

Déprescription: utile ou juste 'tendance'?



Dr Corinne Challet
Cl. La Lignière, Gland
29 octobre 2019

Pharmacie Interhospitalière de la Côte (PIC)- Morges

Source image: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2012/04/23/18038-encore-trop-medicaments-prescrits-seniors>

Définition

Deprescribing
Processus de retrait d'un **médicament inapproprié** supervisé par un professionnel de santé dans le but de minimiser la **polymédication** et d'améliorer les **outcomes** et la qualité de vie du patient.

PRESCRIPTION

- Initier un médicament
- Renouveler un médic.

DEPRESCRIPTION

- Stopper un médicament
- Réduire la dose
- Passer à un médic. plus sûr

Tannenbaum et al. *Can J on Aging*, 2017, 36(1): 97-107
Scott et al. *JAMA Int Med*, 2015, 175(5): 827-34
Roeve et al. *Br J Clin Pharmacol*, 2015, 80: 1254-68

91 ans

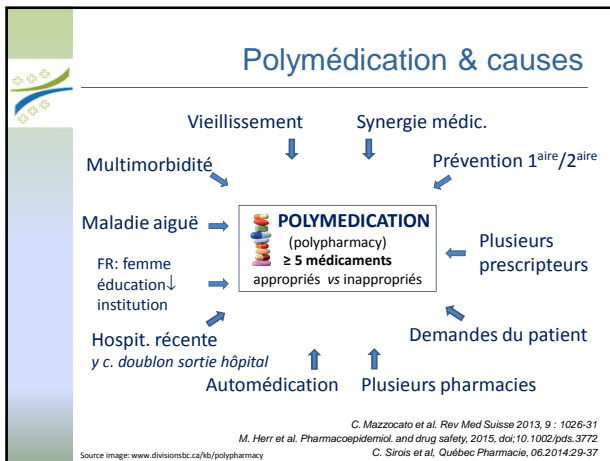
Hosp. ↓ EG

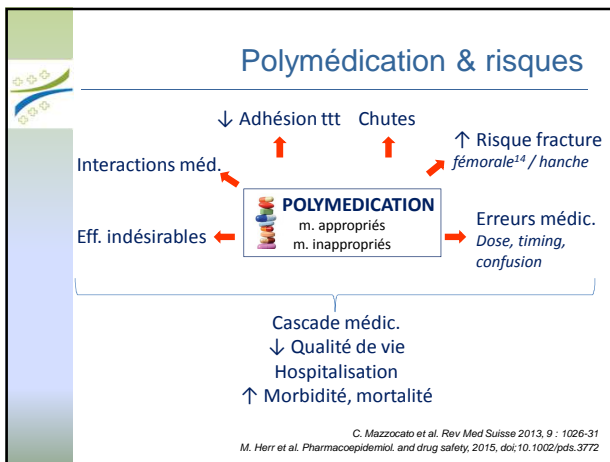
- IC globale, FA
- IRC
- Hyperplasie bénigne de la prostate
- D2 NIR non tté
- Hypercholestérolémie
- Polyneuropathie, artériopathie
- TME d'origine multifactorielle
- Escarres des talons
- Polymyalgia rheumatica
- Malvoyance sur DMLA
- sp: MRSA, carcinome papillaire de la vessie, cataracte opérée, PTH droite en 1991
- ancien tabagisme

A l'arrivée à l'hôpital

- Perindopril 4mg 1-0-0
- Digoxine 0,125mg 1-0-0 sauf ve-sa-di
- Sintrom selon TP
- Torasémide 2,5mg 1-0-0
- Aspirine cardio 100mg 1-0-0
- Prednisone 5mg 1 ½ -0-0
- Co Dafalgan 1-0-1
- Simvastatine 20mg 0-0-1
- Calcium D3 sachet 1-0-1
- Alendron 70mg 1cp à 11 h le mardi
- Duofer 1-0-0
- Esoméprazole 20mg 1-0-0
- Finastéride 5mg 1-0-0
- Flavoxate 1-0-1
- Térazosine 5mg 0-0-1
- Movicol 1-0-0
- Supradyn 1-0-0

