

L'auteure et la réviseuse scientifique ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la rédaction de cet article. Caroline Sirois détient un fonds institutionnel de recherche de l'UQAR pour l'étude de la polypharmacie.

La polypharmacie

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

1. Connaître les différentes façons de définir la polypharmacie;
2. Comprendre les impacts potentiels de la polypharmacie sur la santé;
3. Connaître certaines stratégies pour évaluer la qualité d'une polypharmacie;
4. Connaître les principes de la déprescription.



Présentation de la patiente

Mme Beaugard vous dit s'inquiéter du nombre de médicaments que prend sa mère de 88 ans. Elle vous demande si on ne pourrait pas faire un ménage dans tous ces produits et possiblement en réduire la quantité. La liste comprend:

- furosémide 20 mg am
- amlodipine 5 mg am
- pantoprazole 40 mg am
- salbutamol 100 mcg inhalateur 2 inh qid prn
- docusate de sodium 200 mg HS
- sennoside 8,6 mg bid prn
- nitroglycérine timbre transdermique 0,2 mg/h 12 h/24
- atorvastatine 10 mg HS
- acétaminophène 325 mg 2 co qid
- crème à l'hydrocortisone 0,5 % application locale bid prn
- glucosamine 500 mg 1 cap tid
- calcium-D 500 mg-400 UI tid
- aspirine 80 mg die
- oxazépam 15 mg HS

Avec le vieillissement de la population et l'augmentation des maladies chroniques, un nombre de plus en plus important d'individus prend plusieurs médicaments simultanément. Or, les effets de cette polypharmacie peuvent parfois être néfastes. Cet article présente les principales conséquences de la polypharmacie et le rôle que peut jouer le pharmacien pour assurer l'usage optimal des médicaments. On aborde notamment les principales données probantes liées à la « déprescription ».

Définition de la polypharmacie

La définition de la polypharmacie¹ ne fait pas l'objet d'un consensus, de sorte que la littérature médicale regorge de définitions hétéroclites. Deux grandes approches coexistent : l'une prône une définition basée sur le nombre de médicaments,

alors que l'autre aborde plutôt la qualité des prescriptions. Dans la première approche, le nombre de médicaments nécessaires pour définir la polypharmacie varie énormément selon les auteurs (habituellement entre 2 et 10, mais certains auteurs utilisent des valeurs supérieures à 10). La majorité de ces derniers établit le seuil à cinq médicaments et plus, une définition qu'appuie par l'Organisation mondiale de la santé¹.

Cette définition comporte l'avantage d'être relativement simple à utiliser, mais elle n'est pas nécessairement révélatrice de la réalité clinique des individus. Par exemple, une personne recevant cinq médicaments préventifs ou de confort (par exemple, une association de calcium, de vitamine D, de bisphosphonates, de docusate et d'acétaminophène) serait traitée sur le même pied qu'une autre présentant de multiples morbidités et recevant 20 médicaments différents.

Pour contourner partiellement ce problème, certains auteurs affinent la définition, distinguant la polypharmacie (prise de ≥ 5 médicaments) de la polypharmacie excessive (prise de ≥ 10 médicaments)¹. Mais la complexité du phénomène appelle la réflexion : la pertinence de la polypharmacie pourrait notamment varier en fonction de l'espérance de vie, des effets indésirables ou des comorbidités. C'est pourquoi certains auteurs conçoivent plutôt la polypharmacie comme l'usage excessif de médicaments, quel que soit le nombre total de médicaments. Comme les données probantes encouragent l'usage de médicaments concomitants dans le traitement de plusieurs affections (hypertension, diabète, maladies cardiaques ou maladies pulmonaires obstructives chroniques...), le clinicien pourrait en effet trouver réducteur d'envisager la polypharmacie comme un simple décompte de médicaments.

Une étude rapporte que des omnipraticiens considèrent le nombre total de médicaments comme peu important pourvu qu'ils soient indiqués². De même, dans un récent sondage effectué auprès de pharmaciens québécois, le nombre de médicaments pris par le patient figure en dernière position parmi 10 indicateurs permettant de surveiller la qualité des soins

gériatriques³. La distinction entre une bonne et une mauvaise polypharmacie n'a toutefois pas fait l'objet de beaucoup de recherches⁴ et il demeure difficile de concevoir concrètement comment ces concepts peuvent être mesurés ou standardisés pour être étudiés. Par ailleurs, les écrits révèlent que certains aînés se demandent s'il est adéquat de prendre plusieurs médicaments⁵. Une majorité d'entre eux serait en faveur de l'abandon d'un ou de plusieurs de leurs médicaments si cela était possible⁶.

De fait, un grand nombre de personnes, surtout les aînés, sont exposées à la polypharmacie et ce nombre s'est accru ces dernières années. En 2011, le nombre moyen d'ordonnances par patient de 65 ans et plus au Québec était de 106, correspondant à environ neuf réclamations par mois⁷. En Ontario, la proportion d'aînés utilisant cinq classes de médicaments et plus en 2006 s'élevait à 38 %⁸. Cette proportion se rapproche de celle de la France où le tiers des aînés prend cinq médicaments et plus⁹. La proportion d'aînés ontariens utilisant plus de 10 classes de médicaments a presque triplé entre 1997 et 2006⁸. Par ailleurs, les médicaments en vente libre et les produits de santé naturels sont rarement inclus dans les décomptes, ce qui sous-estime le nombre réel de produits auxquels sont exposés les patients.

Plusieurs facteurs augmentent la probabilité qu'un patient soit exposé à la polypharmacie. Un âge avancé, être une femme et avoir un faible niveau d'éducation figurent parmi les facteurs de risque les plus souvent identifiés¹⁰⁻¹³. D'autres éléments comprennent : le fait de vivre en institution¹⁴, certaines pathologies (diabète, MPOC, insuffisance cardiaque, angine)¹⁵, une hospitalisation récente¹³, de multiples comorbidités^{13,15}, la dépression¹³, le fait d'avoir plusieurs prescripteurs et d'être grand utilisateur du système de santé¹².

Pharmacocinétique, pharmacodynamie et polypharmacie

Il existe peu de données probantes quant aux modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à la polypharmacie. Il va de soi que le potentiel d'interactions pharmacoci-

nétiques et pharmacodynamiques est important. Par ailleurs, les effets conférés par le vieillissement rendent les aînés vulnérables à diverses conséquences fâcheuses associées à la médication. Des changements physiologiques affectent tant la pharmacocinétique que la pharmacodynamie de plusieurs agents^{16,17}:

1. L'augmentation de la sensibilité aux benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques, analgésiques et antihypertenseurs accroît le risque de subir leurs effets indésirables; les doses utilisées chez les aînés ne sont pas toujours adaptées à cette réalité.
2. La diminution des fonctions rénale et hépatique entraîne une diminution de l'élimination des médicaments. Avec une demi-vie augmentée, l'effet des traitements dure plus longtemps et il y a risque d'accumulation avec une posologie non adaptée. Par ailleurs, l'effet de premier passage hépatique étant diminué, certains promédicaments peuvent atteindre des concentrations efficaces moindres (p. ex., périndopril et énalapril)¹⁷.
3. Le transport et la distribution des médicaments peuvent être affectés par la diminution d'albumine (p. ex., warfarine, diazépam) et par l'augmentation d'alpha-1 glycoprotéine (p. ex., propranolol, antidépresseurs tricycliques). La forme libre du médicament est plus importante dans le cas de médicaments liés à l'albumine (augmentant les effets), alors qu'on observe l'effet inverse avec ceux liés à l'alpha-1 glycoprotéine. Toutefois, ces changements sont susceptibles de n'être clinique-

ment significatifs que pour les médicaments ayant un faible volume de distribution ou un indice thérapeutique étroit¹⁷.

