

Valeur ajoutée de l'intervention du pharmacien en première ligne dans l'approche de la polymédication

Référence

Croke A, Cardwell K, Clyne B et al. The effectiveness and cost of integrating pharmacists within general practice to optimize prescribing and health outcomes in primary care patients with polypharmacy: a systematic review. *BMC Primary Care* 2023;24:41. DOI: 10.1186/s12875-022-01952-z

Analyse de

Barbara Claus, Vakgroep Farmaceutische Analyse, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, UGent, et Gert Laekeman, em. Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, KU Leuven
Intérêts: B. Claus, klinisch apotheker in UZ Gent.

Question clinique

Chez les patients polymédiqués, quelle est la valeur ajoutée de l'intégration d'un pharmacien dans la pratique de médecine générale pour la prescription de médicaments et les résultats et coûts en termes de santé publique, par comparaison aux soins standards sans implication directe d'un pharmacien ?

Contexte

Chez les patients polymédiqués (prenant au moins 5 médicaments chroniques), il existe un risque plus élevé de prescriptions potentiellement inappropriées (PPI), d'effets indésirables et d'hospitalisations liées aux médicaments (1). Une stratégie visant à éviter ces problèmes consiste en une approche intégrée de la gestion de la polymédication dans les soins de première ligne, impliquant la collaboration entre les prestataires de soins de santé tels que le médecin généraliste et le pharmacien de première ligne. Cette collaboration peut se faire en un même lieu ou dans le cadre d'un partenariat pour la réalisation à distance d'un bilan de médication. Même s'il est démontré que cette approche permet de réduire le nombre d'erreurs de médication et d'éviter un certain nombre d'effets indésirables (2), son efficacité pour les soins de première ligne reste un sujet prêtant à discussion. Dans Minerva, la réalisation d'un bilan pharmaceutique de médication dans un contexte interdisciplinaire de soins de première ligne a été décrit comme potentiellement bénéfique pour réduire les problématiques de santé ayant un impact sur le fonctionnement quotidien. Cependant, il n'a pas été possible de montrer l'existence d'un impact convaincant sur la qualité de vie ou la consommation de médicaments (3-4). On a constaté que la réalisation d'un bilan pharmaceutique complet chez des sujets âgés polymédiqués et l'encadrement lors de la prise de médicaments chez des patients atteints de BPCO, tous deux assurés par le pharmacien de première ligne, permettaient d'éviter les hospitalisations potentiellement liées à la prise de médicaments (5-8).

Résumé

Méthodologie

Synthèse méthodique et narrative de la littérature (9).

Sources consultées

- Pubmed, Cochrane Library, Cochrane Central Register of Controlled trials, EMBASE, Web of Science, SCOPUS, Lilacs and CINAHL ; consultation jusqu'en janvier 2021
- aucune restriction concernant la langue ou la date de publication.

Études sélectionnées

- critères d'inclusion : RCT, RCT avec randomisation en grappes, études contrôlées non randomisées, études contrôlées avant-après, **analyses quasi-expérimentales de séries chronologiques**, ainsi que des études d'économie de la santé (selon les critères de méthodologie EPOC [*Cochrane Effective Practice and Organisation of Care*] pour les

études interventionnelles) sur l'intégration du pharmacien dans la gestion de première ligne des médicaments chez des patients adultes polymédiqués, assurée à distance (sous réserve d'une méthode de travail établie) ou au sein du cabinet de médecine générale

- sélection finale de 23 études (10 dans l'UE, 7 aux É-U/Canada, 3 au R-U, 3 en Australie/Nouvelle-Zélande ; publiées entre 1991 et 2020) dont trois randomisées en grappes et 18 randomisées au niveau du patient ; la durée du suivi du schéma médicamenteux au sein du cabinet de pratique générale (N = 9) ou à distance (N = 14) variait de 2 mois à 2 ans ; le bras comparateur consistait dans chaque cas en « soins standards sans consultation d'un pharmacien » ; dans toutes les études, le bilan de médication était le point de départ pour la détection des effets indésirables et des problèmes médicamenteux potentiels
- le degré de soins intégrés a été calculé en additionnant le nombre de dimensions d'implication du pharmacien dans la pratique générale (avec une note maximale de 6) ; les exemples d'implication comprenaient l'éducation des patients en matière de médicaments, l'inclusion de certaines tâches liées aux soins dans la pratique, le soutien financier du pharmacien par le cabinet de pratique générale
 - l'implication du pharmacien a été jugée modérée (2 à 3 points sur 6) dans la plupart des études (N = 17) et élevée (≥ 4 points sur 6) dans cinq études
- de manière complémentaire, la synthèse a également inclus douze études d'économie de la santé, qui étaient en fait toutes des analyses complémentaires des études susmentionnées (N = 12 ; 5 dans l'UE, 5 aux É-U/Canada, 1 au R-U, 1 en Australie ; 1991-2019) ; toutes les études ont été réalisées dans le cadre d'un système de tiers-payant ; la durée de suivi de l'analyse des coûts était généralement d'un an ou, si elle n'était pas spécifiée, aussi longue que celle de l'étude d'origine.

