

*Université de POITIERS*

**U.F.R. Santé**

**ANNEE 2024**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(arrêté du 8 avril 2013)**

présentée et soutenue publiquement  
le 16/12/2024 à POITIERS  
par **Monsieur LAFFITTE Alexis**

Nouvel outil de pharmacie clinique : la déprescription  
Revue de la littérature des outils disponibles  
Exemple de la classe des inhibiteurs de la pompe à proton

**Composition du jury :**

**Présidente** : Madame la Professeure, IMBERT Christine

**Membres** : Monsieur PROUX Clément, Docteur en Pharmacie  
Madame CAYEZ-BOIDIN Bénédicte, Docteure en Pharmacie

**Directrice de thèse** : Madame la Maitre de Conférence, PINET Caroline

## DEPARTEMENT DE PHARMACIE

### *Professeurs des universités-praticiens hospitaliers*

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique
- VENISSE Nicolas, chimie analytique

### *Professeurs des universités*

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur du département de pharmacie**

### *Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers*

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique – **encadrement stages hospitaliers**
- CAMBIEN Guillaume, santé publique, épidémiologie
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement – **encadrement stages hospitaliers**

### *Maîtres de conférences*

- ARANZANA CLIMENT Vincent, pharmacologie
- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – Référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

### *Maîtres de conférences associés - officine*

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwine, pharmacien

### *Enseignants contractuels en pratique officinale et soins primaires – DEUST PTP*

- CHASSERIAU Jacques, pharmacien
- VALET Maud, pharmacien

### *A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)*

- AUPY Thomas, toxicologie

### *Professeur émérite*

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie (08/2029)

### *Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires*

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique-pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique-pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAER Henri, botanique et cryptogamie
- FORTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique
- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

## DEPARTEMENT D'ODONTOLOGIE

### *Professeur associé des universités des disciplines odontologiques*

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

## CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

## ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

## CORRESPONDANTS HANDICAP

- PERDRISOT Rémy, département de médecine
- RIOUX-BILAN Agnès, département de pharmacie

## Remerciements

J'essaierai d'être succinct dans cette partie, mais j'exprimerai toute ma gratitude autant dans ces lignes qu'on me laisse pour le faire et aussi quand je verrai ces personnes devant mes yeux.

### A ma directrice de thèse et à mon jury :

Merci à Mme Imbert, pour présider mon jury, c'est un honneur. Par son esprit scientifique et critique, m'a apporté une vision et de la rigueur, tout au long de mes études de pharmacie.

Merci à Mme Pinet qui m'a bien aidé pendant toute la réalisation de cet écrit, dans les moments de doute et qui m'a remis dans les clous quand je voulais tout arrêter (même quand j'étais en Afrique du Sud).

Merci aux personnes qui m'ont fait aimer la pharmacie clinique, M. Dupuis et M. Binson. Ceux qui m'ont appris que le métier de pharmacien est avant tout un métier de santé, centré sur le patient et pour le patient.

Merci à Clément, avec qui aussi, pendant toutes ces années de pharmacie, nous avons discuté de notre vision de pharmacien clinicien au-delà de l'hôpital et de nos révolutions que nous voulions pour cette profession officinale, cette thèse est peut-être comme le commencement du changement.

Merci à Madame Boidin, avec qui, nous avons tous les deux travaillé main dans la main pour finir ces études en beauté. Une belle boucle qui se finit ensemble depuis bien longtemps. Merci à toi Béné.

### Pour mes proches :

Je voudrais, en premier lieu remercier ma famille mais particulièrement ma mère qui m'a poussé (le mot est faible) dans cette voie qui m'a quand même plu pour finir jusqu'à la correction des dernières fautes de frappe de cette thèse.

Merci à ma cousine Louise, à toutes ces heures passées à discuter de nos P1 et de nos années pharma, ensemble et en plus, on fait notre thèse ensemble, même avec 2 ans d'écart, on arrive quand même à s'embêter mutuellement.

Merci à mon meilleur ami depuis plus de, je ne sais plus combien d'années, Charly, pour toutes ces années, tu pourras enfin m'appeler Docteur et aussi à ma meilleure amie depuis le lycée, Chloé, même si on ne se parle que très peu, nos discussions quand on se reparle, comme si l'un et l'autre, nous ne nous étions jamais séparés. Je vous aime tous les deux.

A tous mes amis de la fac (Adri, Arthur, Alex, Dago, Totor et les autres), sans vous, ces dernières années auraient bien moroses. Toutes ces après-midis ensembles m'ont causé de prendre trop souvent des IPP, mais toujours pour la bonne cause. Je vous dédie la dernière partie. Vous me manquez, même si vous n'êtes pas avec moi physiquement, je pense à vous tout le temps.

Pour toutes mes rencontres dans ma vallée de cœur, la vallée des Belleville, Lisa, Hugues, Ondine, Lucile, Hugo, Margaux, Manon, Paulo, Nadine, Léa et tant d'autres. On en a tellement parlé de cette thèse, jusqu'à la polémique. J'attends de rechausser les skis, le sac airbag, les chaussons d'escalade, les gants etc... est de partir dans des aventures de folie.

Merci à Ben et Franck, 2 personnes que je porte fort dans mon cœur, et merci pour m'avoir laissé quasi dormir dans le magasin de cigarette électronique pour finir les dernières lignes de cette thèse.

Et en plus de toutes les personnes qui m'encouragent vers d'autres horizons que la pharmacie, dans la photographie, qui pourrait peut-être devenir plus qu'une passion, un second métier Thomas, Camille et j'en passe.

*Je remercie tous les gens que j'ai aimé et que j'ai détesté, les personnes qui m'aiment ou qui me détestent. Ils m'ont permis d'être l'homme que je suis maintenant (certes un peu bancal mais sympathique).*