Source image: <http://clipartix.com/old-man-clipart-image-44193/>





Quelques chiffres

- Importance de la polymédication^{14,16}
 - Danemark 1997 : **1,2 % population** ≥ 5 médic.
 - France 2015: n=2350 patients ≥ 70 ans, **53,6 %** avec 5-9 médic., **13,8 %** avec ≥ 10 médic.
 - Estim. CH: **2/3 des > 70 ans** ≥ 5 médic.
- Risque d'**interaction médic.**¹⁴
 13 % si 2 médic. 38 % si 4 médic. **82 % si ≥ 7 médic.**
- ↑ risque de **delirium** si ≥ 5 médic.¹⁹

Source image: source: www.rpharms.com

Age & modif. pharmacocinétiques

Table 1 Age-related physiological changes

Change	Impact
Gastric pH increases	A Absorption
Gastric emptying falls	First pass metabolism
Splanchnic blood flow falls	
Body fat increases	D Distribution
Lean body mass falls	
Body weight falls	
Serum albumin falls	Binding
Liver volume falls	M Drug metabolism
<u>Liver blood flow falls</u>	
<u>Glomerular filtration falls</u>	E Renal excretion
Renal plasma flow falls	
Renal tubular function falls	

Hubbard et al, Eur J Clin Pharmacol, 2013, 69: 319-26

Age & modif. pharmacocinétiques

ADME - distribution

↑ V _d des médic. lipophiles → stockés dans les graisses → relargués → élimination plus lente ^{8,12,13}	↓ V _d des médic. hydrosolubles → ↑ conc. plasm. → ↑ toxicité ^{12,13}	Hypoalbuminémie c/o dénutris → ↑ risque de surdosage de médic. fortement liés aux protéines plasm. ^{7,19}
Amiodarone	digoxine	Sintrom [®]
Valium [®]	Lasix [®]	Phenhydant [®]
Isoptin [®]	paracétamol	digoxine
Saroten [®]		Temesta [®]
Haldol [®]		
Durogesic [®]		
Temgesic [®] Transtec [®]		

Age & modif. pharmacocinétiques

ADME - métabolisme

Métabolisme hépatique moins efficace avec l'âge → ↑ conc. plasm. des médic. principalement éliminés par le foie	Métabolisme par glucuroconjugaison non affecté par l'âge → médic. à préférer
Madopar [®]	Temesta [®]
Tenormin [®]	Seresta [®]
morphine	
statines	

Age & modif. pharmacodynamiques


Syndrome gériatrique

- Effets indésirables de **présentation atypique**
- Signes attribués au vieillissement normal plutôt qu'aux médic.
- potentiellement **réversible**
 - altération de l'état général
 - TME et chutes
 - perte d'autonomie
 - au lit toute la journée
 - confusion
 - incontinence urinaire
 - perte de poids, anorexie
 - nausées, vomissements
 - déshydratation

Age & modif. pharmacodynamiques

Syndrome gériatrique

Ex. médic. & syndrome gériatrique ^{15,17,19,21}	
Chutes	≥ 5 médic. , antipsychotiques, antidépresseurs (SSRI), antiépileptiques, BZD
Delirium	≥ 5 médic., médic. anticholinergiques
Anorexie	digoxine, Flagyl®, IECA, lithium
Incontinence urinaire	diurétiques, IECA, inhib. acétylcholinestérase (Aricept®) , sédatifs-hypnotiques
Hypotension orthostatique	neuroleptiques, antihypertenseurs, antiparkinsoniens



Source image: www.ome-di-centre.fr

91 ans

Hosp. ↓ EG

- IC globale, FA
- IRC
- Hyperplasie bénigne de la prostate
- D2 NIR non tté
- Hypercholestérolémie
- Polyneuropathie, artériopathie
- **TME** d'origine multifactorielle
- Escarres des talons
- Polymyalgia rheumatica
- Malvoyance sur DMLA
- sp: MRSA, carcinome papillaire de la vessie, cataracte opérée, PTH droite en 1991
- ancien tabagisme