Population étudiée

- 23516 patients âgés de 1 à 102 ans ; il y avait de 3 à 27 médicaments par patient.

Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
 - le nombre de « prescriptions potentiellement inappropriées » (PPI) ou de prescriptions à haut risque selon des critères calibrés explicites (critères STOPP/START (*Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) et critères de Beers) et des instruments de dépistage implicites (indices MAI (*Medication Appropriateness Index*) et DBI (*Drug Burden Index*))
 - l'évolution du nombre de prescriptions pour affections aiguës et de renouvellements de prescription par patient
- critères de jugement secondaires : qualité de vie liée à la santé (au moyen d'échelles validées telles que EQ-5D et SF36), effets indésirables médicamenteux, critères de jugement cliniques physiques, utilisation des services de santé, analyse comparative des ressources utilisées/du rapport coût-efficacité et de la mortalité.

Résultats

- critères de jugement primaires :
 - pour 8 des 10 RCTs examinant le nombre de PPI, on a observé une diminution statistiquement significative en faveur de l'intégration du pharmacien (GRADE modéré)
 - on a observé une diminution moyenne du nombre de prescriptions en faveur de l'intervention du pharmacien (différence moyenne de -0,80 avec IC à 95% de -1,17 à -0,43 ; N = 7 ; $I^2 = 57\%$) (GRADE modéré)
- critères de jugement secondaires :
 - qualité de vie liée à la santé : l'observation de résultats contradictoires (c'est-à-dire effet mixte ou absence d'effet) empêche d'atteindre un consensus sur une

amélioration de la qualité de vie des patients grâce aux soins intégrés (GRADE très faible)

- le nombre d'effets indésirables a diminué de manière statistiquement significative dans 2 études sur 4 (GRADE faible)
- résultats variables pour les critères de jugement cliniques : amélioration statistiquement significative de l'INR (N = 1), de la tension artérielle (N = 2), des valeurs lipidiques (N = 3), résultats contradictoires pour la glycémie et l'HbA1c (N = 3), aucune amélioration de la fonction rénale et du BMI (N = 3)
- aucune différence au niveau de l'utilisation des services de santé (N = 7) ; cependant, réduction du nombre d'hospitalisations en faveur des soins intégrés (N = 3)
- aucune différence au niveau des coûts moyens (coûts des médicaments, des consultations, des analyses de laboratoire et des hospitalisations) (N = 6) ; dans la seule analyse coût-utilité (étude espagnole) (9), l'intervention du pharmacien par rapport aux soins standard a été considérée comme coût-efficace si l'on présuppose un seuil d'accessibilité financière compris entre 30000 et 45000 euros par QALY (10)
- aucun effet sur la mortalité (N = 2).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les soins intégrés dispensés par le médecin généraliste et le pharmacien réduisent potentiellement le nombre de prescriptions inappropriées ainsi que le nombre total de prescriptions. Cependant, aucun effet évident n'a été constaté sur d'autres critères de jugement liés aux patients. Même si certaines interventions semblaient être coût-efficaces au cours de certaines études, il est nécessaire de mener d'autres RCTs avec randomisation en grappes, bien conçues et associées à une analyse d'économie de la santé, pour déterminer le caractère coût-efficace de l'intégration des pharmaciens.

Financement de l'étude

Aucun.

Conflits d'intérêt des auteurs

Aucun.

Discussion

Discussion de la méthodologie

Cette synthèse méthodique bien menée, dont le protocole révisé par des pairs avait été publié à l'avance (11), n'a inclus que des études contrôlées (selon les critères EPOC) sans restriction linguistique. De même, pour les études portant sur l'économie de la santé, seules les analyses comparatives ont été retenues. Il en résulte un ensemble limité et bien sélectionné d'études soumises à une analyse descriptive approfondie. En raison de l'hétérogénéité des interventions décrites et des critères de jugement, seule une méta-analyse sur l'évolution du nombre de prescriptions a été possible. L'analyse du risque de biais des RCTs incluses indique un risque élevé de contamination entre les groupes comparés. Cela peut compliquer la recherche d'une différence entre les soins intégrés et les soins standards. De plus, il existe une grande incertitude concernant le caractère adéquat de la mise en aveugle au cours des études. Ce type de biais peut à son tour amplifier la différence entre les groupes. Dans les études non randomisées, on observe un biais supplémentaire dû au caractère non aveugle de l'affectation des patients. Les évaluateurs ont choisi d'attribuer un label de risque plus élevé en cas d'ambiguïté sur les critères méthodologiques plutôt que d'impliquer les auteurs individuels.