# TABLES DES MATIERES

<b>TABLE DES FIGURES</b>	<b>6</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>9</b>
<b>I. MEDICAMENT, MEDICATION ET POLYMEDICATION.</b>	<b>10</b>
<b>A. PRESCRIPTION DANS LA PRATIQUE FRANÇAISE</b>	<b>10</b>
<b>B. POLYPATHOLOGIE AIGUE ET CHRONIQUE</b>	<b>10</b>
<b>C. POLYMEDICATION</b>	<b>11</b>
<b>D. IATROGENIE</b>	<b>12</b>
<b>E. SUR-PRESCRIPTION</b>	<b>12</b>
<b>F. L'AUTOMEDICATION.</b>	<b>12</b>
<b>G. PHARMACIE CLINIQUE.</b>	<b>12</b>
1. DEFINITIONS	12
2. DISPENSATION PHARMACEUTIQUE	13
3. PROBLEME LIE A LA THERAPEUTIQUE.	14
4. INTERVENTION PHARMACEUTIQUE (IP).	14
5. AVIS PHARMACEUTIQUE	14
6. ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE	14
7. EXPERTISE PHARMACEUTIQUE CLINIQUE.	14
8. BILAN DE MEDICATION PARTAGEE (BMP)	15
9. PLAN PHARMACEUTIQUE PERSONNALISE.	16
10. AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA PHARMACIE CLINIQUE.	16
<b>II. LA DEPRESCRIPTION : UN OUTIL DE PHARMACIE CLINIQUE ?</b>	<b>18</b>
<b>A. DEPRESCRIPTION, PREAMBULE.</b>	<b>18</b>
<b>B. LA DEPRESCRIPTION, UNE DEFINITION QUI NE FAIT PAS CONSENSUS.</b>	<b>18</b>
<b>C. A QUI S'ADRESSE CETTE DEPRESCRIPTION ?</b>	<b>19</b>
1. POUR LES PERSONNES AGEES	19
<b>D. FREINS ET OPPORTUNITES A LA DEPRESCRIPTION.</b>	<b>21</b>
1. FREINS	21
2. A QUELLE OCCASION FAIRE CETTE DEPRESCRIPTION ET POURQUOI ?	22
<b>III. REVUE DE LA LITTERATURE SUR LES OUTILS AYANT POUR OBJECTIF UNE DEPRESCRIPTION.</b>	<b>23</b>
<b>A. OUTILS AYANT POUR OBJECTIFS LA DEPRESCRIPTION</b>	<b>23</b>
1. GUIDES GENERAUX PLURIDISCIPLINAIRES SUR LA DEPRESCRIPTION	24
2. SCHEMAS STRUCTURAUX AFIN DE POUVOIR DEPRESCRIRE.	24
3. DES RECOMMANDATIONS SUR DES CLASSES SPECIFIQUES	27
4. DES OUTILS POUR IDENTIFIER LES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES (MPI)	32
5. DES SYSTEMES ELECTRONIQUES D'AIDE A LA DECISION	37
6. DES OUTILS VISANT A INTEGRER LES PATIENTS A LA DEPRESCRIPTION	38
7. DES OUTILS VISANT A CIBLER UNE POPULATION PRECISE DE PATIENT.	40
8. DES OUTILS VISANT A AIDER L'ECHANGE PHARMACIEN ET MEDECIN.	41
<b>B. CRITIQUES ET LIMITES GENERALES.</b>	<b>42</b>

1. CRITIQUES _____	42
2. LIMITES _____	44
<b>C. TABLEAU RECAPITULATIF _____</b>	<b>45</b>
<b>IV. INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTON : UNE CLASSE A DEPRESCRIRE ? _____</b>	<b>46</b>
<b>A. HISTOIRE _____</b>	<b>46</b>
<b>B. MECANISME D’ACTION : _____</b>	<b>47</b>
<b>C. INDICATIONS DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTON. _____</b>	<b>48</b>
1. REFLUX GASTRO ŒSOPHAGIEN (RGO) _____	48
2. ULCERE GASTRODUODENAL (UGD) _____	48
3. SYNDROME DE BARETT OU ENDOBRACHYŒSOPHAGE (EBO) _____	49
4. SYNDROME DE ZOLLINGER ELLISON _____	49
5. TRAITEMENT D’ERADICATION D’ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> _____	49
<b>D. POURQUOI DEPRESCRIRE CETTE CLASSE DE MEDICAMENT ? _____</b>	<b>50</b>
1. INADEQUATION ENTRE LES PRATIQUES COURANTES ET LES RECOMMANDATIONS OFFICIELLES _____	50
2. IMPACTS SUR LA VIE : EFFETS INDESIRABLES AU LONG TERME. _____	51
<b>E. COÛTS ECONOMIQUES DES IPP POUR LA SECURITE SOCIALE. _____</b>	<b>56</b>
<b>F. EXEMPLE CONCRET D’UTILISATION DES OUTILS POUVANT MENER A UNE OU PLUSIEURS DEPRESCRIPTIONS. _____</b>	<b>58</b>
1. PRESENTATION DU CAS _____	58
2. OUTILS UTILISES PAR LE PHARMACIEN POUR SON ANALYSE. _____	58
3. OUTILS UTILISES PAR LE PHARMACIEN POUR L’INTEGRATION AVEC LE PATIENT. _____	59
4. OUTIL UTILISE POUR LA COMMUNICATION ENTRE LES PROFESSIONNELS DE SANTE. _____	60
<b>CONCLUSION _____</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE : _____</b>	<b>62</b>
<b>WEBOGRAPHIE : _____</b>	<b>70</b>
<b>RESUME : _____</b>	<b>72</b>

## **TABLE DES FIGURES**

Figure 1: Macro-circuit du médicament selon la SFPC (2021) (6)	13
Figure 2: Déroulement schématisé du Bilan de Médication Partagé (BMP) selon l'OMEDIT de Pays de Loire (2021) (9)	15
Figure 3: Effets du vieillissement physiologique, Collège de Gériatrie, Masson, 2014 (15)	19
Figure 4: 5 Étapes de déprescription selon Scott (26)	24
Figure 5 : Arc en ciel de la déprescription selon Todd et al (30)	25
Figure 6: Liste exhaustive des influences sur le patient selon Todd et al (30)	26
Figure 7: Schéma de déprescription selon l'AGS (31,32)	27
Figure 8: Fiche Recto et verso de déprescription pour les professions de santé selon CaDeN et l'Université Bruyère	28
Figure 9: Listes exhaustive des guides de déprescription (45,46)	29
Figure 10: Exemple de guide de déprescription (PPI- NSWTAG)	30
Figure 11: Guide pour déprescrire les inhibiteurs de la pompe à proton (PPI - PHT) (46)	30
Figure 12: Algorithme (Recto-verso) de déprescription pour les opioïdes (Université de Sydney)	31
Figure 13: Processus de révision d'une ordonnance d'après REMEDI[e]S	35
Figure 14: GP-GP selon Garkinkel et al.2010	36
Figure 15: Medstopper.com (78,79)	37
Figure 16: Différents document destinés aux patients (87)	39
Figure 17: Exemples de fiches éducatives pour les patients, concernant les IPP et les Benzodiazépines (Deprescribing.org) (33)	40
Figure 18: Brochure EMPOWER (97)	42
Figure 19: Exemple d'opinion pharmaceutique d'après Martin et al (2018) (96)	42
Figure 20: Tableau Récapitulatif des outils de déprescription	45
Figure 21: Tableau des inhibiteurs de la pompe à proton utilisés en France en 2024	46
Figure 22: Dosage et équivalences entre les inhibiteurs de la pompe à proton disponibles en France	46
Figure 23 : Evolution des parts de marché entre les antiulcéreux entre 1980 et 2000	47
Figure 24: Mode d'action des antiulcéreux (Pharmacomédicale.com) (98)	47
Figure 25: Indications et non-indications des inhibiteurs de la pompe à proton.	48
Figure 26: Effets des IPP aux long cours d'après Yang et al (111,112)	52
Figure 27: Interactions possibles avec les IPP (HUG, Mars 2020)	54
Figure 28: Coût des IPP entre 2012 et 2022 (MédicAM')	56
Figure 29: Représentation graphique de la figure 28	57
Figure 30: Répartition des coûts des IPP en 2021 (MédicAM')	57
Figure 31: Ordonnance de Madame X	58
Figure 32: Fiche informative de déprescription selon Deprescribing.org (33)	59
Figure 33: Fiche de communication entre professionnels de santé au sujet des IPP(96)	60