4. La modification du ratio graisse/eau change la distribution corporelle des médicaments. La réduction du volume de distribution accroît la concentration sérique de médicaments hydrophiles (p. ex., digoxine, aminosides), alors que le volume de distribution accru des médicaments liposolubles (p. ex., diazépam, flurazépam, neuroleptiques) augmente leur demi-vie.
5. Certains troubles, pathologies et accidents qui augmentent les risques iatrogéniques sont plus fréquents chez les aînés: démence et délirium, équilibre précaire et chutes, diminution des réflexes des barorécepteurs et hypotension orthostatique.

Il importe aussi de rappeler qu'un patient qui a toujours bien toléré son médicament pourrait voir apparaître des effets indésirables avec le vieillissement. Ces effets pourraient être perçus à tort comme la survenue d'une nouvelle maladie, traitée à son tour par d'autres médicaments.

Impacts cliniques de la polypharmacie

La polypharmacie peut s'avérer nécessaire dans le traitement de multiples affections et ainsi être associée à des impacts cliniques positifs. Toutefois, ce sont plutôt ses impacts négatifs qui ont fait les frais de publications.

Sous-utilisation de médicaments et médicaments inappropriés

Paradoxalement, certains auteurs ont démontré que les personnes utilisant un grand nombre de médicaments sont aussi celles pour lesquelles les traitements opportuns ne sont pas prescrits^{18,19}. Par exemple, dans une étude menée chez 150 patients âgés, la proportion d'aînés sous-médicamentés s'élevait à 43 % dans le groupe

polypharmacie (≥ 5 médicaments), alors qu'elle n'était que de 13,5 % dans le groupe moins médicamenté¹⁸. Cette association entre le nombre de médicaments et les risques de sous-prescription n'est toutefois pas systématique^{20,21}.

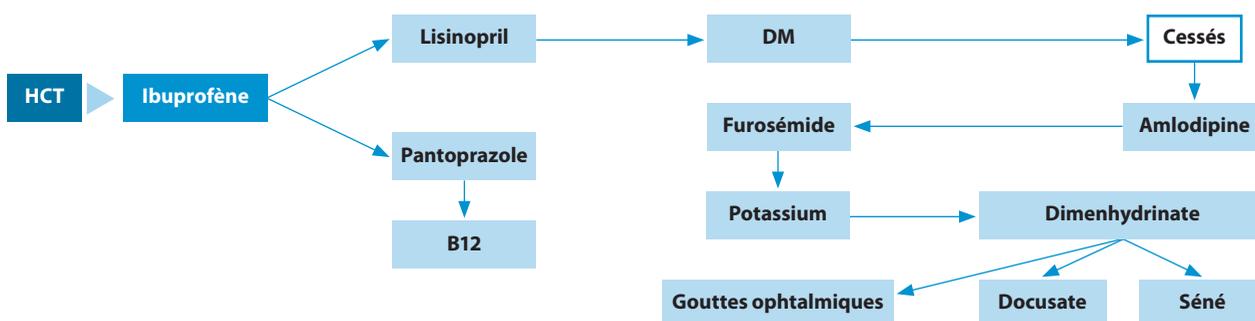
Plusieurs raisons peuvent expliquer la sous-prescription¹⁶: réticence des patients à prendre d'autres médicaments, bénéfices cliniques peu susceptibles de se produire en fonction de l'espérance de vie, soins palliatifs plutôt que curatifs, désir du clinicien d'éviter la polypharmacie, peur d'effets indésirables, manque de données probantes pour traiter, objectifs thérapeutiques peu élevés et, dans une perspective négative, l'âgisme.

Par ailleurs, plus le nombre de médicaments consommés est élevé, plus le risque de recevoir un médicament inapproprié augmente^{19,20}. Dans l'étude TILDA comprenant 3454 aînés irlandais, la proportion d'ordonnances potentiellement inappropriées s'élevait à 14,6 %¹⁹. Toutefois, la proportion d'omissions demeurait plus importante, avec une valeur de 30 %¹⁹.

Interactions médicamenteuses

Le potentiel de conflits entre divers traitements s'accroît avec un nombre grandissant de médicaments^{22,23}. Dans une étude observationnelle de données administratives traitant de plus de 600 000 aînés en Suède, Johnell et coll. ont mis en évidence un fort lien entre le nombre de médicaments et, d'une part, la présence d'interactions potentiellement importantes cliniquement (qui nécessitent un ajustement de dose) et, d'autre part, la présence d'interactions potentiellement sérieuses (qui devraient être complètement évitées)²². Doan et coll. ont démontré que, parmi 275 Québécois de ≥ 65 ans consommant ≥ 5 médicaments, admis à l'hôpital, la prévalence d'interactions médicamenteuses par les cytochromes P450 était de 80 %²⁴. Le risque d'interactions augmentait en fonction du nombre de médicaments, pas-

I Cascade médicamenteuse



Dans cet exemple, la prise d'un anti-inflammatoire non stéroïdien par une personne hypertendue traitée par de l'hydrochlorothiazide (HCT) a provoqué une hausse de la tension artérielle et de l'inconfort gastrique. Un agent antihypertenseur et un cytoprotecteur ont été ajoutés à l'arsenal thérapeutique, mais ils ont eux-mêmes provoqué des effets indésirables qui ont été traités par des agents pharmacologiques.

DM : dextrométhorphan; B12 : vitamine B12

sant de 50 % pour ceux utilisant 5 à 9 médicaments à 81 % pour ceux en recevant 10 à 14, à 92 % pour ceux en recevant 15 à 19 et à 100 % pour ceux en recevant 20 et plus²⁴.

Dans les entrevues avec les patients, l'analyse des interactions médicamenteuses doit également aborder l'usage de médicaments non prescrits. En effet, il n'est pas rare que les patients aient tendance à considérer certains produits familiers, notamment ceux qui sont faciles à obtenir en pharmacie, comme des produits « négligeables » dans leur liste de médicaments. Or, l'aspirine, le dimenhydrinate, les multivitamines, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les produits naturels peuvent être en cause dans plusieurs interactions médicamenteuses et engendrer des effets indésirables importants. Le potentiel d'interaction avec les aliments (pamplemousse, caféine...) doit également faire l'objet d'une évaluation.

Effets indésirables

La polypharmacie et l'usage inapproprié de médicaments figurent parmi les facteurs les plus importants pour la survenue d'effets indésirables¹⁷. En général, une personne recevant ≥ 7 médicaments a un risque de subir un effet indésirable de l'ordre de 82 %²⁵. Cela peut entraîner de graves conséquences, sachant qu'environ 12 % des admissions à l'hôpital chez les aînés seraient dues aux effets indésirables¹¹. La mortalité liée aux effets indésirables serait également importante: il s'agirait de la quatrième cause de mortalité dans les hôpitaux aux États-Unis²⁶. En Suède, 3,3 % de tous les décès seraient dus aux effets indésirables²⁷. Par ailleurs, ces statistiques sont probablement sous-estimées, dans la mesure où les effets indésirables ne sont pas toujours reconnus²⁸.