Même si l'article ne précise pas si le bilan de médication avait été évalué de manière structurée dans toutes les études, les évaluateurs ont généralement utilisé des outils implicites et explicites validés tels que les critères STOPP/START et l'indice MAI pour détecter et éviter les problèmes liés aux médicaments.

Discussion des résultats

Cette synthèse méthodologique met en évidence certaines tendances positives des soins intégrés chez des patients de première ligne faisant l'objet d'une polymédication, telles que la réduction des prescriptions potentiellement inappropriées et la diminution du volume de prescriptions (critères de jugement primaires). Cependant, nous devons immédiatement ajouter qu'un volume de prescriptions plus faible n'est pas nécessairement un marqueur d'une prescription de qualité, car le bilan pharmaceutique visait aussi à détecter et à ajouter les médicaments manquants. En ce qui concerne les critères de jugement secondaires, nous ne pouvons formuler aucune conclusion concluante. Ainsi, aucun résultat convaincant n'a été obtenu sur la qualité de vie à l'aide d'échelles calibrées telles que l'EQ-5D et le SF36. D'une part, cela provient du fait que ces questionnaires génériques validés sont conçus pour évaluer le bien-être général des patients (activités quotidiennes, bien-être psycho-social) mais ne sont pas assez sensibles pour saisir les aspects spécifiquement liés à la prise de médicaments (tels que les effets indésirables). D'autre part, il se peut que la période de suivi ait été trop courte ou que le rapport sur la qualité de vie se soit avéré incomplet. En ce qui concerne les effets indésirables (graves) ou les séjours hospitaliers ayant pu être évités, la puissance de l'étude était peut-être insuffisante (le nombre de patients inclus variait de 69 à 674) pour pouvoir tirer des conclusions définitives.

Sur le plan du rapport coût-efficacité, l'hétérogénéité des techniques analytiques utilisées ne permet pas d'obtenir une réponse uniforme. De plus, même si les études coût-efficacité sont très indicatives pour montrer l'efficacité d'un tel service, elles restent souvent contextuelles et ne sont pas transposables à d'autres systèmes de santé tels que le nôtre. Néanmoins, la tendance générale des résultats ne fournit aucun élément indiquant l'existence d'un effet néfaste. Une approche interdisciplinaire offre la possibilité d'absorber certaines actions chronophages dans certaines tâches de soins de médecine générale liées aux soins chroniques grâce au recours éventuel à d'autres prestataires de soins, tel que le pharmacien dans le cas présent. En deuxième ligne, nous observons une tendance similaire où les pharmaciens se voient parfois accorder une autonomie pour, par exemple, adapter les doses de médicaments selon des directives convenues et demander des analyses de laboratoire pour un suivi plus approfondi. Pour traduire les résultats, il est essentiel de mieux comprendre la nature intégrée des soins dans les études incluses. Le pharmacien n'était physiquement présent dans le cabinet de médecine générale que dans 9 des 23 études. Au cours des 17 études, l'implication a été considérée comme modérée. Même si toutes les études ont impliqué un moment de contact entre médecin et pharmacien et/ou entre pharmacien et patient, la dynamique utilisée dans ce contexte n'est pas clairement décrite. De plus, les incitants financiers en tant que critère du caractère intégré en disent moins sur les soins fournis, alors qu'ils pourraient plutôt être considérés comme un facteur de facilitation. Enfin, pour les soins de première ligne en Belgique, certaines choses doivent encore être réalisées, comme l'accès aux données cliniques (éléments de soins et résultats de laboratoire). La mission interdisciplinaire entre le médecin généraliste et le pharmacien doit être mieux définie : méthode de communication entre les prestataires de soins de santé et le patient et validation du rapport pharmaceutique par le médecin généraliste. Les applications de santé en ligne peuvent certainement y contribuer.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Il n'existe actuellement aucune directive en termes de soins de première ligne relative aux soins intégrés de pharmaciens associés aux cabinets de médecins généralistes. Le pharmacien de référence n'a actuellement aucun accès au dossier médical du patient, un élément nécessaire à l'établissement d'un bilan de médication structuré. Néanmoins, la législature actuelle (2023) joue la carte du bilan de médication pour les patients polymédiqués en intégrant le pharmacien de référence dans un plan de médication élaboré au moins une fois tous les 2 ans. Il peut être instauré par le pharmacien de référence, à la demande du patient, sur prescription du médecin généraliste ou en concertation entre le médecin généraliste et le pharmacien de référence. L'analyse du pharmacien se fait sur la base de l'historique des médicaments et de l'entretien avec le patient, après quoi un rapport pharmaceutique (avec les interventions possibles) est rédigé et transmis au médecin. Le rapport est ensuite discuté avec le patient (12). Cela intensifiera sans aucun doute les initiatives de collaboration et de concertation locale. Les normes néerlandaises de la NHG (*Nederlands Huisartsen Genootschap*) pour la polymédication chez les personnes âgées peuvent servir de guide (13), de même que l'outil CheOP³S (*Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening*) développé par l'unité de soins pharmaceutiques de l'UGent (14).