## LISTE DES ABREVIATIONS

- ADeN : *Australian Deprescribing Network* = Réseau Australien pour la déprescription
- AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
- AGS : *American Geriatrics Society* (Société Américaine de Gériatrie)
- ATC : Antidépresseur TriCycliques
- ATCD : AnTéCéDents
- BMP : Bilan de Médication Partagé
- CaDeN : *Canadian Deprescribing Network* (Réseau Canadien pour la déprescription)
- CIA : Coefficient d'Imprégnation anticholinergique
- COX: Cyclo-OXYgénase
- CPTS : Communauté Professionnelle Territoriale de Santé
- DBI : *Drug Burden Index*
- DEUST : Diplôme d'Etudes Universitaires Scientifiques et Techniques
- DPC : Développement Professionnel Continu
- EMPOWER: *Eliminating Medication through Patient Ownership of End Results*
- EBO : EndoBrachyOesophage ou Syndrome de Barrett
- EI : Effet Indésirable
- *H.pylori* : *Helicobacter pylori*
- Loi HPST : Loi Hôpital, Patient, Santé et Territoire.
- IP : Intervention Pharmaceutique
- IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton.
- IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé
- ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
- ISRSNa : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
- Méthodologie AGREE *Appraisal of Guidelines, REsearch and Evaluation* = Appréciation des Recommandations de la Recherche et de l'évaluation
- Méthodologie GRADE : *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* = Évaluation, Développement et Classification des Recommandations.
- NSW-TAG: *New South Wales Therapeutic Advisory Group*
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PHT : *Primary Health Tasmania*
- PPP : Plan Pharmaceutique Personnalisé
- RGO : Reflux Gastro-Œsophagien
- SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
- SISA : Société Interprofessionnelle de Soins Ambulatoires

- SMR : Service Médical Rendu
- START: *Screening Tool to Alert to Right Treatment* = Outil de dépistage pour alerter sur le bon traitement
- STOPP : *Screening Tool of Older Persons Prescriptions* = Outil de dépistage des prescriptions inappropriées chez les personnes âgées
- UGD : Ulcère GastroDuodéal
- Vd : Volume de distribution
- VIH : Virus Immunodéficience Humain

## **Introduction**

Dans un contexte de complexification croissante des soins de santé, la gestion des traitements médicamenteux est devenue un enjeu majeur, tant pour les professionnels de santé que pour les patients. L'avancée des connaissances médicales et pharmaceutiques a conduit à une augmentation constante des prescriptions, particulièrement chez les patients atteints de maladies chroniques et polymédiqués, comme c'est souvent le cas dans les populations âgées. Si la prescription de médicaments permet de prévenir, traiter ou stabiliser de nombreuses pathologies, elle n'est pas sans risque.

Dans ce cadre, la pharmacie clinique a émergé comme une discipline clé pour l'optimisation des thérapies médicamenteuses. En tant que domaine axé sur la prise en charge pharmaceutique personnalisée, la pharmacie clinique a pour objectif d'assurer l'utilisation sécurisée et efficace des médicaments. L'intégration des pharmaciens cliniciens dans les équipes de soins permet d'optimiser les traitements, en réduisant les risques liés aux prescriptions inappropriées et en facilitant une approche centrée sur le patient.

L'une des approches majeures en pharmacie clinique est la déprescription, un processus systématique visant à réduire ou arrêter les médicaments potentiellement inappropriés, particulièrement dans les cas où les bénéfices thérapeutiques sont limités, voire inexistantes. La déprescription ne consiste pas simplement à arrêter des médicaments, mais repose sur une évaluation critique des risques et des bénéfices de chaque traitement, en tenant compte des préférences du patient, de son état clinique et de l'évolution de sa pathologie.

Les outils de déprescription, développés pour soutenir les professionnels de santé dans ce processus complexe, jouent un rôle clé. Ces outils, sous diverses formes (protocoles, algorithmes, logiciels), permettent une prise de décision éclairée, basée sur des données probantes et des recommandations cliniques actualisées.

Cette revue de la littérature se propose d'explorer et d'analyser les outils existants ayant pour but de faciliter la déprescription, tout en situant leur place au sein de la pratique de la pharmacie clinique. L'objectif est de comprendre comment ces outils peuvent contribuer à améliorer la qualité des soins, réduire les risques associés à la polymédication et promouvoir une utilisation plus rationnelle des médicaments. En abordant cette question, il est essentiel de souligner l'importance d'une approche interdisciplinaire, où médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé collaborent pour assurer la sécurité et le bien-être des patients.

Tout d'abord, je vais vous expliquer les définitions de base qui sont importantes pour comprendre ce sujet, ainsi que ce qu'est la pharmacie clinique et tout ce qu'elle implique. Ensuite, je vous parlerai de la déprescription : comment ce concept est né et les différentes manières d'y arriver. Puis, je passerai en revue les outils que l'on trouve dans la littérature scientifique. Enfin, je donnerai l'exemple des inhibiteurs de la pompe à proton pour illustrer mes propos.

## **I. Médicament, Médication et Polymédication.**

### **A. Prescription dans la pratique française**

La prescription, de manière générale, est un acte majeur qui consiste, pour un prescripteur, à prescrire un traitement (qu'il soit médicamenteux ou non) sur un document que l'on appelle « l'ordonnance ». Ceux qui sont habilités à le faire sont les médecins généralistes ou spécialistes, pharmaciens, sage-femmes, chirurgiens- dentistes et kinésithérapeutes.