Cascades médicamenteuses

La cascade médicamenteuse survient lorsqu'on prescrit un médicament pour traiter l'effet indésirable d'un autre médicament, cet effet indésirable ayant été interprété comme un nouveau problème ou une nouvelle maladie. La **figure I** illustre comment un simple médicament peut induire une cascade de 11 médicaments. Le **tableau II** présente les principaux médicaments qui peuvent être associés aux cascades médicamenteuses²⁹. Enfin, bien qu'il soit de la responsabilité du clinicien d'identifier un effet indésirable comme la cause d'un symptôme présenté par le patient, le blâme concernant les cascades médicamenteuses ne doit pas nécessairement être rejeté entièrement sur le prescripteur ou le pharmacien. En effet, certains patients s'attendent à ce que chaque problématique soit réglée avec un médicament, ce qui complique parfois la tâche du clinicien qui l'évalue.

Adhésion aux traitements

La polypharmacie n'a pas systématiquement été associée à une mauvaise adhésion aux traitements³⁰. Toutefois, la majorité des études bien menées montre une association entre le nombre



Suite du cas clinique

Vous convenez d'un moment pour rencontrer Mme Beauregard et sa mère, et commencez à établir une histoire médicamenteuse exhaustive de cette dernière en évaluant chacun de ses médicaments. Vous obtenez plusieurs informations intéressantes, à savoir:

- Le salbutamol avait été introduit dans le cadre d'une bronchite il y a quelques années. La patiente ne rapporte ni asthme ni maladie pulmonaire. Sa technique d'inhalation est déficiente. Elle ne rapporte aucun bénéfice avec ce produit, bien qu'elle aime en avoir sous la main « au cas où ».
- Elle souffre de constipation occasionnelle. Elle ne prend pas régulièrement le sennoside (elle l'oublie). Elle ne sait pas si le docusate de sodium est efficace.
- Le pantoprazole a été prescrit en raison de l'usage d'aspirine. Elle n'a jamais eu de troubles digestifs.
- La tension artérielle est partiellement maîtrisée avec une valeur de 142/87. Elle prend de l'amlodipine depuis cinq ans. Quelques mois après avoir l'avoir pris, elle avait noté une enflure des mollets. On avait ajouté du furosémide pour régler le problème. Elle a dû prendre des suppléments de potassium à de multiples reprises ces dernières années.
- Elle oublie souvent d'appliquer le timbre de nitroglycérine (elle n'aime pas avoir à coller un timbre sur sa peau). Elle présente de l'angine stable depuis plus de 15 ans, mais depuis que sa mobilité est réduite (depuis environ trois ans), elle ne ressent pas de douleurs angineuses. Elle n'a jamais utilisé de pompe de nitro.
- L'acétaminophène est utilisé au besoin, selon les douleurs d'arthrose. Elle affirme que la glucosamine contribue le plus à soulager ses douleurs.
- Elle prend religieusement un comprimé d'oxazépam au coucher. Elle compte beaucoup sur ce produit pour dormir.

Vous émettez les constats suivants:

- Une cascade médicamenteuse est survenue lors de l'introduction de l'amlodipine. On pourrait envisager de remplacer ce traitement par un autre agent antihypertenseur, seul ou en association, selon la réponse. Le furosémide, qui entraîne des hypokaliémies, pourrait être cessé.
- Le salbutamol est (mal) utilisé sans indication. Il pourrait être cessé immédiatement, en expliquant à la patiente qu'il n'y a pas d'avantages à le conserver. Comme elle tient à ce médicament, il importe d'obtenir son consentement et sa collaboration.
- Une mauvaise adhésion au traitement laxatif et antiangineux. Les bénéfices du sennoside sont faibles si la patiente l'oublie. Il pourrait donc être cessé. Les bénéfices du docusate de sodium sont très peu détaillés dans la littérature médicale. Il est possible de cesser ce médicament en effectuant une surveillance des effets sur la constipation. La patiente accumule les timbres de nitroglycérine depuis plusieurs mois.
- L'utilisation prolongée d'oxazépam est inappropriée. Elle pourrait affecter le comportement, la mémoire et l'équilibre de la patiente. Il serait préférable d'envisager un sevrage, mais cette dernière doit y consentir.



Cascades médicamenteuses fréquentes²⁹

Médicament	Effet indésirable	Traitement instauré
Ibuprofène	→ Hypertension	→ Traitement antihypertenseur
Métoclopramide	→ Parkinsonisme	→ Lévodopa/Carbidopa
Amlodipine	→ Œdème	→ Furosémide
Gabapentine	→ Œdème	→ Furosémide
Ciprofloxacine	→ Délirium	→ Antipsychotique
Lithium	→ Tremblements	→ Propranolol
Bupropion	→ Insomnie	→ Trazodone
Donépézil	→ Incontinence urinaire	→ Oxybutynine
Bêta-bloquant	→ Dépression	→ Antidépresseur
Amitriptyline	→ Cognition diminuée	→ Donépézil
Opiacés	→ Constipation	→ Séné
Séné	→ Diarrhée	→ Lopéramide
IECA	→ Toux	→ Dextrométhorphan
IPP	→ Diminution vitamine B12	→ Supplément de vitamine B12
Furosémide	→ Hypokaliémie	→ Supplément de potassium

accru de médicaments et une mauvaise adhésion aux traitements^{31,32}. Le manque d'adhésion en polypharmacie peut notamment s'avérer problématique s'il fait croire, à tort, à l'inefficacité du traitement, ce qui risque d'alourdir d'autant le profil médicamenteux. Les bénéfices thérapeutiques sont également en jeu. Par exemple, une mauvaise adhésion en polypharmacie a été associée à un risque accru de la mortalité³³.

Chutes

Plusieurs études établissent une corrélation entre la polypharmacie et le risque de chutes³⁴⁻³⁷, notamment si un médicament à risque d'entraîner des chutes (médicaments agissant sur le système nerveux central, diurétique...) est présent³⁸.

Risque d'erreurs médicamenteuses

Un nombre élevé de médicaments accroît différents risques : confusion entre les comprimés, notamment s'ils sont semblables; difficulté à se rappeler quel médicament doit être pris à jeun ou avec de la nourriture; complexification du schéma posologique; duplication possible après une hospitalisation ou lors du changement de fabricant³⁹.

Hospitalisations

La polypharmacie est associée à un risque accru d'hospitalisations^{40,41}. Dans une étude prospective auprès de 480 patients âgés, ceux qui avaient été exposés à la polypharmacie connaissaient un risque d'hospitalisation à 1 an plus élevé que ceux qui n'avaient pas été exposés (RR = 1,81; IC 95 % : 1,18-2,75)⁴⁰. Il demeure néanmoins difficile de distinguer l'effet de la polypharmacie du biais conféré par la multimorbidité des personnes exposées à la polypharmacie.

Décès

Dans la même étude que celle précédemment citée, le risque de mortalité n'était pas plus élevé chez les utilisateurs de polypharmacie que chez les non-utilisateurs, après ajustement pour les facteurs confondants (RR: 0,89; 0,41-1,91)⁴⁰. Une autre étude a néanmoins établi des liens entre la polypharmacie excessive (10 médicaments et plus) et un risque accru de mortalité chez les aînés⁴². Encore une fois, les études observationnelles étant sujettes aux biais de confusion, le véritable impact de la polypharmacie est difficile à établir hors de tout doute.

