

Efficacité (modérée) d'une revue médicamenteuse interdisciplinaire axée sur le patient

Référence

Verdoorn S, Kwint HF, Blom JW, Gussekloo J, Bouvy ML. Effects of a clinical medication review focused on personal goals, quality of life, and health problems in older persons with polypharmacy: a randomised controlled trial (DREAMeR-study). *PLoS Med* 2019;16:e1002798

Analyse de

Ellen Van Leeuwen, Klinische Farmacologie, Vakgroep Fundamentele en Toegepaste Medische Wetenschappen; Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent et Thierry Christiaens, Klinische Farmacologie, Vakgroep Fundamentele en Toegepaste Medische Wetenschappen, UGent

Question clinique

Quel effet une revue médicamenteuse axée sur les objectifs personnels, les problèmes de santé et les objectifs de soins du patient a-t-elle sur la qualité de vie de personnes âgées vivant à domicile qui prennent sept médicaments ou plus par jour ?

Contexte

Nous fondant sur une étude randomisée par grappe, correctement menée sur le plan méthodologique, nous avons conclu dans Minerva qu'une revue médicamenteuse (*medication review*) multidisciplinaire était une intervention judicieuse pour réduire la prescription de médicaments inappropriés chez les personnes âgées en maison de repos (1,2). Son effet était toutefois limité, et il n'était pas prouvé qu'elle entraînait aussi de meilleurs résultats sur le plan clinique, par exemple en termes d'hospitalisation et de mortalité, ou en termes d'une amélioration de la qualité de vie (2). En 2017, une méta-analyse d'études randomisées a montré que la revue médicamenteuse entraînait une réduction des problèmes liés à la prise de médicaments, mais qu'elle n'avait que peu d'effet sur les résultats cliniques et que son effet sur la qualité de vie était nul (3). La sélection de personnes âgées en bonne santé jouissant d'une qualité de vie globalement bonne et présentant un faible risque de problèmes de santé graves nécessitant une hospitalisation pourrait expliquer pourquoi les études ne montrent pas d'effet évident sur les résultats cliniques (y compris péjoratifs).

Résumé

Population étudiée

- inclusion de 629 personnes âgées vivant à domicile, âgées de 70 ans et plus (âge moyen : 79 ans, 54% étant de sexe féminin) qui prenaient au moins sept médicaments (neuf médicaments en moyenne) par jour, recrutées par 43 pharmaciens (dans 35 pharmacies (moyenne de 18 patients par pharmacie (ET 8 patients)) ; les pharmaciens devaient être accrédités pour la revue médicamenteuse (formation de huit jours), avoir effectué 25 revues médicamenteuses par an au cours des trois dernières années et avoir un accord avec au moins un médecin généraliste pour effectuer ensemble les revues médicamenteuses
- exclusion par les médecins généralistes concernés des personnes âgées dont l'espérance de vie était réduite (≤ 6 mois), qui avaient été récemment hospitalisées (≤ 1 mois), pour qui une revue médicamenteuse avait été effectuée au cours de l'année écoulée ou qui recevaient uniquement des renouvellements d'ordonnance d'un spécialiste : $n = 113$.

Protocole de l'étude

Étude pragmatique randomisée contrôlée

- dans chaque pharmacie une randomisation par blocs en deux groupes :
 - groupe d'intervention ($n = 315$) : revue médicamenteuse axée sur les objectifs de soins personnels du patient, effectuée une seule fois et comportant cinq étapes :

- étape 1 : anamnèse pharmacothérapeutique : le pharmacien commence par analyser les problèmes de santé du patient (sur la base d'un questionnaire portant sur douze symptômes qui a été préalablement rempli par le patient), les souhaits du patient et les médicaments qu'il prend ; à la fin de l'entretien, les principaux problèmes de santé sont récapitulés, et un certain nombre d'objectifs de soins SMART (spécifiques, mesurables, acceptables, réalisables, assortis d'un délai) sont formulés ;
- étape 2 : analyse de la médication : s'appuyant sur l'anamnèse, sur les données cliniques (éléments relatifs aux soins et résultats sanguins) et sur les antécédents médicamenteux, le pharmacien fait quelques recommandations visant à atteindre les objectifs de soins et à résoudre les problèmes dus aux médicaments ;
- étape 3 : élaboration d'un plan de traitement provisoire : concertation interdisciplinaire entre le médecin et le pharmacien concernant les priorités des interventions pour résoudre les problèmes liés aux médicaments en tenant compte des objectifs de soins personnels ;
- étape 4 : élaboration d'un plan de traitement définitif par le médecin généraliste ou le pharmacien en concertation avec le patient ;
- étape 5 : deux moments de suivi chez le pharmacien dans les trois mois pour examiner avec le patient les interventions et les objectifs de soins visés et éventuellement, après concertation avec le médecin généraliste, pour ajuster le plan de traitement ;
- groupe contrôle (n = 314) : prise en charge classique
- durée de l'étude : six mois.