### **B. Polypathologie aigue et chronique**

Selon Fortin, la polypathologie chronique serait la « co-occurrence de plusieurs maladies chroniques (au moins 2) chez le même individu sur la même période. »

La polypathologie chronique est à différencier de la polypathologie aigue. *Par exemple, dans le cas d'une polypathologie aigue, nous pouvons contracter une grippe et une otite moyenne aigue bactérienne dans un second temps. La notion temporelle est importante dans cette définition.*

Ces maladies chroniques sont définies par l'OMS comme « des problèmes de santé qui nécessitent des soins sur le long terme (c'est-à-dire pendant un certain nombre d'années ou de décennies) et qui comprennent par exemple : le diabète, les maladies cardio-vasculaires, l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive, le cancer, le VIH, la dépression et les incapacités physiques. Il existe de multiples autres affections chroniques mais leur point commun est qu'elles retentissent systématiquement sur les dimensions sociale, psychologique et économique de la vie du malade. »(1)

Selon le site du ministère de la Santé : une maladie chronique est une « maladie de longue durée, évolutive, avec un retentissement sur la vie quotidienne ». (2)

*Pour résumer, voici quelques exemples :*

*Polypathologie aigue : Plusieurs maladies de courte durée = grippe + otite moyenne aigue*

*Polypathologie chronique : Plusieurs maladies de longue durée = Hypertension artérielle + Diabète de type 2*

### C. Polymédication

En 2017, la polymédication est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), comme « l'usage régulier et simultané, par un patient, de quatre médicaments avec/sans prescription, ou traditionnels, voire plus »

Cette **définition n'est plus adaptée** à la prise en charge médicale actuelle. Celle-ci doit **inclure la notion de polypathologie chronique**. La polymédication est donc définie comme « la prise régulière de plusieurs, **d'au moins 5 médicaments**, nécessaire au **traitement d'une ou plusieurs maladies chroniques**. Cette polymédication peut être associée à de l'automédication. »

Grace à une enquête de l'IRDES (Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé), cette polymédication peut être subdivisée, selon 3 indicateurs :

- La polymédication simultanée, qui est le **nombre de médicaments pris un jour donné**. Cela permet d'étudier la complexité des schémas posologiques, le risque d'interactions, la survenue d'épisodes de polymédication, ou encore de rechercher les facteurs transitoires d'augmentation de la polymédication.

*Exemple : chez une personne hypertendue qui contracte une pathologie aiguë hivernale type grippale et qui prend des décongestionnants locaux pour limiter la rhinorrhée et un antihistaminique afin de limiter la sécrétion du mucus.*

- La polymédication cumulative : définie comme la **somme de tous les médicaments administrés au cours d'une période donnée**. Le plus souvent, les études cliniques utilisent cet indicateur sur **une période de 3 mois**, ce qui correspond à 95 % des prescriptions à renouvellement standard. Plus cette période est longue, plus la prévalence de la polymédication s'élève. Cet indicateur donne un poids équivalent aux médicaments, quelle que soit leur durée d'utilisation.

*Exemple : Un diabétique prenant de la Metformine, se sentant ballonné et sentant un reflux gastro-œsophagien demande la prescription d'un inhibiteur de la pompe à proton sur quelques mois afin de limiter l'effet de l'acidité sur son œsophage.*

- La polymédication continue : un troisième type d'indicateur similaire à la polymédication cumulative, mais qui se concentre **uniquement sur les prescriptions régulières et prolongées**, en prenant en compte, par exemple, deux périodes espacées de six mois.

Cet indicateur fournit des informations sur les médicaments administrés en continu et complète la polymédication cumulative en identifiant, par soustraction, les traitements de courte durée ajoutés au traitement de fond

#### **D. Iatrogénie**

L'iatrogénie recouvre, selon le Haut Comité de la Santé publique (HCSP), « les **conséquences/ effets indésirables** (EI) ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif **de tout acte** ou mesure pratiqués ou **prescrits par un professionnel habilité** et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé. » (3)

#### **E. Sur-prescription**

La sur-prescription est le fait qu'un professionnel de santé prescripteur, après son diagnostic, **prescrit de façon excessive et/ou non nécessaire** des actes de soins (surtraitement) ou des médicaments (sur-médication) à un patient.

#### **F. L'automédication**

Le Conseil National de l'ordre des Médecins définit l'automédication comme « **l'utilisation, hors prescription médicale**, par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative, de médicaments considérés comme tels et ayant reçu l'Autorisation de Mise de le Marché (AMM), avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens »(4)

#### **G. Pharmacie clinique**

##### **1. Définitions**

Elle est née aux Etats-Unis dans les années 60 et définit par Charles Walton comme « l'utilisation optimale de jugement et des connaissances pharmaceutique et biomédicales du pharmacien, dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients ». (5)

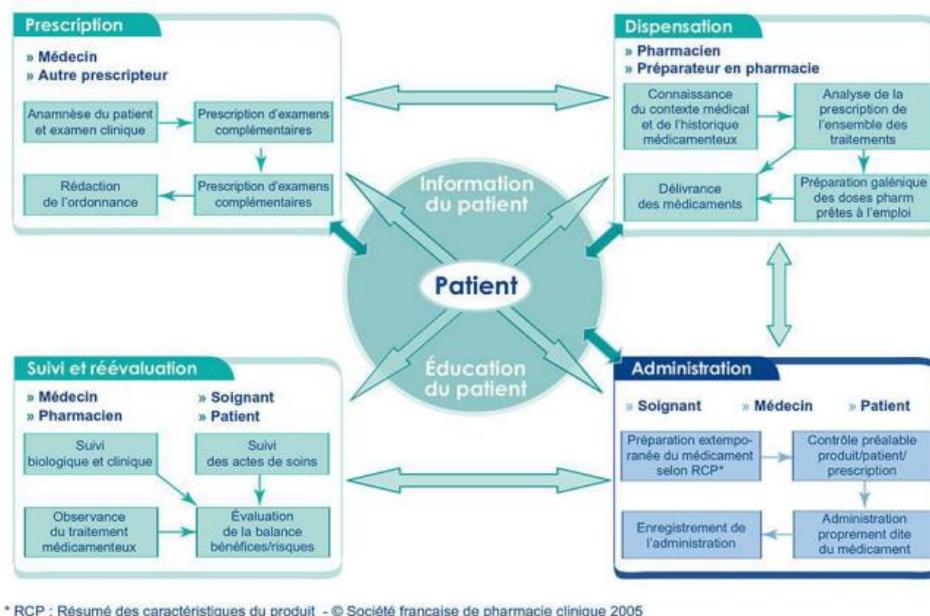


Figure 1: Macro-circuit du médicament selon la SFPC (2021) (6)

La Société Française de Pharmacie clinique (SFPC) actualise sa définition en 2016 :

« La pharmacie clinique est une discipline de santé **centrée sur le patient** (Figure 1), dont l'exercice a pour objectif **d'optimiser la prise en charge thérapeutique**, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants »(6)

Les différents actes de pharmacie permettant d'optimiser la prise en charge sont définis ci-dessous :

## 2. Dispensation pharmaceutique

« La dispensation est l'acte pharmaceutique qui associe à la délivrance des médicaments l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments » (7)

Nous pouvons distinguer plusieurs étapes dans cet acte pharmaceutique :

- L'**analyse pharmaceutique**, qui permet la vérification des posologies, des doses, des durées de traitement, du mode et des rythmes d'administration, de l'absence de contre-indications, d'interactions et de redondances médicamenteuses.
- La **délivrance du médicament** est l'acte matériel de donner le médicament.