Coûts

Les grands consommateurs de médicaments génèrent des coûts importants pour les soins de santé. En Colombie-Britannique, près de la moitié des coûts liés aux prescriptions de médica-

III Exemples de critères de qualité pouvant être utilisés pour évaluer la qualité de la prescription chez les aînés^{16,49}

1. Beers⁵⁹

Description	Consensus d'experts sur une liste explicite de médicaments ou de classes qui devraient être évités chez les aînés. Publié en 1991 pour la première fois, la plus récente version date de 2012
Avantages	Facile à utiliser tant en situation clinique qu'en recherche; souvent utilisé dans la littérature médicale; longue expérience; peut être inséré dans des soutiens à la décision informatisés
Inconvénients	Inclut des médicaments non utilisés ou disparus; ne comprend pas tous les médicaments; ne permet pas d'identifier la sous-consommation; certains médicaments peuvent être cliniquement appropriés dans certaines circonstances ou maladies

2. Improved prescribing in the elderly tool (IPET/Critères canadiens)⁶⁰

Description	Liste explicite de 45 médicaments différents et 14 classes pharmacologiques qui devraient être évités chez les aînés
Avantages	Similaires aux critères de Beers
Inconvénients	Identifie moins de médicaments que Beers; aucune preuve convaincante que son utilisation réduit l'incidence d'effets indésirables, diminue l'utilisation des ressources ou la mortalité

3. START⁶¹/STOPP⁶²

Description	Mis au point par des équipes interdisciplinaires. START: 22 indicateurs de médicaments généralement omis. STOPP: 65 indicateurs, surtout des interactions, qui influent sur le risque de chutes ou des duplications de classes de médicaments communes
Avantages	Plus grande sensibilité que les critères de Beers pour détecter des prescriptions inappropriées; bonne constance entre évaluateurs; inclusion de médicaments utilisés en Amérique du Nord et en Europe; organisation logique en systèmes physiologiques; listes de médicaments facilement utilisables; est rempli rapidement (environ 3 minutes)
Inconvénients	Pas de preuves de la réduction de la morbidité, de la mortalité ou du coût; doit être mis à jour si les lignes directrices changent

4. Medication Appropriateness Index⁶³

Description	Dix éléments essentiels pour prescription appropriée (indication, efficacité, dose adéquate, directives pratiques, absence d'interaction, absence de duplication, durée appropriée, faible coût). Implique jugement clinique pour chaque critère, mais des définitions opérationnelles et des instructions explicites standardisent les réponses. Un poids est attribué à chacune des questions
Avantages	Peut être utilisé tant en communautaire qu'en hospitalier; excellente validité et reproductibilité
Inconvénients	Requiert au moins 10 minutes à remplir; n'évalue pas la sous-utilisation. Pas de grandes études sur les effets sur la santé

ments émane de 5 % de la population, la moitié étant des aînés⁴³. De même, en Suède, un quart des individus recevant cinq médicaments et plus est responsable de 79 % des coûts totaux d'acquisition des médicaments, alors que ceux qui en reçoivent 15 et plus (3 % de toute la population) sont responsables de 23 % des coûts d'acquisition⁴⁴. Dans un contexte de ressources financières limitées, il devient préoccupant de savoir si ces dépenses constituent une allocation rationnelle des ressources.

La polypharmacie, toujours néfaste ?

Il est souvent difficile de statuer quand la polypharmacie engendre plus d'inconvénients que de bénéfices. La situation se complexifie d'autant plus lorsque plusieurs prescripteurs sont en jeu ou que le patient ne désire pas lui-même cesser certains médicaments. En fait, le prescripteur est souvent déchiré entre les lignes directrices de pratique clinique et la volonté de ne pas alourdir le fardeau médicamenteux.

Lignes directrices de pratique clinique

Les lignes directrices de pratique clinique fondent leurs recommandations sur les meilleures données probantes issues de la littérature scientifique. Or, comme elles sont généralement conçues pour le traitement d'une maladie unique, leur application chez les personnes souffrant de plusieurs morbidités est limitée⁴⁵. Dans un contexte de multimorbidité et de polypharmacie, les bénéfices obtenus dans les essais cliniques, qui servent de bases aux lignes directrices ont peu de chance d'être similaires⁴⁶. Pour complexifier encore plus l'approche chez les aînés, les résultats possibles des thérapies doivent être extrapolés, puisque les personnes âgées demeurent sous-représentées dans les essais cliniques^{47,48}. Il est donc impératif de quantifier les bénéfices attendus, les risques possibles et les préférences du patient à chaque évaluation du dossier pharmacologique d'une personne polymédicamentée.

Qualité d'un traitement

Chez les aînés, il existe plusieurs critères pour évaluer la pertinence et la qualité des traitements⁴⁹. Le **tableau III** présente certains d'entre eux avec leurs avantages et inconvénients respectifs. Ces critères peuvent être utiles pour poser un regard critique sur le profil pharmacologique des aînés.

« Déprescription »

L'intérêt porté à la déprescription, soit la réduction du nombre de médicaments consommés par un patient, est grandissant. Seulement durant la dernière année, plusieurs études ont été publiées sur le sujet, mais des données probantes sont toujours indispensables pour statuer sur la façon optimale de procéder et sur les résultats concrets de cette approche. Une réduction du nombre total de médicaments constitue un effort louable, mais l'objectif ultime du processus consiste à améliorer les résultats de santé et la



Suite du cas clinique

Dans un premier temps, la patiente est d'accord pour cesser le salbutamol, le séné et le docusate. Ces produits peuvent être cessés rapidement sans crainte d'effets de sevrage. Comme elle n'a pas appliqué de timbre de nitroglycérine depuis plus de trois semaines, vous lui suggérez de ne pas réappliquer de timbres pour le moment, mais lui servez une pompe de nitro au besoin. Vous écrivez une lettre à l'intention de son médecin qu'elle doit rencontrer dans deux semaines. Vous suggérez l'arrêt des timbres de nitroglycérine si elle n'a pas subi de douleurs angineuses dans l'intervalle. Vous suggérez également de remplacer l'association amlodipine-furosémide par un IECA, auquel on pourrait ajouter de l'hydrochlorothiazide après quelques semaines au besoin. Vous indiquez que vous effectuerez un suivi à la pharmacie pour la tension artérielle et le pouls, et procéderez à une analyse des ions et de la fonction rénale à la suite de l'introduction de la thérapie. (Si de l'hydrochlorothiazide était nécessaire, un produit combiné serait utilisé afin de ne pas accroître le nombre de prises de médicaments.) Vous indiquez que le sevrage de l'oxazepam a été discuté et que la patiente aimerait lui en parler avant de prendre une décision. Vous notez tous ces renseignements au dossier pour assurer le suivi et garantir que les produits cessés ne seront pas réintroduits par erreur par la suite.

qualité de vie des individus. De même, un aspect primordial de la déprescription est l'adhésion du patient au processus.

Une revue systématique a révélé que la cessation de médicaments psychotropes pourrait être associée à une diminution des chutes et à une amélioration du comportement et de la cognition⁵⁰. Cette même étude a souligné que la maîtrise de la tension artérielle n'est pas compromise avec le retrait de médicaments antihypertenseurs, et que ce retrait n'entraîne pas un risque accru quant à la mortalité⁵⁰.