Mesure des résultats

- critères de jugement primaires : qualité de vie liée à la santé (QVLS) mesurée en utilisant l'instrument **EuroQol (EQ)-5D-5L** et l'**échelle visuelle analogique (EVA) EQ** ; nombre de problèmes de santé ; sur la base de questionnaires qui sont remplis par le patient à 0 mois, 3 mois et 6 mois et qui, en double exemplaire, sont traités en aveugle par deux investigateurs indépendants
- critères de jugement secondaires : nombre de médicaments pris sur le long terme, nombre de médicaments arrêtés et repris, gravité des problèmes de santé mesurée sur une EVA (0 à 10), recours aux soins de santé
- résultats dans le groupe intervention : nombre d'objectifs de soins, objectifs de soins atteints sur la base de la méthode **Goal Attainment Scaling (GAS)** (échelle de réalisation des objectifs), nombre de problèmes liés aux médicaments qui ont été identifiés et solutionnés, par patient
- analyse en intention de traiter et analyse par protocole
- analyse en **modèle linéaire à effets mixtes** avec correction pour tenir compte du sexe, de l'âge et du pharmacien.

Résultats

- proportion de sorties d'étude : 6,7% dans le groupe intervention et 6,4% dans le groupe contrôle
- critères de jugement primaires : par comparaison avec le groupe contrôle, on observe dans le groupe intervention après six mois une augmentation de 3,4 points (avec IC à 95% de 0,94 à 5,8 ; p = 0,006) sur l'échelle EVA-EQ et une diminution du nombre de problèmes de santé graves ayant un impact sur la vie quotidienne (-0,34 problèmes de santé avec IC à 95% de -0,62 à -0,044 ; p = 0,024) ; entre les deux groupes, il n'y avait pas de différence quant au EQ-5D-5L ni quant au nombre total de problèmes de santé
- critères de jugement secondaires : par comparaison avec le groupe contrôle, on observe dans le groupe intervention après six mois une diminution du nombre total de médicaments pris sur le long terme (-0,32 médicament (p = 0,008), une augmentation du nombre de médicaments arrêtés (moyenne de 1,7 (ET 1,7) contre 1,4 (ET 1,7) dans le groupe contrôle

($p = 0,011$), une augmentation du nombre de médicaments commencés (moyenne de 1,5 (ET 1,5) contre 1,0 (ET 1,3) dans le groupe contrôle ($p < 0,001$) ; entre les deux groupes, il n'y avait pas de différence quant à la gravité des problèmes de santé

- résultats : 283 personnes âgées (90%) du groupe intervention sont à même de déterminer un objectif de soins (moyenne 1,4 par patient) ; les objectifs de soins les plus fréquents sont la diminution de la douleur (16%), la réduction du nombre de médicaments (14%) et l'amélioration de la mobilité (9,1%) ; après six mois, 43% de ces objectifs sont atteints, et des progrès sont enregistrés pour 52% ; dans le groupe intervention, il y a en moyenne 5,8 (ET 2,8) problèmes liés aux médicaments (PLM) par personne âgée, dont 67% ayant conduit à une intervention ; 28% de tous les PLM sont en rapport avec un objectif de soins ; dans une analyse secondaire, le degré de mise en œuvre paraît plus élevé pour les PLM en rapport avec un objectif de soins que pour les autres PLM (81% contre 62% ; $p < 0,05$) (4).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'il leur a été possible de constater une amélioration de la qualité de vie et du bien-être des personnes âgées suite à une revue médicamenteuse axée sur les objectifs de soins personnels. Il y avait une amélioration de la qualité de vie mesurée sur l'échelle EVA-EQ et une diminution du nombre de problèmes de santé ayant un impact sur la vie quotidienne, mais sans effet statistiquement significatif mesuré par l'instrument EQ-5D. La prise en compte des objectifs personnels et des souhaits du patient dans la revue médicamenteuse pourrait aider à montrer les effets sur des critères de jugement pertinents pour la vie des personnes âgées.

Financement de l'étude

Association royale néerlandaise des pharmaciens (Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, KNMP) et Service Apotheek. Les pharmaciens ont reçu une compensation pour la réalisation de la revue médicamenteuse.

Conflits d'intérêts des auteurs

Trois des auteurs ont reçu des subventions de la KNMP et de Service Pharmacy sans aucune interférence de ces organisations dans l'étude ; deux autres auteurs déclarent qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêts.