### 3. Problème lié à la thérapeutique

Tout problème avéré ou potentiel en lien avec la thérapeutique pour un patient donné relevé lors de l'expertise pharmaceutique clinique.

### 4. Intervention pharmaceutique (IP)

Toute proposition de modification de la thérapeutique en lien avec un/des produits de santé initiée par le pharmacien. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique. Chaque IP doit être tracée dans le dossier du patient et/ou sur la prescription.

### 5. Avis Pharmaceutique

C'est une synthèse hiérarchisée permettant de proposer une ou plusieurs interventions pharmaceutiques pour un patient donné auprès d'un autre professionnel de santé ou de rapporter ou tracer une observation ou une décision prise par le pharmacien.

### 6. Entretien pharmaceutique

**Il s'agit d'un échange entre un patient et un pharmacien** permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation. Un entretien pharmaceutique se décline selon des objectifs prédéfinis et adaptés au patient. L'entretien peut être mis en œuvre dans le cadre d'une conciliation des traitements, d'une évaluation et/ou d'un renforcement de l'adhésion thérapeutique et d'une action éducative ciblée. Il peut être réalisé dans le cadre d'une hospitalisation conventionnelle, d'une hospitalisation de jour, d'une consultation externe, de manière conventionnée à l'officine ou dans le cadre d'une maison de santé. Il y a possibilité d'être conduit dans le contexte d'une consultation pluridisciplinaire (ex : consultation de primo-prescription chimiothérapie orale...). Ces entretiens ont été créés pour le suivi des personnes traitées sous antivitamine K, des patients asthmatiques ou des patients diabétiques.

### 7. Expertise Pharmaceutique Clinique.

**Évaluation structurée par le pharmacien** de la situation médico-pharmaceutique du patient et de ses besoins pharmaco-thérapeutiques au **regard des paramètres cliniques et biologiques** contribuant à sécuriser et optimiser la prise en soins.

## 8. Bilan de Médication Partagé (BMP)

En 2009, la loi **HPST** (Hôpital Patient Santé Territoire) est promulguée pour une modernisation des établissements de santé, un accès de tous aux soins de qualité, une prévention et la promotion de la santé publique. Cela met en exergue une nouvelle mission qui attend le pharmacien officinal, le **Bilan de Médication Partagé**. (8)

**Résultat d'une conciliation des traitements médicamenteux associée à une Expertise Pharmaceutique Clinique**, il permet d'identifier les patients ou situations à risque nécessitant un plan pharmaceutique personnalisé (PPP)

Le bilan partagé de médication s'adresse aux patients de **plus de 65 ans** souffrant **d'une ou plusieurs pathologies chroniques** et présentant **au moins cinq molécules ou principes actifs** prescrits pour une durée supérieure ou égale à 6 mois ou aux **personnes de plus de 75 ans**.(9)

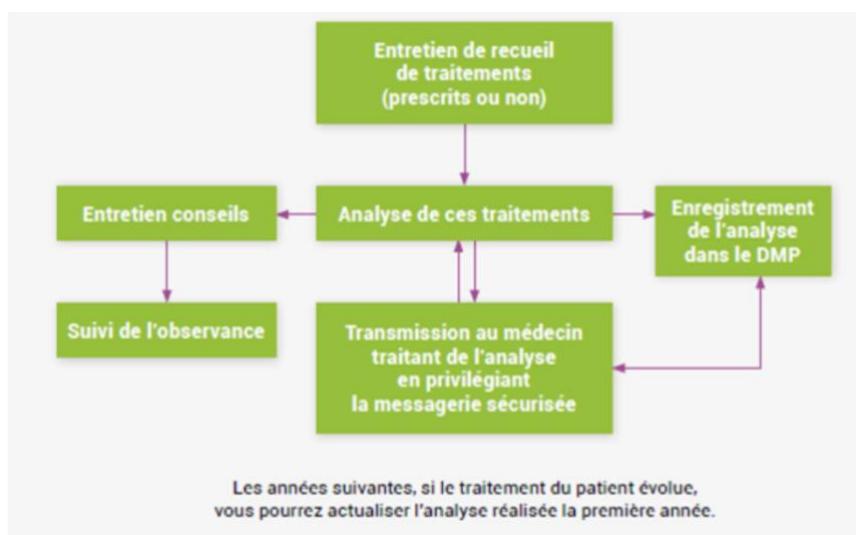


Figure 2: Déroulement schématisé du Bilan de Médication Partagé (BMP) selon l'OMEDIT de Pays de Loire (2021) ( 9)

Le bilan de médication partagé se déroule généralement de la manière suivante et se décline en plusieurs étapes (Figure 2) :

### ➤ *Le Recrutement des patients :*

Ils sont recrutés, le plus souvent, avec les critères cités précédemment (Personne âgée, poly pathologique et polymédiquée) soit orientés par le médecin traitant, soit après une demande spontanée du patient pour réviser son traitement ou alors lors d'une discussion pendant une dispensation de son traitement habituel.

### ➤ *Entretien de recueil :*

Le patient et le pharmacien se réunissent pour discuter des médicaments pris par le patient, qu'ils soient sur ordonnance en lien avec ses pathologies chroniques et/ou pris en automédication. Le pharmacien peut également demander des informations supplémentaires sur les antécédents médicaux du patient et sur les conditions de santé actuelles.

➤ *Analyse des traitements :*

Le pharmacien examine les informations recueillies lors de la réunion initiale pour déterminer si les médicaments sont appropriés, sûrs et efficaces pour le patient.

➤ *Entretien conseil avec un plan d'action (si besoin) :*

Le pharmacien discute des résultats de l'analyse de la médication avec le patient et explique tout problème potentiel (interaction médicamenteuse etc.). Le pharmacien et le patient échangent d'un plan d'action pour optimiser le traitement médicamenteux, y compris la modification ou la suppression de médicaments inappropriés ou peu efficaces. Le pharmacien peut faire un rapport détaillé pour le médecin traitant afin d'optimiser la prise en charge globale du patient et de faire du lien en utilisant l'interprofessionnalité.

➤ *Suivi :*

Le pharmacien peut organiser des suivis réguliers pour s'assurer que les modifications apportées au traitement médicamenteux sont sûres et efficaces pour le patient. Le plus souvent, le suivi est fait six mois plus tard, ou à chaque modification de l'ordonnance par un professionnel prescripteur.

## 9. Plan Pharmaceutique Personnalisé

Le plan pharmaceutique personnalisé (PPP) est un **projet collaboratif** de suivi thérapeutique individualisé **incluant le patient et les professionnels de santé** (pharmacien, médecin, infirmière etc.). Il peut être proposé à l'issue du bilan de médication, pour certains patients. Le PPP vise à définir, mettre en œuvre et évaluer des actions ciblant l'efficacité, la tolérance, l'adhésion médicamenteuse, tout au long du parcours de soins.