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique et narrative d'études contrôlées, correctement menée d'un point de vue méthodologique, montre que par rapport aux soins standards sans implication directe du pharmacien, les soins intégrés associant le pharmacien et le médecin généraliste réduisent le nombre de prescriptions inappropriées et le nombre total de prescriptions chez les patients polymédiqués (niveau de preuve modéré). La grande hétérogénéité des critères de jugement ne permet pas de tirer des conclusions décisives sur la qualité de vie, les effets indésirables évités et les coûts.

Références

1. Perez T, Moriarty F, Wallace E, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in older people in primary care and its association with hospital admission: longitudinal study. *BMJ* 2018;363:k4524. DOI: 10.1136/bmj.k4524
2. Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA, et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomized, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2012;379:1310-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61817-5
3. Verdoorn S, Kwint HF, Blom JW, et al. 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. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002798
4. Van Leeuwen E, Christiaens T. Efficacité (modérée) d'une revue médicamenteuse interdisciplinaire axée sur le patient. *MinervaF* 2020;19(4):38-42.
5. Malet-Larrea A, Goyenechea E, Garcia-Cardenas V, et al. The impact of a medication review with follow-up service on hospital admissions in aged polypharmacy patients. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82:831-8. DOI: 10.1111/bcp.13012
6. Mouzon A. Efficacité d'une revue exhaustive de la médication des patients âgés polymédiqués par des pharmaciens d'officine ? *Minerva Analyse* 15/04/2017.
7. Tommelein E, Mehuys E, Van Hees T, et al. Effectiveness of pharmaceutical care for patients with chronic obstructive pulmonary disease (PHARMACOP): a randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 2013;77:756-66. DOI: 10.1111/bcp.12242
8. Laekeman G. Pharmacien partenaire du patient BPCO ? *Minerva Analyse* 17/12/2015.
9. Croke A, Cardwell K, Clyne B et al. The effectiveness and cost of integrating pharmacists within general practice to optimize prescribing and health outcomes in primary care patients with polypharmacy: a systematic review. *BMC Primary Care* 2023;24:41. DOI: 10.1186/s12875-022-01952-z
10. Jodar-Sanchez F, Malet-Larrea A, Martin JJ, et al. Cost-utility analysis of a medication review with follow-up service for older adults with polypharmacy in community pharmacies in Spain: the conSIGUE program. *Pharmacoeconomics* 2015;33:599-610. DOI: 10.1007/s40273-015-0270-2
11. Croke A, James O, Clyne B, et al. The effectiveness of integrating clinical pharmacists within general practice to optimize prescribing and health outcomes in primary care patients with polypharmacy: a protocol for a systematic review. *HRB Open Res* 2019;2:32. DOI: 10.12688/hrbopenres.12966.2
12. www.inami.fgov.be pour les honoraires, les dispositions générales et la convention entre les pharmaciens et la mutualité en mars et avril 2023.
13. Module Medicatiebeoordeling (2019). Onderdeel van de multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen. NHG-Standaard 2019, laatste aanpassing: 2020.
14. Tommelein E, Mehuys E, Somers A, et al. Handleiding bij het uitvoeren van een medicatienazicht met de GheOP³S-tool (Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening tool). URL: <https://hak-panacea.be/src/Frontend/Files/Document/109/handleiding-bij-het-uitvoeren-van-een-medicatienazicht-met-de-gheop3s-tool.pdf> [Geconsulteerd op 24 juni 2023.]