Discussion

Considérations sur la méthodologie

Le recrutement des patients par les pharmaciens s'est déroulé sur base volontaire. Moins d'un tiers des personnes âgées invitées ont finalement pris part à l'étude. Il y a donc un réel risque de sélection de patients qui étaient favorables à l'intervention. Il est également possible que les pharmaciens aient sélectionné principalement des médecins généralistes connus qui étaient disposés à remettre en question l'utilisation des médicaments de leurs patients. Ce biais de sélection peut avoir eu une influence positive sur les résultats. La randomisation en bloc des patients inclus a été effectuée correctement et en aveugle pour chaque pharmacie. En raison de la nature de l'intervention, il n'a pas été possible de respecter l'aveugle pour les médecins, les pharmaciens et les personnes âgées, ce qui entraîne un risque de biais de performance. L'influence sur les résultats est peut-être limitée parce que l'évaluation des effets a été effectuée en aveugle. On ne peut pas non plus exclure un biais de contamination étant donné que les pharmaciens et les médecins généralistes ont traité les patients aussi bien dans le groupe intervention que dans le groupe contrôle. Cependant, on n'a pas pu montrer de différences entre l'analyse par protocole et l'analyse en intention de traiter.

La taille de l'échantillon était suffisamment importante pour démontrer avec assez de puissance une différence cliniquement pertinente entre les deux groupes quant au EQ-5D. Le taux de sorties d'étude était relativement faible, et, pour plus de 80% des participants, les résultats pour le critère de jugement primaire étaient connus après six mois. Afin de corriger pour tenir compte de la corrélation entre les mesures successives chez chaque participant, les investigateurs ont utilisé, avec raison, un modèle linéaire à effets mixtes pour leur analyse statistique (5). Ce faisant, ils ont aussi tenu compte des possibles facteurs de confusion tels que le sexe et l'âge du patient. La progression d'un objectif de santé

d'un patient individuel était suivie à l'aide de l'échelle **Goal Attainment Scaling (GAS)**. Cette échelle permettait aussi de mesurer si les objectifs de soins étaient atteints à l'échelon de la population dans un groupe. On ignore quelles stratégies ont été utilisées pour atteindre les objectifs de soins.

Interprétation des résultats

La particularité de cette étude est que les objectifs de soins ont été utilisés comme un outil pour hiérarchiser les interventions en rapport avec les problèmes liés aux médicaments. Il n'est en effet pas possible d'aborder simultanément cinq problèmes liés aux médicaments. Un aspect positif est aussi que le choix a porté sur des critères de jugement primaires cliniquement pertinents, tels que la qualité de vie et les problèmes de santé. L'effet de l'intervention sur l'EVA-EQ après six mois (3,4 points sur une échelle de 0 à 100) était plus faible que les 5 points que les auteurs considéraient comme une différence cliniquement pertinente. Il ressort d'une analyse de sous-groupe prédéterminée de cette étude que l'effet positif sur l'EVA-EQ et sur les problèmes de santé était surtout présent chez les personnes prenant dix médicaments ou plus (4). Comme il s'agit ici d'une analyse secondaire, la prudence est de rigueur dans l'interprétation des résultats. Aucune différence quant à l'EQ-5D n'a pu être mesurée entre les deux groupes, alors que l'étude avait suffisamment de puissance pour en détecter une. Étant donné que la revue médicamenteuse axée sur la personne a été comparée à la prise en charge classique et non à la revue médicamenteuse réalisée habituellement, on ne sait pas quelle partie de l'intervention complexe (questionnaire, détermination des objectifs de soins, problèmes de santé, attention particulière aux personnes âgées) a contribué à l'effet bénéfique.

À l'inclusion, plus de deux personnes âgées sur trois présentaient des douleurs, des problèmes de mobilité et de la fatigue. Dans un cas sur deux, le fonctionnement quotidien en était fortement affecté. Avec l'intervention, on a noté une petite diminution (12%) du nombre de problèmes de santé ayant un impact important sur la vie quotidienne. Les auteurs n'ont toutefois pas établi de différence ayant une pertinence clinique minimale, et il n'y avait aucune différence entre les deux groupes quant à l'effet sur le nombre total des problèmes de santé (indépendamment de la gravité et de l'impact sur la vie quotidienne).

À la fin de l'entretien avec le patient, le pharmacien a formulé un certain nombre d'objectifs de soins personnels qui étaient liés aux problèmes de santé du patient ou à d'autres préférences concernant les médicaments ou la maladie. On ne sait pas comment les pharmaciens ont évalué dans quelle mesure les problèmes de santé étaient liés à la médication. Les résultats auraient peut-être été meilleurs si les pharmaciens avaient contacté le médecin au cours de l'anamnèse pharmaceutique pour revoir le diagnostic (par exemple, dyspnée due à un médicament ou symptôme d'une affection sous-jacente).