Le **tableau IV** présente quelques études qui ont évalué la déprescription. Dans leur récente étude pilote, Beer et coll. ont démontré qu'il était non seulement possible de recruter des participants consentant à diminuer le nombre de médicaments consommés, mais aussi de réduire le nombre de médicaments sans compromettre la santé des individus⁵¹. Dans l'étude de Garfinke, 82 % (256/311) des médicaments ciblés pour la cessation selon l'algorithme pré-établi ont été cessés⁵². Seulement six médicaments (2 %) ont dû être prescrits à nouveau en raison de la résurgence de l'indication initiale, alors qu'aucun effet indésirable significatif ni décès n'a été attribuable à la déprescription⁵². La majorité des individus (88 %) a connu une amélioration de sa santé globale.

On doit néanmoins prendre des précautions avant de déprescrire, puisque le risque d'effets indésirables liés au retrait de médicaments est important (**tableau V**). Les manifestations cliniques peuvent inclure des réactions de sevrage, telles que la réapparition de l'affection (p. ex., douleur à la cessation d'un AINS); un phénomène rebond (p. ex., hyperacidité rebond avec un IPP); de nouveaux symptômes (p. ex., sudation excessive à l'arrêt d'un ISRS); ou encore, l'exacerbation de la maladie initiale (p. ex., angine plus sévère avec l'arrêt de nitrates)⁵³. L'effet sera d'autant plus susceptible de survenir si le médicament a été pris pendant longtemps et à une dose élevée, et qu'il a une courte demi-vie. Le

risque s'accroît également si le patient présente un historique de dépendance et s'il n'est pas d'accord pour arrêter le traitement.

Environ le tiers des patients dans l'étude de Graves et coll. a connu au moins un effet indésirable lié au retrait de médicaments (soit un effet indésirable pour un ensemble de 3,3 médicaments cessés); le tiers de ces patients a eu besoin d'une attention médicale en lien avec ces effets⁵³. Plus le nombre de médicaments cessés était important, plus le risque d'effet indésirable lié au retrait de certains d'entre eux s'accroissait. Le risque était particulièrement important pour les médicaments du système cardiovasculaire et ceux du système nerveux central. Le sevrage graduel de ces médicaments est donc nécessaire. Enfin, les auteurs de cette étude suggèrent d'effectuer un suivi jusqu'à au moins quatre mois après la cessation, car les effets indésirables peuvent survenir jusqu'à ce moment⁵³.

Stratégies de déprescription

Dans la pratique clinique, certaines situations se prêtent bien à la déprescription. On pourrait ainsi cibler les médicaments qui ont des risques d'effets néfastes sans bénéfices connus, ceux sans indication précise, ceux dont l'indication est connue mais dont le bénéfice est minimal ou absent et ceux qui présentent peu de risques d'effets de sevrage. Enfin, les médicaments ayant des bénéfices mais produisant des effets indésirables ou compromettant la sécurité du profil pharmacologique devraient être revus.

Reeve et coll. proposent la démarche suivante en cinq temps pour effectuer la déprescription⁵⁴:

■ Établir une histoire médicamenteuse exhaustive

Il importe de revoir chronologiquement tous les médicaments (incluant ceux en vente libre et les produits de santé naturels) de manière à déterminer de potentielles cascades médicamenteuses et à répertorier les effets indésirables, les intolérances et les allergies. Calculer le fardeau

pharmacologique permet de comprendre la complexité du régime posologique (nombre de médicaments à prendre par jour; nombre de prises par jour). Il importe également d'informer le patient de l'objectif de la revue de sa médication et de connaître ses opinions sur ses médicaments et sur un possible processus de déprescription. Le **tableau V** présente une façon de documenter l'histoire médicamenteuse.

■ **Identifier des médicaments potentiellement inappropriés**

L'identification des médicaments potentiellement inappropriés peut être effectuée à l'aide de critères reconnus (**tableau III**). On doit également vérifier si les doses sont appropriées à un âge avancé, déterminer toutes les interactions potentielles et porter une attention particulière aux médicaments à haut risque (p. ex., benzodiazépines et anticholinergiques). Le processus met en œuvre tant le savoir que le jugement du professionnel de la santé, puisqu'il doit établir les réels bénéfices des traitements. L'implication du patient est aussi souhaitable dans ce processus afin de prendre en compte ses attitudes et ses perceptions des traitements. (Le **tableau VI** dans la version en ligne énumère quelques questions pouvant être posées au patient.)

■ **Déterminer si certains médicaments peuvent être cessés**

Même si un médicament est considéré comme inapproprié, il ne va pas de soi qu'il doive être cessé immédiatement (ou jamais). La possibilité d'effectuer le retrait dépend de la volonté du patient, du moment approprié pour le faire (p. ex., état stable) et des expériences antérieures de tentatives de retrait. Tel que mentionné précédemment, on pourra envisager l'arrêt ou le sevrage de médicaments inappropriés, peu utilisés, inefficaces ou donnant peu de bénéfices à court ou à long terme. Il importe de revoir les buts du traitement et les cibles à atteindre. On suggère de retirer un médicament à la fois, de sorte qu'un effet de sevrage potentiel sera mieux détecté et corrigé. Un consensus sera parfois nécessaire pour déterminer

IV Exemples d'études évaluant les effets de la déprescription

Auteur (année)	Type d'étude et suivi	Participants	Interventions	Résultats Prescriptions	Événements de santé
Beer (2011) ⁵¹	Essai clinique randomisé ouvert	10 patients en communauté; 25 en résidence; moyenne d'âge : 80 ± 11; 9 ± 2 médicaments	Groupe intervention (n = 15): approche structurée de déprescription de certaines classes de médicaments (anti-HTA, diurétiques, antiangineux, AINS); réduction de dose d'un seul médicament q2 semaines	15 Rx recommandés pour cessation, 11 cessés, 4 réductions de doses	Pas de différences significatives entre les deux groupes pour : SF-36 (p = 0,5); EQ5D (p = 0,32); qualité du sommeil (p = 0,18); MMSE (p = 0,83); adhésion au traitement (p = 0,17)
Garfinkel (2010) ⁵²	Cohorte; suivi moyen de 19 mois	70 patients en communauté; moyenne d'âge 82,8 ± 6,9; 7,7 ± 3,7 médicaments Cohorte; suivi d'un an	Algorithme (<i>Good palliative-geriatric practice algorithm</i>) utilisé pour recommander la cessation de médicaments	311 Rx recommandés pour cessation chez 64 patients (58 % des Rx, soit 4,4 (2,5) Rx/patient); 2 % des Rx cessés ont dû être repris; succès de la cessation : 81 %	Outre TVP chez patient recevant warfarine pour FA, pas d'effets indésirables majeurs ou morts attribuables à la cessation; 88 % des patients rapportent une amélioration globale de leur santé
Graves (1997) ⁵³	Cohorte; suivi d'un an	208 hommes âgés en communauté (vétérans)	Un pharmacien a rencontré le groupe intervention pour évaluer le profil médicamenteux et faire des recommandations aux médecins, incluant la déprescription; soins usuels par le médecin dans l'autre groupe	124 patients (60 %) ont eu ≥ 1 Rx cessé, pour un total de 238 Rx (1,92 ± 1,32/patient)	74 % de toutes les cessations ont eu lieu sans effet indésirable; 19 effets indésirables menant à des hospitalisations; 6 en visites à l'urgence; 1 hospitalisation prolongée
Weber (2008) ⁵⁴	Étude quasi expérimentale; 15 cliniques avec interventions (n = 413), 3 cliniques témoins (n = 207); suivi de 15 mois	620 patients ≥ 70 ans en communauté à risque de chutes (en raison de l'âge et des médicaments); âge moyen : 76,9 ans; 7,6 médicaments; 80 % femmes	Révision du profil médicamenteux et recommandations faites au moyen du dossier électronique	Aucun changement dans le nombre moyen de médicaments, mais corrélations négatives significatives entre l'intervention et le nombre de médicaments débutés et le nombre total de médicaments psychoactifs	Réduction d'environ 62 % du risque de diagnostics liés à une chute dans le groupe intervention (p < 0,01). Résultat non significatif si les chutes rapportées par les patients sont prises en compte. Aucun effet sur les coûts

