijpers MAJ, van Marum RJ, Egberts ACG, Jansen PAF, OLDY (OLd people Drugs & dYsregulations) Study Group. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol.* janv 2008;65(1):130-3.
18. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet Lond Engl.* 14 juill 2007;370(9582):173-84.
19. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med.* sept 1991;151(9):1825-32.
20. Desnoyer A. Prescriptions potentiellement inappropriées en gériatrie : quels outils utiliser pour les détecter ? *Presse Médicale.* nov 2016;45(11):957-69.
21. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* oct 1992;45(10):1045-51.
22. Spinewine A, Dumont C, Mallet L, Swine C. Medication appropriateness index: reliability and recommendations for future use. *J Am Geriatr Soc.* avr 2006;54(4):720-2.
23. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging.* 1 juin 2012;29(6):437-52.
24. Hanlon JT, Schmader KE. The Medication Appropriateness Index at 20: Where it Started, Where it has been and Where it May be Going. *Drugs Aging [Internet].* nov 2013 [cité 23 févr 2018];30(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3831621/>
25. Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* déc 2012;62(605):e821-826.
26. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ.* 25 oct 1997;315(7115):1096-9.
27. Chanelière M, Proboeuf T, Letrilliart L, Zerbib Y, Colin C. La iatrogénie observée en médecine générale. *Exercer.* 2014;(114):173-80.
28. Pire V, Fournier G, Schoevaerdt D, Spinewine A, Swine C. Polymédication de la personne âgée. *Louvain Méd.* 2009;128(7):235.

29. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie Société*. avr 2002;25(103):93-106.
30. Rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale. *Cour des comptes*; 2017 sept.
31. Communication à la commission des affaires culturelles, familiales et sociales de l'assemblée nationale, mission d'évaluation et de contrôle des lois de financement de la sécurité sociale, la consommation et la prescription de médicaments. *Cour des comptes*; 2007 juill.
32. Note méthodologique et synthèse documentaire, prendre en charge une personne âgée polyopathologique en soins primaires. HAS; 2015 mars.
33. Scheen A. Interactions médicamenteuses : de la théorie à la pratique. *Rev Médicale Liège*. 2006;61(526):471-482.
34. Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Chan AT, Giovannucci EL. Trends in Prescription Drug Use Among Adults in the United States From 1999-2012. *JAMA*. 3 nov 2015;314(17):1818-1831.
35. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées. *Gérontologie Société*. 2002;25 / n° 103(4):13-27.
36. Briner RB, Denyer D. Systematic Review and Evidence Synthesis as a Practice and Scholarship Tool. *Oxf Handb Evid-Based Manag* [Internet]. 11 juin 2012 [cité 23 févr 2018]; Disponible sur: <http://www.oxfordhandbooks.com/view/10.1093/oxfordhb/9780199763986.001.0001/oxfordhb-9780199763986-e-7>
37. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. France: ANAES; 2000 janv.
38. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care. EPOC resources for review authors [Internet]. [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: </resources/epoc-resources-review-authors>
39. Zaugg V, Savoldelli V, Sabatier B, Durieux P. Améliorer les pratiques et l'organisation des soins : méthodologie des revues systématiques, Improving practice and organisation of care: methodology for systematic reviews. *Santé Publique*. 5 déc 2014;26(5):655-667.
40. Martin V, Renaud J, Dagenais P. Les normes de production des revues systématiques : guide méthodologique. Québec: Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2013 avr.
41. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 21 juill 2009;339:b2700.
42. Fouque Magro C. Cercle de thésards: analyse de quatre années de fonctionnement : étude qualitative par entretiens individuels semi-dirigés et focus groups auprès de 13 anciens thésards [[Thèse d'exercice]]. [Lyon]: Université Claude Bernard; 2016.
43. CHU de Rouen. HeTOP [Internet]. [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.hetop.eu/hetop/>
44. Gedda M. Traduction française des lignes directrices SQUIRE pour l'écriture et la lecture des études sur l'amélioration de la qualité des soins. *Kinésithérapie Rev*. 2015;15(157):59-63.

45. Cochrane. Assessing Risk of Bias in Included Studies [Internet]. [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: /bias/assessing-risk-bias-included-studies
46. Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, Bjerrum L, Sonne J. Combined intervention programme reduces inappropriate prescribing in elderly patients exposed to polypharmacy in primary care. *Eur J Clin Pharmacol.* févr 2009;65(2):199-207.
47. Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H, et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. *Age Ageing.* nov 2004;33(6):612-7.
48. Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CMJ, Jansen PAF. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patients receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. *Drugs Aging.* 2009;26(8):687-701.
49. Fried TR, Niehoff KM, Street RL, Charpentier PA, Rajeevan N, Miller PL, et al. Effect of the Tool to Reduce Inappropriate Medications on Medication Communication and Deprescribing. *J Am Geriatr Soc.* oct 2017;65(10):2265-71.
50. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med.* avr 1996;100(4):428-37.
51. RESPECT trial team. Effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* janv 2010;60(570):e10-19.
52. Stefanovic SM, Jankovic SM. Knowledge of the pharmacological profile of a patient improves the quality of prescribing, the outcomes of treatment, and the utilization of health services in primary health care. *Eur J Clin Pharmacol.* nov 2011;67(11):1091-101.
53. Tamura BK, Bell CL, Lubimir K, Iwasaki WN, Ziegler LA, Masaki KH. Physician intervention for medication reduction in a nursing home: the polypharmacy outcomes project. *J Am Med Dir Assoc.* juin 2011;12(5):326-30.
54. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care. EPOC Taxonomy [Internet]. [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: /epoc-taxonomy
55. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* mars 1990;47(3):533-43.
56. Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother.* juin 2010;44(6):957-63.
57. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 7 oct 2014;(10):CD008165.
58. Skinner M. A literature review: polypharmacy protocol for primary care. *Geriatr Nurs N Y N.* oct 2015;36(5):367-371.e4.
59. Efficacité des méthodes de mise en oeuvre des recommandations médicales. ANAES; 2000 janv.