Une étude observationnelle montre que, durant les premières semaines après la sortie de l'hôpital, le risque de problèmes liés aux médicaments est très élevé (6). L'effet de l'intervention aurait peut-être été plus important si les personnes hospitalisées au cours du dernier mois n'avaient pas été exclues.

La limite la plus importante pour l'extrapolation des résultats au contexte belge est la situation typique des Pays-Bas. En 2012, la société néerlandaise des médecins généralistes (NHG, *Nederlands Huisartsen Genootschap*) a publié la première version du guide de pratique multidisciplinaire « Polypharmacie chez les personnes âgées » avec un plan par étapes pour la revue médicamenteuse (7). Contrairement au pharmacien belge, le pharmacien néerlandais connaît donc depuis longtemps son rôle dans la prise en charge pharmaceutique et collabore avec le médecin généraliste pour la revue médicamenteuse. Les pharmaciens et les médecins généralistes qui ont participé à l'étude avaient l'expérience de la revue médicamenteuse et étaient motivés pour établir des objectifs de santé suivant le principe SMART (spécifiques, mesurables, acceptables, réalistes, assortis d'un délai). Il y a eu une journée de formation en début d'étude et une conférence Web mensuelle pour leur fournir le meilleur soutien possible. La durée moyenne de la revue médicamenteuse était de 107 minutes (+/- 40 minutes) pour les pharmaciens expérimentés. On ne sait pas combien de temps il fallait pour interroger sur les objectifs de soins ni pour les autres étapes. Nous ne savons pas non plus comment les pharmaciens ont effectué l'analyse de la médication. Ont-ils été soutenus par un outil électronique pour l'analyse de la médication, ou s'appuyaient-ils simplement sur leurs connaissances propres ?

Enfin, étant donné la courte durée du suivi (six mois), on en sait peu sur les effets à long terme.

Conclusion de Minerva

Cette étude randomisée contrôlée, correctement menée sur le plan méthodologique, nous permet de conclure que, chez les personnes âgées qui prennent au moins sept médicaments par jour, une revue médicamenteuse axée sur les objectifs de soins personnels du patient a eu un petit effet positif sur la qualité de vie. Le nombre de problèmes de santé ayant un impact sur la vie quotidienne du patient a également diminué, et on a observé une légère diminution de la prise de médicaments. L'intervention était toutefois complexe, et elle a été réalisée par des pharmaciens et des médecins généralistes ayant de l'expérience et qui bénéficiaient aussi d'un bon soutien. Il est donc difficile d'extrapoler les résultats aux soins de santé de première ligne en Belgique.

Pour la pratique

Actuellement, il n'existe pas encore, en Belgique, de guide de bonne pratique pour l'approche de la polypharmacie chez les personnes âgées. Les résultats positifs de cette étude pourraient stimuler les médecins et les pharmaciens à effectuer une revue médicamenteuse interdisciplinaire en se concentrant sur les problèmes de santé et sur les objectifs de soins personnels du patient pendant une revue médicamenteuse. Cela pourrait contribuer à donner la priorité aux problèmes de santé et à procurer des soins plus ciblés (8), par analogie avec d'autres interventions pour traiter les problèmes de santé chroniques (9,10).

L'étude a été incluse dans la justification du module récemment révisé « Analyse de la médication » (*Medicatiebeoordeling*) du guide de bonne pratique multidisciplinaire « Polypharmacie chez les personnes âgées » de la NHG (11). Le groupe cible principal pour une revue médicamenteuse avait été limité dans la révision aux patients de 75 ans et plus qui prenaient au moins dix médicaments par jour (auparavant, cinq médicaments ou plus avec un seul facteur de risque) (7,11). Ce groupe cible pour la revue médicamenteuse n'est cependant pas solidement étayé (11).

Les seuils à franchir pour la mise en place de la revue médicamenteuse en Belgique sont essentiellement le gros investissement en temps et la charge de travail importante (12). Contrairement aux pharmaciens de l'étude, les pharmaciens belges ne connaissent pas les données cliniques (éléments de soins et résultats sanguins). D'autres obstacles à la mise en œuvre de la revue médicamenteuse mentionnés par les pharmaciens belges sont l'absence de remboursement, la formation à l'exécution de la revue médicamenteuse et à la communication (interprofessionnelle), les applications d'e-Health de soutien pour l'échange interdisciplinaire d'informations et les applications logicielles pour la revue médicamenteuse (12).

Références voir site web