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens; anti-HTA : antihypertenseurs; EQ5D : échelle visuelle analogue EuroQol qui évalue la qualité de vie; MMSE : Mini Mental State Examination; Rx = médicaments; SF-36 : formulaire court 36 sur la santé (pour évaluer la qualité de vie)

quel sera le premier médicament à cesser, puisque les priorités des patients et du professionnel peuvent différer. Cette étape peut enfin servir à simplifier les régimes : réduire le nombre de médicaments (associations) ou réduire le nombre de prises (formules à longue durée d'action).

■ Planifier le retrait de médicaments

Le patient et le professionnel doivent déterminer conjointement quand et comment sera cessé le médicament. Un sevrage graduel est généralement préférable afin d'éviter les symptômes de retrait, de détecter rapidement un retour des symptômes (et, par conséquent, de permettre d'identifier la dose minimale efficace) ou, simplement, de sécuriser le patient. Il est utile de prévoir un plan dans l'éventualité de la réapparition de symptômes. Ce plan

peut reconforter le patient et le rendre plus enclin à vouloir cesser le médicament.

■ Effectuer la surveillance, apporter du soutien et documenter

Il importe de documenter toutes les actions et les décisions pour éviter tout retour à la case départ après un certain temps. Une collaboration étroite basée sur une communication adéquate entre les différents professionnels de la santé impliqués auprès du patient contribue également à la réussite du processus de déprescription. La durée, de même que la forme du suivi, doivent être adaptées au patient. Ce suivi peut s'effectuer par téléphone, mais la plupart des patients préfèrent des consultations en personne, du moins pour le premier suivi⁵⁵. Les stra-

tégies de soutien peuvent comprendre de la formation et de la documentation sur les mesures non pharmacologiques (p. ex., mesures de bonne hygiène de sommeil avec le retrait des benzodiazépines, aliments qui favorisent les symptômes gastro-intestinaux après le retrait d'un inhibiteur de la pompe à protons) ou des noms de référence pour des consultations avec d'autres professionnels de la santé (p. ex., physiothérapeute, nutritionniste).

La déprescription présente plusieurs défis⁵⁶. D'une part, le système de santé propose peu d'incitatifs à réduire le nombre de médicaments⁵⁷. Les professionnels de la santé hésitent souvent à réduire la dose ou à cesser les médicaments en cours, surtout s'ils ont été prescrits par un autre clinicien⁵⁸. De fait, il existe énormément de don-

	Commentaires
	Petite étude pour évaluer la faisabilité de l'approche; seulement un médicament ciblé par participant
	Recommandations faites au médecin de cesser autant de « médicaments non essentiels à la vie » que possible pendant 3 mois; réductions de doses ou changements de médicaments si cessation non possible; Petite étude
	Échelle utilisée pour confirmer que l'effet indésirable est causé par l'arrêt du médicament (<i>Drug Withdrawal Probability Scale/Naranjo</i>); information sur effets indésirables obtenue par revue des dossiers médicaux (biais possibles); pas de groupe témoin pour comparaison
	Basée sur une seule intervention indirecte (au moyen du dossier médical électronique)

V Suivi et surveillance de la thérapie : effets indésirables possibles lors de la déprescription de certains médicaments^{45,53,57}

Médicament	Réaction	Effets indésirables à l'arrêt
Alphabloquants	→ SP, ES	→ Agitation, maux de tête, hypertension, palpitations
Analgésiques opiacés	→ SP	→ Crampes abdominales, anxiété, diaphorèse, diarrhées, frissons, insomnie, colère
Anticonvulsivants	→ SP, ES	→ Anxiété, dépression, convulsions
Antidépresseurs	→ SP, NS	→ Tremblements, malaise, sudation, irritabilité, insomnie, maux de tête, myalgie, récurrence de dépression, maux gastro-intestinaux, symptômes pseudogrippaux
AINS	→ ES	→ Réapparition de la douleur
Antiparkinsoniens	→ SP, ES, NS	→ Hypotension, psychose, embolie pulmonaire, rigidité, tremblements
Antipsychotiques	→ SP	→ Insomnie, dyskinesies, nausées, agitation
Benzodiazépines, zopiclone	→ SP	→ Sommeil non réparateur, anxiété, agitation, tremblements, insomnie, confusion, délirium, convulsions
Bêtabloquants	→ SP, ES	→ Augmentation du rythme cardiaque, hypertension, angine, anxiété
Bisphosphonates	→ →	→ Aucun effet particulier (faible risque)
Calcium	→ →	→ Aucun effet particulier (faible risque)
Digoxine	→ ES	→ Tachycardie, insuffisance cardiaque
Diurétiques	→ ES	→ Œdème, augmentation du poids, hypertension, insuffisance cardiaque
Fer	→ →	→ Aucun effet particulier (faible risque)
Fibrates	→ →	→ Aucun effet particulier (faible risque)
Glucosamine	→ →	→ Aucun effet particulier (faible risque)
IECA	→ SP, ES	→ Hypertension, insuffisance cardiaque
IPP	→ ES	→ Indigestion, hyperacidité rebond
Laxatifs	→ →	→ Constipation; le docusate de sodium, par exemple, génère peu d'effets indésirables à l'arrêt (son efficacité réelle est peu démontrée)
Nitrates	→ ES	→ Angine, augmentation de la tension artérielle
Statines	→ NS, ES	→ Choc cardiogénique, détérioration neurologique, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, arythmie ventriculaire
Vitamines	→ →	→ Aucun effet particulier (faible risque)

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens; ES : exacerbation des symptômes de l'affection initiale; IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons; NS : nouveaux symptômes; SP : sevrage physiologique

nées probantes pour instaurer un traitement, mais très peu pour le cesser ou le réduire. Par ailleurs, les patients peuvent être physiquement ou psychologiquement attachés à leurs médicaments⁵⁷. Cesser un médicament peut être considéré par le patient ou la famille comme un manque de soins. Il est donc nécessaire de bien expliquer le processus et les buts poursuivis.

Conclusion

Au-delà du fait qu'elle fait intervenir plusieurs médicaments, la définition de la polypharmacie est encore nébuleuse. On sait néanmoins que de multiples effets lui ont été associés, surtout négatifs, tels que l'augmentation des interactions médicamenteuses et des effets indésirables, ou les risques accrus de chutes ou d'hospitalisations. Les preuves s'accumulent quant aux bénéfices de réduire le nombre de médicaments consommés, notamment chez les aînés. La déprescription nécessite toutefois une collabora-



Conclusion du cas clinique

Après quatre mois, le retrait des médicaments s'est effectué sans effets indésirables. L'introduction de l'IECA a été bien tolérée. L'ajout d'hydrochlorothiazide a été nécessaire pour obtenir une valeur de tension artérielle acceptable. La patiente rapporte beaucoup moins de pertes urinaires depuis l'arrêt du furosémide.