## 10. Avantages et inconvénients de la pharmacie clinique

Amélioration de la qualité des soins : la pharmacie clinique peut aider à améliorer la qualité des soins en surveillant les médicaments et en veillant à ce que les patients reçoivent les traitements les plus appropriés et les plus sûrs.

Réduction des coûts : en travaillant avec les médecins pour éviter les médicaments inutiles et les prescriptions erronées, la pharmacie clinique peut aider à réduire les coûts pour les patients et le système de santé.

Augmentation de la satisfaction des patients : les pharmaciens cliniciens peuvent aider les patients à comprendre leurs traitements médicamenteux et à gérer les effets secondaires potentiels, ce qui peut augmenter la satisfaction des patients quant à leurs soins de santé.

Meilleure utilisation des ressources : en travaillant avec les autres professionnels de la santé pour optimiser la gestion des maladies chroniques, la pharmacie clinique peut être un nouveau facteur de gestion des ressources de santé disponibles.

Meilleure communication entre les professionnels de santé : les échanges horizontaux entre les professionnels de santé augmentent le taux de réussite d'une prise en charge et enrichissent la pratique de chaque profession.

Cependant, il y a également des inconvénients associés à la pharmacie clinique, notamment :  
Coût supplémentaire : la mise en place d'un programme de pharmacie clinique peut entraîner des coûts supplémentaires pour les patients et les systèmes de santé, avec des rémunérations augmentées.

Nécessité de personnel qualifié : la pharmacie clinique nécessite un personnel qualifié, y compris des pharmaciens cliniciens (formés en pratique initiale ou en Développement Professionnel Continu (DPC), ou Diplôme Universitaire, des étudiants en pharmacie formés à ces pratiques ou en Diplôme d'Études Universitaires Scientifiques et Techniques (DEUST) de préparateur en pharmacie dans le cadre de leur formation initiale pour être efficace.

Temps supplémentaire requis : la pharmacie clinique peut prendre plus de temps que la pratique traditionnelle de la pharmacie, ce qui peut entraîner des retards pour les patients. C'est un des principaux freins à la démocratisation de cette pratique au niveau officinal. Une standardisation de certaines pratiques de pharmacie clinique pourrait être faite afin de limiter ces réticences.

Acceptation limitée : bien que la pharmacie clinique soit un domaine en expansion, il peut y avoir une acceptation limitée de la part des médecins qui peuvent alors le sentiment qu'on ne prend pas en compte de leur avis, ou qu'ils ne sont plus libres dans leur droit de prescription, des patients (méconnaissances de ces pratiques, peur du changement, peur du manque) voire des réticences au sein de la profession pharmaceutique (avec les 3 points cités au-dessus).

En fin de compte, les avantages et les inconvénients de la pharmacie clinique **dépendent de nombreux facteurs**, tels que le coût, la disponibilité du personnel qualifié et la culture du système de santé. Cependant, en général, la pharmacie clinique **peut offrir des avantages importants pour les patients et les systèmes de santé** en améliorant la qualité des soins et en réduisant les coûts.

## II. La déprescription : un outil de pharmacie clinique ?

### A. Déprescription, préambule.

L'historique de la déprescription remonte à plusieurs décennies, lorsque les professionnels de la santé ont commencé à s'inquiéter des conséquences négatives des traitements médicamenteux sur la santé des patients. Au fil du temps, de nombreux professionnels de la santé ont pris conscience de l'importance de l'optimisation médicamenteuse, qui consiste à réduire l'utilisation inappropriée et/ou excessive de médicaments chez les patients. Cela inclut la déprescription de médicaments inutiles ou peu efficaces, ainsi que l'ajustement des posologies ou des durées de traitement pour minimiser les effets secondaires potentiels. Ceci peut être fait grâce à une étroite collaboration entre les différents professionnels de santé.

Au cours des dernières décennies, la déprescription a connu une croissance importante en tant que domaine de recherche et de pratique clinique, avec des initiatives pour développer des outils et des stratégies pour optimiser les traitements médicamenteux chez les patients. Cela inclut la mise en place de programmes de formation pour les professionnels de la santé, des outils à utiliser en pratique courante ainsi que la promotion de la participation active des patients dans la prise de décision sur leur traitement médicamenteux.

### B. La déprescription, une définition qui ne fait pas consensus

Les premiers à avoir énoncé le mot « déprescription » ont été les Australiens. La première apparition du mot date de **2003**. Cette année-là, Woodward propose une nouvelle méthode sans citer de définition à ce processus de déprescription qu'il décrit en 5 étapes : (10)

- Revoir tous les médicaments,
- Identifier et cibler les thérapeutiques pour l'arrêt,
- Planifier une « déprescription »
- Planifier une collaboration entre le patient et les professionnels de santé
- Suivre le patient dans le temps.

Selon Reeve, pharmacien australien, la déprescription serait, par définition, « le **processus d'arrêt d'un médicament inapproprié, supervisé par un professionnel de santé** dans le but de gérer les risques de la polymédication et d'améliorer l'état de santé du patient »(11)

## C. A qui s'adresse cette déprescription ?

Nous avons expliqué juste avant que la déprescription est un processus pluridisciplinaire visant à arrêter un médicament jugé inapproprié, avec la pharmacie clinique centrée sur le patient. Mais à qui ce processus s'adresse-t-il réellement ? Dans cette section, nous identifierons les profils de patients pour lesquels la déprescription peut être particulièrement bénéfique, en tenant compte de leurs besoins spécifiques.

### Au point de vue individuel :

La déprescription serait un processus multidisciplinaire centré sur le patient, visant à modifier ou retirer un ou plusieurs médicaments inadaptés ou potentiellement nocifs, qui ne sont plus nécessaires, afin d'améliorer les résultats pour la santé. Tout cela se fait uniquement en regard de l'état général du patient.

### Au point de vue de la santé publique :

Toutes les actions de pharmacie clinique, parmi lesquelles la déprescription, auraient pour but de limiter l'iatrogénie médicamenteuse de l'ensemble de la population. Par effet domino, elles pourraient **diminuer le nombre global d'événement indésirables et les coûts liés aux hospitalisations**.

#### 1. Pour les personnes âgées

La déprescription a été instaurée pour limiter l'iatrogénie médicamenteuse dans le **cadre de la polymédication chronique**. Le public le plus sensible à cet acte est le **public âgé (> 65 ans)**, Grâce à la thérapie médicamenteuse, il y a un allongement de la durée de vie et un vieillissement de la population dans les pays industrialisés. Toutefois, des études étrangères suggèrent que la **polymédication excessive induit une augmentation de la mortalité (12)**, une **diminution de la qualité de vie (13)** et une possible **augmentation de la fréquentation d'un service d'urgence (14)**.

Avec l'âge, le vieillissement altère plusieurs fonctions du corps, comme résumé dans la Figure 3 (15) :

#### Effets du vieillissement sur l'organisme<sup>1</sup>

##### • Composition de l'organisme et métabolisme :

- modifiés : masse maigre (↓), proportion de masse grasse (↑), tolérance au glucose (↓);
- inchangés : besoins alimentaires.