Fatigue, syndr. gériatr.? →

A l'arrivée à l'hôpital (17 médic. >17 DCI)

- Perindopril 4mg 1-0-0
- Digoxine 0,125mg 1-0-0 sauf ve-sa-di
- Sintrom selon TP
- **Torasémide** 2,5mg 1-0-0
- Aspirine cardio 100mg 1-0-0
- Prednisone 5mg 1 ½ -0-0
- **Co-Dafalgan** 1-0-1
- Simvastatine 20mg 0-0-1
- Calcium D3 sachet 1-0-1
- Alendron 70mg 1cp à 11 h le mardi
- Duofer 1-0-0
- Esoméprazole 20mg 1-0-0
- Finastéride 5mg 1-0-0
- Flavoxate 1-0-1
- **Térazosine** 5mg 0-0-1
- Movicol 1-0-0
- Supradyn 1-0-0

PIMs & outils

- Critères de Beers ²²
 - liste des PIMs à éviter c/o ≥ 65 ans
 - 1991, puis m. à j.: 2015
 - 53 médic. ou classes médic.
- STOPP & START ^{23,24}
 - outil pour patients ≥ 65 ans
 - Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (80 cas) → PIMs
 - Screening Tool to Alert to Right Treatment (34 cas) → médic. essentiels omis
 - médic. classés par système
 - interactions médic. incluses
 - 2008, puis m. à j. 2015

⇒ Ex. benzodiazépines

Ex. Benzodiazépines

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation
Benzodiazepines Short and intermediate acting: Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam Long acting: Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or citalopram) Clonazepam Chlorazepate Diazepam Flurazepam Quazepam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; in general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults. May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep behavior disorder, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and preprocedural anesthesia	Avoid

Table 3
Screening tool of older People's potentially inappropriate prescriptions (STOPP) [5].

Central nervous system and psychotropic drugs
 Long-term (i.e. > 1 month), long-acting benzodiazepines
 e.g. chlordiazepoxide, flurazepam, nitrazepam, chlorazepate
 and benzodiazepines with long-acting metabolites e.g. diazepam
 (risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls)

PIMs & outils


- www.pimcheck.org
- HUG, en coll. avec médecins, pharmaciens suisses, français, belges et canadiens
- > 1600 médic.
- tient compte des comorbidités
- Intègre les guidelines internationales et des soc. savantes

Nouvelle culture

Choosing wisely
2011 - USA

Smarter
medicine

Slow
medicine



+

Stratégie Santé 2020
Qualité des prestations
et des soins

↓ nombre de prestations, de
processus et de médicaments
inefficacités et inefficaces

smartermedicine.ch

Top 5 listes
Méd. ambulatoire, hospitalière,
intensive, néphrologie, gériatrie,
...

Deprescribing Networks: ADeN, CaDeN, ...

Source image: www.123rf.com Santé 2020, rétrospectives 2016, perspectives pour 2017 et législature 2016-2019, rapport OFSP, 06.2017

Déprescrire: les + et les -

Avantages	Inconvénients
Simplification du traitement	Risque de récurrence des conditions médicales
Disparition d'effets indésirables	Réactions de sevrage du médicament ou de rebond
↑ Qualité de vie	Renversement d'une interaction médicamenteuse
↑ Adhésion thérapeutique	
↓ Coûts liés aux médic. et à la prise en charge des EI	
↓ Interactions médicamenteuses	
Opportunité d'une réévaluation du ttt et d'une décision partagée avec le patient	

Utilité?


↓ **Mortalité** à 1 an (45% vs 21%) après arrêt 2,8 médic. moyenne/patient vs sans chgt ttt chez patients EMS israéliens, ↓ **transferts en soins aigus** (11.8% vs 30%), pas de différence d'EI, 18% patients avec échec d'arrêt et réintroduction du médic. (antidépresseurs, antipsych, ...)