Deux mois après la dernière modification, un sevrage très graduel de l'oxazépam a été débuté, mais la patiente a repris sa dose usuelle après quelque temps. Vous l'encouragez à recommencer le processus, mais en élaborant une stratégie de réduction des doses encore plus graduelle, avec possibilité de reprendre une étape précédente au besoin. Vous vous assurez notamment que les étapes charnières seront plus longues. Encouragée par les progrès réalisés, la patiente vous demande si elle pourrait cesser encore d'autres produits. Vous lui proposez un rendez-vous où vous discuterez des bénéfices et des inconvénients possibles de l'aspirine et de la statine pour une patiente de son âge, dans ses conditions de santé.

tion intime entre le prescripteur, le pharmacien et le patient.

La revue systématique de la médication des patients, bien que fastidieuse, est essentielle dans le processus puisqu'elle peut révéler des aberrations ou des contradictions importantes. L'évaluation de la qualité du traitement et de la pertinence des médicaments nécessite de grandes connaissances et un jugement fin du clinicien. En effet, les bénéfices et les inconvénients des

thérapies doivent être évalués dans le contexte de multiples morbidités, d'une espérance de vie parfois limitée, de la présence de modifications physiologiques attribuables au vieillissement, tout en tenant compte des volontés, attitudes et expériences des patients. Un beau défi clinique pour les pharmaciens ! ■

Les références sont disponibles dans la version en ligne de cet article.

QUESTIONS DE



Répondez en ligne sur www.professionsante.ca, section Ma FC en ligne; rechercher *Québec Pharmacie*, juin 2014.

Date limite : 4 juin 2015. Donne 4 UFC.

5. Parmi les énoncés suivants concernant la polypharmacie, lequel est vrai ?

- A La polypharmacie est universellement définie comme l'usage de cinq médicaments et plus.
- B La qualité d'un traitement ne s'intègre jamais dans une définition de polypharmacie.
- C La polypharmacie n'a été définie que chez les aînés.
- D La polypharmacie demeure un concept peu standardisé dans la littérature médicale au-delà du fait qu'elle fait intervenir plusieurs médicaments.
- E L'usage de 10 médicaments et plus constitue une définition standardisée de la polypharmacie chez les aînés vivant en institution.

6. Parmi les énoncés suivants concernant les causes et les impacts de la polypharmacie, lequel est vrai ?

- A La polypharmacie est invariablement associée à une mauvaise adhésion thérapeutique.
- B Les personnes exposées à la polypharmacie sont responsables d'une part minime des coûts totaux des médicaments dans le système de santé.
- C Les cascades médicamenteuses sont souvent associées à la polypharmacie.
- D La polypharmacie est associée à un nombre accru de médicaments inappropriés, mais le nombre d'omissions de thérapie est moindre chez les gens exposés à la polypharmacie.
- E Il existe encore peu de preuves que la polypharmacie puisse être associée aux risques de chutes.

7. Parmi les affirmations suivantes concernant les méthodes pour évaluer la qualité d'un traitement, laquelle est vraie ?

- A Les critères de Beers sont peu applicables en situation clinique.

- B Le *Medication Appropriateness Index* peut être réalisé en trois minutes.
- C L'outil IPET est supérieur aux critères de Beers, notamment parce que son utilisation est liée à une réduction de la mortalité.
- D L'outil START/STOPP n'est applicable qu'en Europe.
- E L'outil START permet de déceler des omissions de traitements.

8. Parmi les médicaments suivants, lequel est associé à un risque très faible d'effets indésirables lors du retrait ?

- A Bisphosphonates
- B Antiparkinsonien
- C Inhibiteur de la pompe à protons
- D Digoxine
- E Antipsychotique

9. Parmi les énoncés suivants sur la déprescription, lequel est vrai ?

- A Les études révèlent que les patients sont très peu enclins à cesser des médicaments.
- B Il est souvent difficile pour les professionnels de la santé de cesser des médicaments qui ont été prescrits par d'autres médecins.
- C Dans l'étude de Garfinkel et coll., plus de 50 % des prescriptions cessées ont dû être réintroduites en raison de la réapparition des symptômes.
- D Il est préférable de cesser tous les médicaments simultanément lorsque le processus de déprescription débute, afin d'en réduire la durée.
- E Il existe beaucoup de données probantes en faveur de la cessation ou de la réduction des traitements chez les personnes âgées.