60. Haute Autorité de Santé - Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) - Programme Pilote 2006-2013 [Internet]. [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_675707/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa-programme-pilote-2006-2013
61. Bachelet S. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé par les médecins généralistes: évaluation de la qualité selon les recommandations de la HAS et réflexion sur son optimisation. [thèse d'exercice]. Paris Diderot; 2012.
62. Goujon E. Etude prospective sur les déterminants de la Déprescription des médicaments en Médecine Générale [Thèse d'exercice]. Rouen Normandie; 2011.
63. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino J-P, Paillaud E, et al. A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* nov 2011;59(11):2017-28.
64. Morice E. Existe-t-il des éléments prédictifs de l'implication des médecins généralistes dans les thèses de recherche en médecine générale ?, *exercer* 2012;100:31-2. *Exercer.* 2012;100:31-2.
65. Deady JE, Lepinski PW, Abramowitz PW. Measuring the ability of clinical pharmacists to effect drug therapy changes in a family practice clinic using prognostic indicators. *Hosp Pharm.* févr 1991;26(2):93-7.
66. Williams ME, Pulliam CC, Hunter R, Johnson TM, Owens JE, Kincaid J, et al. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. *J Am Geriatr Soc.* janv 2004;52(1):93-8.
67. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. *Br J Clin Pharmacol.* oct 2014;78(4):738-47.
68. Reeve E, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. People's attitudes, beliefs, and experiences regarding polypharmacy and willingness to Deprescribe. *J Am Geriatr Soc.* sept 2013;61(9):1508-14.
69. Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging.* oct 2013;30(10):793-807.
70. Gadat E. Déprescription : Alti un essai réussi en Haute Loire [thèse d'exercice]. Clermont; 2012.
71. Michie S, Miles J, Weinman J. Patient-centredness in chronic illness: what is it and does it matter? *Patient Educ Couns.* nov 2003;51(3):197-206.
72. Jahng KH, Martin LR, Golin CE, DiMatteo MR. Preferences for medical collaboration: patient-physician congruence and patient outcomes. *Patient Educ Couns.* juin 2005;57(3):308-14.

ACTIONS EN SOINS PREMIERS VISANT A OPTIMISER LA PRESCRIPTION EN SITUATION DE POLYMEDICATION - REVUE DE LA LITTERATURE

Th. Méd : Lyon 2018 n°55, 75 pages, 6 tableaux, 2 figures

RESUME

Le vieillissement de la population associé à l'augmentation de la prévalence des polyopathologies chroniques ont abouti à l'apparition de la polymédication. Du point de vue qualitatif, le caractère approprié de la prescription fait référence à un excès, un mauvais usage ou une omission de traitement. Bien que souvent justifiée, cette polymédication a des conséquences délétères importantes sur le patient, le système de santé et l'économie de la santé. Le médecin généraliste par son rôle pivot dans le système de soin est au cœur des processus à mettre en place pour optimiser la polymédication.

Le but de ce travail a été de réaliser une revue de la littérature portant sur l'optimisation de la prise en charge de la polymédication en médecine générale. Une recherche bibliographique a permis d'identifier 8 études visant à optimiser la pertinence de la prescription dans une population polymédiquée avec 5 traitements ou plus dans le cadre de la médecine générale. Cinq études présentaient des interventions de type organisationnelle (« pharmaceutical care », collaboration entre professionnels et équipe multidisciplinaire) et les trois autres études évaluaient des interventions orientées vers les professionnels de santé (réunions éducatives combinées à un audit et feedback, rappels automatisés associés à une intervention sur les patients et support didactique).

Toutes ces études à l'exception d'une ont montré un effet positif significatif sur l'amélioration de la pertinence de la prescription médicamenteuse. Certaines ont évalué des critères cliniques (qualité de vie, utilisation des services de soins ou événements indésirables liés au médicament) mais ont rarement pu démontrer d'efficacité significative.

Cette revue a pu souligner que des interventions semblaient efficaces pour améliorer la pertinence de la prescription. Cependant les défauts méthodologiques des études incluses ne permettaient pas de conclure formellement. L'applicabilité des résultats en France semblait difficile. Des interventions mettant en avant les soins centrés sur le patient et la coordination de l'acteur de santé sont à explorer

MOTS CLES : polymédication, optimisation, médecine générale

<u>JURY</u> :	Présidente	Madame le Professeur Marie FLORI
	Membres	Monsieur le Professeur Marc BONNEFOY
		Monsieur le Professeur Jean-Pierre FAUVEL
		Monsieur le Docteur Thomas PIPARD

DATE DE SOUTENANCE : 1^{er} mars 2018

ADRESSE DE L'AUTEUR : 5 rue du Brûlet, 69110 SAINTE FOY LES LYON

MAIL : juliengiroud@free.fr