Garfinkel et al, JMAJ, 2007, 9:430-34

↑ **PIMs stoppés** chez résidents EMS hollandais, mais pas de différence d'EI ou d'impact sur **outcomes 2^{sières}** (sympt. neuropsychiatr., fonction cognitive, qité de vie)

Wouters et al, Ann Intern Med, 2017, 167(9):609-17

Utilité?



Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality (Review)

Christensen M, Lundh A
2016, Issue 2, Art. No.: CD008986.

Objectives
We examined whether delivery of a medication review by a physician, pharmacist or other healthcare professional leads to improvement in health outcomes of hospitalised adult patients compared with standard care.

10 RCT retenues pour l'analyse
Inpatient settings

Authors' conclusions
We found no evidence that medication review reduces mortality or hospital readmissions, although we did find evidence that medication review may reduce emergency department contacts. However, because of short follow-up ranging from 30 days to one year, important treatment effects may have been overlooked. High-quality trials with long-term follow-up (i.e. at least up to a year) are needed to provide more definitive evidence for the effect of medication review on clinically important outcomes such as mortality, readmissions and emergency department contacts, and on outcomes such as adverse events. Therefore, if used in clinical practice, medication reviews should be undertaken as part of a clinical trial with long-term follow-up.

Utilité?

The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: a systematic review and meta-analysis

- Mean follow-up duration: 9,6 +/- 3,9 mo
- Settings: community, hospitals, nursing homes

Figure 3 Mortality associated with deprescribing interventions to reduce polypharmacy (randomized studies)

Study or Subgroup	log(Odds Ratio)	SE	Experimental		Control		Odds Ratio	IV, Random, 95% CI
			Total	Weight	Total	Weight		
Allard 2001	-0.9812	0.5044	126	120	7.9%	0.38	[0.14, 1.03]	
Beer 2011	1.3269	1.061	20	24	0.9%	3.77	[0.15, 97.75]	
Dalleur 2014	0.0564	0.5274	77	81	7.3%	1.06	[0.38, 2.97]	
Callaghan 2011	-0.5479	0.6273	200	200	10.3%	0.71	[0.31, 1.63]	
Garcia-Collins 2014	0.2321	0.2108	516	502	23.2%	1.24	[0.82, 1.87]	
Gayle 2010	-1.9813	1.5235	57	58	1.0%	0.14	[0.01, 2.73]	
Hanlon 1996	-0.409	0.5136	105	103	7.7%	0.66	[0.24, 1.82]	
Pitkala 2014	0.149	0.2958	118	109	17.4%	1.16	[0.65, 2.07]	
Potter 2015	-0.6476	0.4461	47	48	9.6%	0.52	[0.22, 1.25]	
Weber 2008	-0.5246	0.3714	413	207	12.7%	0.59	[0.29, 1.23]	
Total (95% CI)			1689	1462	100.0%	0.82	[0.61, 1.11]	

Heterogeneity: Tau² = 0.05; Chi² = 11.64, df = 9 (P = 0.23); I² = 23%.
Test for overall effect: Z = 1.27 (P = 0.20)

Page et al, Br J Clin Pharmacol, 2016, 82: 583-623

Utilité?

Peu d'évidences de bénéfices sur les outcomes cliniques

- Taille d'échantillon trop petite
- Durée du follow-up trop courte
- Dégâts causés par polymédication ou PIMs réversibles?
- Polymédication et PIMs: plutôt des marqueurs de sévérité des comorbidités que les responsables directs des dégâts associés

Reeve et al, Eur J Intern Med, 2017, 38: 3-11

Sécurité?

Déprescrire sans nuire au patient

- n=70 patients âgés ambulatoires (moyennes: 82,8 +/- 6,9 ans, 7,7 +/- 3,7 médic.)
- Algorithme des médic. à stopper
- Suivi moyen de 19 mois
- 82% (256/311) médic. stoppés (c/o 64 patients)
- 2% (6/311) médic. repris car **récurrence** de l'indication initiale
- Pas d'El significatifs ou décès en lien avec déprescrip.
- 88% patients rapportent une amélioration de santé globale

Garfinkel et al, Arch Intern Med, 2010 Oct 11;170(18):1648-54

Sécurité?

Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults (Review)

Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, Pottie K, Farrell B
2017, Issue 3, Art. No.: CD011969.

Objectives
To determine the effects (benefits and harms) associated with deprescribing long-term PPI therapy in adults, compared to chronic daily use (28 days or greater).

6 trials retenues pour l'analyse
Outpatient settings

Authors' conclusions
In people with mild GERD, on-demand deprescribing may lead to an increase in GI symptoms (e.g. dyspepsia, regurgitation) and probably a reduction in pill burden. There was a decline in participant satisfaction, although heterogeneity was high. There were insufficient data to make a conclusion regarding long-term benefits and harms of PPI discontinuation, although two trials (one on-demand trial and one abrupt discontinuation trial) reported endoscopic findings in their intervention groups at study end.

Sécurité?

Médicaments de prévention	Bénéfices Risques	Risque de déprescription chez âgés
Statines	↓ Risque d'évèn. cv, mortalité Myalgies, rhabdomyolyse	RCT, n = 381 <i>Kutner et al, 2015</i> - Esp. de vie < 12m + déclin fx récent - Statines poursuivies vs arrêtées: à 60 j, pas de différence sur la mortalité - Qualité de vie jugée meilleure par les patients sans statines
Biphosphonates	↓ Risque fractures, perte osseuse Toxicité rénale, oesophagite, ulcère	Méta-analyse, n = 1400 postménop. <i>Fraser et al, 2011</i> - Biphosph. stoppé après 5 ans ou continué: pas de diff. incidence fracture à 1 an Extension étude, n = 190 femmes <i>Black et al, 2015</i> - Zolétronate 6 vs 9 ans: pas de diff. incidence fracture ou densité osseuse, plus d'arythmies à 9 ans ☑ fenêtré 1-2 ans après 3-5 ans ttt

N Bernben, Pharmacotherapy, 2016, 36(7): 774-80

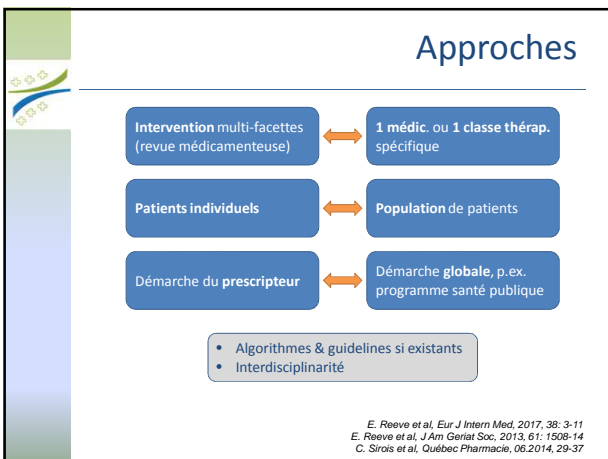
Sécurité?

Médicaments de prévention	Bénéfices Risques	Risque de déprescription chez âgés
Inh. cholinestérase	<p>Bénéfices cliniques modestes (ralent. progression)</p> <p>Et gastroint. (perte de poids, anorexie, NAU/VO ...)</p>	<p>Méta-analyse, n = 654 démence légère à modérée <i>O'Reagan et al, 2015</i></p> <p>-42 sem. après arrêt: péjoration du déclin cognitif (-3.3 pts MMSE/an vs -1 pt MMSE/an) et péjor. sympt. neuropsych. ☹️</p> <p>RCT, n = 40 Alzheimer sévère institut. <i>Hermann et al, 2016</i></p> <p>-Après 2 ans ttt d'inh. cholin.</p> <p>-Stop ou continué 8 sem.: pas de différence ☺️</p> <p>Arrêter si pas de bénéfice 3 mois après initiation</p> <p>Si stop, ↓ progressive sur 2-4 sem. et recomm. si péjoration</p>