##### • Organes des sens :

- modifiés : presbytie, cataracte, presbycusie.

##### • Système nerveux :

- modifiés : temps de réaction (↑), mémoire et attention (↓), sommeil (↓), rythme circadien (↓), sensibilité à la soif (↓), sensibilité proprioceptive (↓);
- inchangés : fonctions motrices, sensitive nociceptive, tonus.

##### • Système cardiovasculaire :

- modifiés : fibrose (↑), complaisance des ventricules et gros troncs artériels (↓), remplissage du ventricule gauche (↓), activité du système sympathique (↑), réponses sympathiques (↑), pression artérielle systolique (↑), pression pulsée (↑), fonctions endothéliales (↓);
- inchangés : débit cardiaque de repos ou à l'effort, fonction contractile des ventricules.

##### • Appareil respiratoire :

- modifiés : complaisance pulmonaire et thoracique (↓), capacité ventilatoire (↓), capacité de diffusion de l'oxygène (↓), PaO<sub>2</sub> (↓);
- inchangé : PaCO<sub>2</sub>.

##### • Appareil digestif :

- modifiés : flux salivaire (↓), sécrétion acide de l'estomac (↓), temps de transit intestinal (↑), masse et débit sanguin hépatiques (↓).

##### • Appareil locomoteur :

- modifiés : masse musculaire (↓), densité des fibres de type II (↓), densité minérale osseuse (↓), contenu en eau de cartilage (↓), nombre de chondrocytes (↓).

##### • Appareil urinaire :

- modifiés : nombre de néphrons (↓), débit de filtration glomérulaire (↓), capacité de concentrer ou diluer l'urine (↓).

##### • Organes sexuels :

- modifiés : F : sécrétion en œstrogène (↓) et progestérone (S), cycles menstruels (S), capacité de reproduction (S); H : sécrétion de testostérone (↓), capacité de reproduction (↓).

##### • Peau et phanères :

- modifiés : élasticité cutanée (↓), épaisseur du derme (↑), mélanocytes (↓), activité des glandes sébacées et sudoripares (↓).

##### • Système immunitaire :

- modifiés : réponses à médiation cellulaire liées aux lymphocytes T et certaines interleukines (↓);
- inchangé : réponse humorale.

##### • Psychologie et communication :

- modifiés : modifications variables selon les individus et les expériences de vie;
- inchangé : personnalité.

Figure 3: Effets du vieillissement physiologique, Collège de Gériatrie, Masson, 2014 (15)

Si nous regardons ce tableau, nous pouvons visualiser les possibles conséquences du vieillissement sur le corps, mais de manière non exhaustive car la polymédication excessive peut induire des effets imprévisibles.

#### Composition de l'organisme et métabolisme :

Le ratio masse grasse/masse maigre penche en faveur de la masse grasse augmentant l'absorption et le stockage des molécules en ayant un Volume de distribution (Vd) élevé voire très élevé dans les tissus adipeux. C'est le cas par exemple des psychotropes comme les : benzodiazépines quelles que soient leur demi-vie, les anti-dépresseurs, ou les antipsychotiques. L'accumulation des molécules lipophiles dans les graisses induit un relargage imprévisible dans la circulation, donc un effet médicamenteux accentué. Cela peut augmenter la sédation ou encore la tolérance et dépendance à ce genre de produits.

L'intolérance au glucose est définie généralement par une difficulté à maintenir des niveaux normaux de sucre. Chez les patients diabétiques, l'utilisation des bétabloquants peut masquer des hypoglycémies.

#### **Nous allons maintenant donner quelques exemples touchant les systèmes physiologiques :**

##### Organe des sens :

Par exemple, au niveau oculaire, la prescription d'anticholinergiques doit être prise soigneusement car elle induit une baisse de l'accommodation.

Au niveau pulmonaire, la prescription d'AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien type ibuprofène) peut entraîner une réduction de la capacité respiratoire et de la diffusion de l'oxygène, en raison d'une bronchoconstriction accrue liée à l'inhibition des récepteurs COX (cyclo-oxygénase).

##### Système nerveux :

La prescription de psychotropes ou d'anticholinergiques doit être soigneusement réfléchie, car ils peuvent entraîner un allongement du temps de réaction, de la somnolence et des chutes causées par une hypotension orthostatique due à la réduction de la sensibilité des barorécepteurs et à une altération de l'innervation parasympathique.

Le vieillissement augmente aussi la sensibilité aux effets des analgésiques morphiniques.

##### Système digestif :

L'absorption des médicaments chez les personnes âgées est affectée par un ralentissement de la digestion, ce qui augmente le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale du

médicament. De plus, la diminution des protéines dans le sang influence également cette absorption. Avec le vieillissement, la biodisponibilité (la quantité de médicament qui atteint la circulation sanguine), le débit sanguin dans le foie et l'effet de premier passage hépatique sont modifiés. L'effet de premier passage hépatique diminue de 30 % à 50 %, ce qui signifie que les **médicaments métabolisés par le foie doivent être administrés à des doses plus faibles**, car leur biodisponibilité augmente.

#### Appareil locomoteur :

Avec l'âge, la masse musculaire et la densité osseuse diminuent, la prescription d'hypolipémiants ou encore d'anti-inflammatoires non stéroïdiens entrainerait respectivement une destruction des cellules musculaires ou une augmentation de la résorption osseuse.

#### Appareil rénal et urinaire :

Au cours du vieillissement physiologique, nous perdons **environ 1%** de notre fonction rénale chaque année à partir de 25 ans. Le vieillissement est également associé à des modifications de l'élimination rénale, qui est la voie d'élimination majoritaire des médicaments.

- diminution de la filtration glomérulaire (diminution d'environ 50 % entre 40 et 70 ans)
- diminution de la sécrétion tubulaire
- diminution de la masse rénale

Toutes ces modifications réduisent l'élimination des médicaments et de leurs métabolites actifs, entraînant une **augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments**. De plus, la demi-vie (temps qu'il faut au corps pour excréter 50% d'une substance) des médicaments augmente généralement avec le vieillissement.

### **D. Freins et Opportunités à la déprescription.**

Aborder la déprescription implique de considérer à la fois les obstacles qui freinent sa mise en œuvre et les opportunités qui peuvent en faciliter l'intégration dans les pratiques médicales.

#### 1. Freins

Il y a plusieurs freins hypothétiques qui pourraient empêcher la déprescription médicamenteuse, notamment :

Manque de connaissances médicales ou pharmaceutiques : de nombreux médecins/pharmaciens ne sont pas formés sur les conséquences potentielles des médicaments sur le long terme, ni sur les moyens de les retirer en toute sécurité.