RÉFÉRENCES: **1. Hovstadius B, Petersson G. Factors leading to excessive polypharmacy. Clin Geriatr Med. 2012; 28: 159-72.** **2.** Moen J, Norrgard S, Antonov K, Nilsson J, Ring L. GPs' perceptions of multiple-medicine use in older patients. *J Eval Clin Pract.* 2010; 16: 69-75. **3.** Zou D, Tannenbaum C. Educational needs, practice patterns and quality indicators to improve geriatric pharmacy care. *Canadian Pharmacists Journal: CPJ = Revue des pharmaciens du Canada: RPC* 2014; 147: 110-7. **4.** Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 5: CD008165. **5.** Moen J, Bohm A, Tilenius T, Antonov K, Nilsson JL, Ring L. «I don't know how many of these I are necessary...» – A focus group study among elderly users of multiple medicines. *Patient Educ Couns.* 2009; 74: 135-41. **6.** 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.* 2013; 61: 1508-14. **7.** Québec (Province). Régie de l'assurance-maladie du Québec. Nombre de participants et d'ordonnances, nombre d'ordonnances par participant, coût brut des ordonnances et par participant, coût RAMQ des ordonnances et par participant selon la classe des médicaments et la catégorie de personnes assurées, régime d'assurance médicaments, Québec, 2003. **8.** Bajcar JM, Wang L, Moineddin R, Nie JX, Tracy CS, Upshur RE. From pharmaco-therapy to pharmaco-prevention: Trends in prescribing to older adults in Ontario, Canada, 1997-2006. *BMC Family Practice* 2010; 11: 75. **9.** Bongue B, Naudin F, Laroche ML, et coll. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009; 18: 1125-33. **10.** Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivela SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 809-17. **11.** Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007; 5: 345-51. **12.** Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svardsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001; 35: 1004-9. **13.** Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: Correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol.* 1998; 54: 197-202. **14.** Haider SJ, Johnell K, Thorslund M, Fastborn, J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992-2002. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2007; 45(12): 643-53. **15.** Crensil V, Ricks MO, Xue QL, Fried LP. A pharmacoepidemiologic study of community-dwelling, disabled older women: Factors associated with medication use. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2010; 8(3):215-24. **16.** Ananthanam S, Powis R, Cracknell A, Robson J. Impact of prescribed medications on patient safety in older people. *Ther Adv Drug Saf.* 2012; 3:165-74. **17.** Shi S, Morike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 183-99. **18.** Kuijpers MA, van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol.* 2008; 65: 130-3. **19.** Galvin R, Moriarty F, Cousins G, et coll. Prevalence of potentially inappropriate prescribing and prescribing omissions in older Irish adults: Findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing study (TILDA). *Eur J Clin Pharmacol.* 2014. **20.** Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54: 1516-23. **21.** van den Heuvel PM, Los M, van Marum RJ, Jansen PA. Polypharmacy and underprescribing in older adults: Rational underprescribing by general practitioners. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59: 1750-2. **22.** Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: A study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf.* 2007; 30: 911-8. **23.** Caughey GE, Roughead E, Vitry A, McDermott RA, Shakib S, Gilbert A. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 87: 385-93. **24.** Doan J, Zakrzewski-Jakubiak H, Roy J, Turgeon J, Tannenbaum C. Prevalence and risk of potential cytochrome P450-mediated drug-drug interactions in older hospitalized patients with polypharmacy. *Ann Pharmacother.* 2013; 47: 324-32. **25.** Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: Analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med.* 1996;14: 447-50. **26.** Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-5. **27.** Wester K, Jonsson AK, Spigset O, Druid H, Hagg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: A population based study. *Br J Clin Pharmacol.* 2008; 65: 573-9. **28.** Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC Family Practice* 2010; 11: 65. **29.** Kwan S, Farrell B. Polypharmacy. *Pharmacy Practice* 2013; 29: 20-5. **30.** Donohue JM, Marcum ZA, Gellad WF, Lave JR, Men A, Hanlon JT. Medicare Part D and potentially inappropriate medication use in the elderly. *Am J Manag Care* 2012; 18: e315-22. **31.** Marcum ZA, Gellad WF. Medication adherence to multidrug regimens. *Clin Geriatr Med* 2012; 28: 287-300. **32.** Pasina L, Brucato AL, Falcone C, et coll. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. *Drugs Aging* 2014; 31: 283-9. **33.** Wu JY, Leung WY, Chang S, et coll. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: Randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 333: 522. **34.** Pan HH, Li CY, Chen TJ, Su TP, Wang KY. Association of polypharmacy with fall-related fractures in older Taiwanese people: Age- and gender-specific analyses. *BMJ open* 2014; 4: e004428. **35.** Lai SW, Liao KF, Liao CC, Muo CH, Liu CS, Sung FC. Polypharmacy correlates with increased risk for hip fracture in the elderly: A population-based study. *Medicine* 2010; 89: 295-9. **36.** Freeland KN, Thompson AN, Zhao Y, Leal JE, Mauldin PD, Moran WP. Medication use and associated risk of falling in a geriatric outpatient population. *Ann Pharmacother.* 2012; 46: 1188-92. **37.** Kojima T, Akishita M, Nakamura T, et coll. Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. *Geriatrics & gerontology international* 2011; 11: 438-44. **38.** Ziere G, Dieleman JP, Hofman A, Pols HA, van der Cammen TJ, Stricker BH. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *Br J Clin Pharmacol.* 2006; 61: 218-23. **39.** Salazar JA, Poon I, Nair M. Clinical consequences of polypharmacy in elderly: Expect the unexpected, think the unthinkable. *Expert Opin Drug Saf.* 2007; 6(6): 695-704. **40.** Morandi A, Bellelli G, Vasilevskis EE, et coll. Predictors of rehospitalization among elderly patients admitted to a rehabilitation hospital: The role of polypharmacy, functional status, and length of stay. *Journal of the American Medical Directors Association* 2013; 14: 761-7. **41.** Sganga F, Landi F, Ruggiero C, et coll. Polypharmacy and health outcomes among older adults discharged from hospital: Results from the CRIME study. *Geriatrics & gerontology international* 2014. **42.** Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging* 2009; 26: 1039-48. **43.** Hanley GE, Morgan S. Chronic catastrophes: Exploring the concentration and sustained nature of ambulatory prescription drug expenditures in the population of British Columbia, Canada. *Soc. Sci. Med.* 2009; 68: 919-24. **44.** Hovstadius B, Astrand B, Persson U, Petersson G. Acquisition cost of dispensed drugs in individuals with multiple medications – A register-based study in Sweden. *Health Policy* 2011; 101: 153-61. **45.** Scott IA, Gray LC, Martin JH, Pillans PI, Mitchell CA. Deciding when to stop: Towards evidence-based deprescribing of drugs in older populations. *Evidence-based medicine* 2013; 18: 121-4. **46.** Ruberu RP, Fitzgerald SP. Clinical practice guidelines for chronic diseases – understanding and managing their contribution to polypharmacy. *Clin Geriatr Med.* 2012; 28: 187-98. **47.** Van Spall HG, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: A systematic sampling review. *JAMA* 2007; 297: 1233-40. **48.** Hilmer SN, Gnjdic D, Abernethy DR. Pharmacoepidemiology in the postmarketing assessment of the safety and efficacy of drugs in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012; 67: 181-8. **49.** Gokula M, Holmes HM. **Tools to reduce polypharmacy. Clin Geriatr Med. 2012; 28: 323-41.** **50.** Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: A systematic review. *Drugs Aging* 2008; 25: 1021-31. **51.** Beer C, Loh P-K, Peng YG, Potter K, Millar A. **A pilot randomized controlled trial of deprescribing. Ther Adv Drug Saf. 2011; 2: 37-43.** **52.** Garfinkel D, Mangin D. **Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: Addressing polypharmacy. Arch Intern Med. 2010; 170: 1648-54.** **53.** Graves T, Hanlon JT, Schmader KE, et coll. Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 2205-10. **54.** 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.* 2014. **55.** Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Development and validation of the patients'attitudes towards deprescribing (PATD) questionnaire. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2013; 35: 51-6. **56.** Gnjdic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN. **Deprescribing trials: Methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes. Clin Geriatr Med. 2012; 28: 237-53.** **57.** Bain KT, Holmes HM, Beers MH, Maio V, Handler SM, Pauker SG. Discontinuing medications: A novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56: 1946-52. **58.** Gnjdic D, Le Couteur DG, Abernethy DR, Hilmer SN. A pilot randomized clinical trial utilizing the drug burden index to reduce exposure to anticholinergic and sedative medications in older people. *Ann Pharmacother.* 2010; 44: 1725-32. **59.** American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60: 616-31. **60.** Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *The Canadian Journal of Clinical Pharmacology = Journal canadien de pharmacologie clinique* 2000; 7: 103-7. **61.** Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) – An evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing* 2007; 36: 632-8. **62.** Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008; 46: 72-83. **63.** Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et coll. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992; 45: 1045-51. **64.** Weber V, White A, McIlvried R. An electronic medical record (EMR)-based intervention to reduce polypharmacy and falls in an ambulatory rural elderly population. *J Gen Intern Med.* 2008; 23: 399-404.

Les références portant un code de couleur indiquent au lecteur qu'il s'agit des références principales de l'article telles que choisies par l'auteur.

VI Exemples de questions ciblant les éléments de base lors d'une revue de la thérapie en polypharmacie avec le patient

Questions générales

- Avez-vous des questions sur vos médicaments ?
- Trouvez-vous que vous prenez trop de médicaments ?
- Avez-vous de la difficulté à gérer tous vos médicaments ?
- Parmi les médicaments que vous prenez, lesquels vous semblent les plus importants ?
- Croyez-vous que certains de vos médicaments ne vous aident pas réellement ?
- Questions pour chacun des médicaments
- Depuis quand prenez-vous ce médicament ?
- À quoi ce médicament sert-il ?
- Comment prenez-vous ce médicament ?
- Avez-vous des problèmes avec ce médicament ?
- Vous arrive-t-il d'oublier de prendre ce médicament ou de ne pas vouloir le prendre ?