N Bembien, Pharmacotherapy, 2016, 36(7): 774-80

DEPRESCRIPTION

- Anamnèse médicamenteuse exhaustive**
 - Chronologie (cascade?)
 - Allergies médic.
 - Complexité: 'fardeau' pharmacologique
 - Opinion du patient** sur ses médic. et la déprescrip.
- Détecter les PIMs et évaluer les risques/bénéfices**
 - Âge, IR, interactions méd.
- Choisir quels médic. stopper**
 - 1 médic. à la fois (prioriser)
 - Choisir le moment (stable cliniquement)
 - Chances de succès (patient, tentatives antérieures?)
 - Sevrage progressif?
 - Simplifier le ttt (nbre de prises, médic. combinés)
- Planifier le retrait et le suivi**
 - Explications et **consentement du patient**
- Retrait, suivi et soutien du patient**
 - Documenter, informer les autres profess. de santé

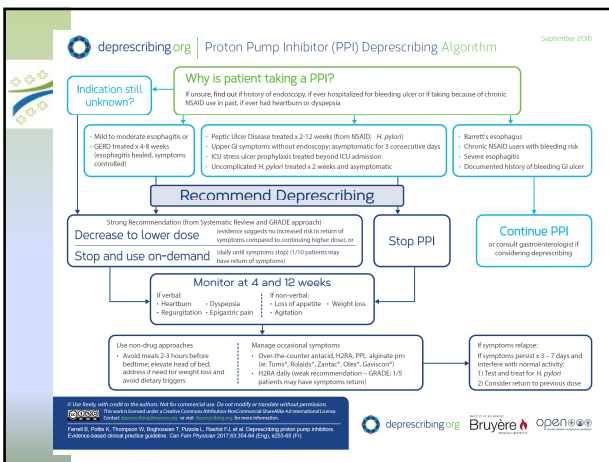


Guidelines



Guidelines & algorithmes

- IPP
- Hypoglycémiantes
- BZD & analogues
- Antipsychotiques
- Inhibiteurs de la cholinestérase & mémantine



Etude QC-DeMo

2018-19

QualityCircle-DeprescribingModule

- Etude soutenue par le programme 'Système de santé' du FNRS, coordonnée par UniSanté
- Cercles de qualité en EMS: médecins-pharmaciens-infirmiers
- **But:** déterminer si des interventions de déprescription permettent de réduire l'usage des PIMs et d'améliorer les outcomes cliniques chez les résidents d'EMS

PIC & EMS EHC-Parc de Beausobre (n= 84 résidents)

Séance CQ
Classes thérapeutiques
Algorithmes

Sélection patients

J-15 à 0
Observations
par INF

Séance CQ
Déprescription
Accord patient
par Dr

J1 à 15
Observations
par INF

→ Déprescription


– Anihypertenseurs
– ADO
– Antipsychotiques
– BZD & Z-drugs

– anéHTA, ADO:
sélection par PHAR,
validées par Dr
– AP, BZD: sélection
par Dr + INF

Réussir à déprescrire

« Cela fait des années que je prends ces médicaments, pourquoi devrais-je changer? »

- Physiologie & âge
- PIMs
- Syndrome gériatrique
- Interactions médic.



Source image: www.mynineworleans.com

91 ans

IA

A l'arrivée à l'hôpital

- Perindopril 4mg 1-0-0
- **Digoxine** 0,125mg 1-0-0 sauf ve-sa-di
- **Sintrom** selon TP
- Torasemide 2,5mg 1-0-0
- **Aspirine cardio** 100mg 1-0-0
- Prednisone 5mg 1 ½ -0-0
- Co-Dafalgan 1-0-1
- **Simvastatine** 20mg 0-0-1
- **Calcium** D3 sachet 1-0-1
- **Alendron** 70mg 1cp à 11 h le mardi
- Duofer 1-0-0
- **Esomeprazole** 20mg 1-0-0
- Finastéride 5mg 1-0-0
- Flavoxate 1-0-1
- Térazosine 5mg 0-0-1
- **Movicot** 1-0-0
- Supradyn 1-0-0

Risques

- ↑ Mortalité
- Saignements
- Ostéoporose
- Fractures
- Pneumonie
- *Cl. difficile*
- Déficit B12
- HypoMg
- ...

Take home message

- ↓ nombre de médicaments n'est pas le but en soi
- Déprescrire pour **moins d'effets néfastes** et pour de **meilleurs outcomes**
- Remettre en question le traitement médicamenteux du patient **avec sa participation** tout au long de son parcours clinique, y compris à la sortie de l'hôpital
- Opportunité d'une approche interdisciplinaire
- Impacts à long terme de la déprescription: à suivre

Futur



Tests génétiques pour personnaliser le traitement?

Merci de votre attention!

Source image: myogenes.com/2016/07/21/getting-pharmacogenomics-into-the-clinic/

Références

- ¹ Médecine & Hygiène, 'Gérontologie' n°2505, 17.11.2004
- ² British National Formulary, 50^{ème} Ed., Ed. London British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2005
- ³ L. Mallet & al., Manuel de soins pharmaceutiques en gériatrie, Ed. Les presses de l'Université Laval, 2004
- ⁴ PSAP V, Psychiatrie, Gériatric psychiatry, p.153-157, Geriatri, Falls prevention, p. 1-15
- ⁵ Compendium Suisse des Médicaments
- ⁶ Bases de la thérapeutique médicamenteuse, T. Buclin et al., Ed. Documed, 2005
- ⁷ Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé, juin 2005, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- ⁸ Cours de pharmacogériatrie, D. Villaneau, pharmacien, Service de gérontopharmacologie clinique HOGGER, Genève, 7.11.2004 (Pharmacie de Copet, Vevey)
- ⁹ PSAP V, Psychiatrie, Gériatric psychiatry, p.153-157, Geriatri, Falls prevention, p. 1-15
- ¹⁰ G. Racagni et al., in: Pharmacology of anxiolytic drugs, Ed. Hogrefe & Huber, Seattle, 1997
- ¹¹ M. Maillard, Cours GPHR pour les APH 'Introduction à la néphrologie, Morges, 18.11.2004
- ¹² Médicaments pour les patients âgés, The Medical Letter, Vol. 28 (4), 10.2. 2006

Références

- ¹³ Drugs for the Elderly, 2nd Ed., WHO regional publications, european series n°71, 1997
- ¹⁴ C. Mazzocato et al. Polymédication et personne âgée : ni trop ni trop peu! Revue Médicale Suisse 2013 ; 9 : 1026-31
- ¹⁵ J. Bergeron et al. Principes de la pharmacothérapie en gériatrie : illustration à l'aide d'un cas de patient. Pharmactuel vol. 41 suppl 1, sept 2008.
- ¹⁶ M. Herr et al. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a french sample of 2350 old people. Pharmacoepidemiol. and drug safety, 2015, doi:10.1002/pds.3772
- ¹⁷ Chutes à l'hôpital: quels médicaments sont en cause? O. Eberhardt et al, travail de certificat FPH en pharmacie clinique, PIC, 3.2014
- ¹⁸ Koski K et al., Physiological factors and medications as predictors of injurious falls by elderly people: a prospective population-based study. Age and ageing 1996, 25:29-38.
- ¹⁹ Hubbard RE et al., Medication prescribing in frail older people. Eur J Clin Pharmacol, 2013, 69: 319-26
- ²⁰ Golchin N et al., Polypharmacy in the elderly. J Res Pharm Pract, 2015, 4(2): 85-8
- ²¹ Vers une prise en charge efficace des âgés, présentation Prof. L. Mallet & G. Bertrand, 2014
- ²² The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. JAGS 2012
- ²³ O'Mahony A et al, STOPP & START criteria, Eur Geriatric Med, 2010, 1, 45-51
- ²⁴ O'Mahony A et al, STOPP & START criteria, Age and ageing, 2015, 44, 213-18