Croyances erronées : certains médecins/pharmaciens peuvent croire que les médicaments sont toujours nécessaires pour le bien-être du patient, même s'ils sont pris pendant de longues périodes. Les médecins / pharmaciens peuvent avoir des lacunes sur la recherche en cours, cela crée un décalage entre les connaissances acquises à la faculté ou pendant leurs années d'exercice et la recherche qui évolue constamment.

Peur des réactions indésirables : certains médecins/pharmaciens peuvent être réticents à retirer les médicaments en raison de la peur de voir le patient souffrir de réactions indésirables, telles que des symptômes de sevrage (par exemple avec les benzodiazépines).

Résistance du patient : les patients peuvent être réticents à arrêter leur médicament en raison de la peur des symptômes ou de la croyance erronée que le médicament est la seule chose qui les aide.

Manque de temps / Chronophagie : les consultations médicales peuvent être très courtes, ce qui peut rendre difficile la discussion approfondie des options de traitement et la planification de la déprescription. Du côté des pharmaciens, la rentabilité de la pharmacie officinale peut être impactée car l'analyse méticuleuse pharmaceutique peut prendre du temps chez les personnes polymédiquées.

Système de rémunération : le pharmacien est rémunéré en partie au nombre de boîtes qu'il dispense. La déprescription médicamenteuse peut être un frein pour certains professionnels car cela entraînerait une baisse de la marge commerciale.

## 2. A quelle occasion faire cette déprescription et pourquoi ?

L'essor nouvelles missions médico-pharmaceutiques officinales offrent de grandes opportunités aux pharmaciens cliniciens, tant pour eux professionnellement que pour la prise en charge des patients. Les pharmaciens peuvent jouer un rôle important dans la déprescription médicamenteuse en profitant de ces opportunités professionnelles suivantes :

Évaluation de la thérapie médicamenteuse : les pharmaciens peuvent évaluer les traitements médicamenteux actuels des patients au sein du bilan de médication, entretien ou même au cours d'une dispensation et identifier les médicaments qui peuvent être potentiellement inappropriés ou nocifs.

Conseil aux patients : les pharmaciens peuvent informer les patients des risques liés à la prise de médicaments superflus et les aider à comprendre les avantages et les inconvénients d'une déprescription.

Collaboration avec les médecins : les pharmaciens peuvent travailler en étroite collaboration avec les médecins pour élaborer des stratégies de déprescription efficaces et soutenir les patients pendant le processus de sevrage quel qu'il soit. Cela peut être effectué dans des groupes de professionnels de santé tels que les CPTS (Communauté Professionnelle Territoriale de Santé) ou les SISA (Société Interprofessionnelle de Soins Ambulatoires).

Promotion de la pratique en matière de santé optimale : les pharmaciens peuvent sensibiliser les patients aux pratiques en matière de santé optimale, telles que l'exercice régulier et une alimentation saine, qui peuvent aider à réduire la nécessité de médicaments à long terme.

En profitant ces opportunités professionnelles, les pharmaciens peuvent contribuer à améliorer la santé globale des patients en réduisant l'utilisation inutile de médicaments et en favorisant des approches plus saines pour la gestion des maladies chroniques.

### **III. Revue de la littérature sur les outils ayant pour objectif une déprescription**

Dans cette partie, nous allons passer en revue la littérature en recherchant des outils de déprescription sur PubMed et Google Scholar jusqu'en janvier 2024. Je me suis principalement concentré sur les études avec le plus haut niveau de preuve. (Méta-analyses, revues systématiques, études cliniques randomisés contrôlés etc.).

#### **A. Outils ayant pour objectifs la déprescription**

Il en existe plusieurs types, comme nous allons le détailler dans les sous-parties suivantes. Nous terminerons cette partie avec un tableau récapitulatif afin de synthétiser toutes les informations ci-dessous.

Ces outils sont :

- Des guides généraux pluridisciplinaires sur la déprescription
- Des schémas structuraux afin de pouvoir déprescrire
- Des recommandations sur des classes spécifiques
- Des systèmes électroniques d'aide à la décision
- Des outils pour identifier les médicaments potentiellement inappropriés (MPI)
- Des outils visant à intégrer les patients dans la déprescription
- Des outils visant à cibler une population précise de patient
- Des outils visant à aider l'échange pharmacien et médecin

## 1. Guides généraux pluridisciplinaires sur la déprescription

Ce sont des ressources qui offrent des **conseils généraux**. Elles introduisent des notions de polymédication et fournissent des renseignements généraux sur la déprescription, les principes, et certains conseils afin d'identifier les médicaments potentiellement inappropriés (MPI) et d'instaurer la déprescription dans les esprits des professionnels de santé. Ce sont souvent des **sites gouvernementaux** qui mettent à disposition du grand public autant qu'à leurs professionnels de santé ces guides généraux. Le reste de ces guides est relayé par des revues à comité de lecture.(16) **Ces guides ne sont pas à destinés à servir de support entre le patient et le clinicien.**

Des sites de **e-learning** ont été fait pour les professionnels de santé, dans le cadre de la formation continue ou pour vérifier certains acquis (17).

## 2. Schémas structuraux afin de pouvoir déprescrire

Au-delà des principaux généraux, certains auteurs donnent des **cadres génériques en définissant des étapes afin d'aider les professionnels à déprescrire**. (18,19)

En Australie, Scott définit 5 étapes (Figure 4) en tenant compte des guides généraux et des processus élaborés en amont : (20)

1ere étape	Rassembler et déterminer tous les médicaments pris par le patient et savoir les indications de ceux-ci.
2eme étape	Tenir compte du risque global des effets indésirables d'origine médicamenteuse pour déterminer l'intensité de l'intervention de déprescription
3eme étape	Évaluer l'admissibilité de chaque médicament à la discontinuité ou à l'arrêt
4eme étape	Donner la priorité aux médicaments pour l'arrêt du traitement
5eme étape	Mettre en œuvre la déprescription et faire le suivi du patient.

*Figure 4: 5 Étapes de déprescription selon Scott (26)*

Le schéma en 5 étapes et le processus de déprescription **centré sur le patient ont montré une faisabilité et une possible efficacité en clinique**.(21,22)

Cependant, l'action de ces schémas et leur succès sur une population plus large n'est pas encore connu. Le reste des cadres tournent autour de ces 5 étapes majeures. Ils diffèrent seulement dans l'importance que met un auteur dans une ou plusieurs phases.

Certains vont plutôt s'intéresser uniquement à l'identification du médicament potentiellement indésirables et/ou au processus de sa déprescription, tandis que d'autres vont plutôt s'intéresser à l'environnement social et psychologique du patient.

Les **effets de l'implication des patients** sont **peu étudiés et décrits** dans la littérature scientifique actuelle, mais de telles études pourraient être bénéfique sur un plan purement théorique. *Si un patient s'implique à vouloir réduire la dose de son médicament voire d'arrêter son traitement, la probabilité que le processus de déprescription marche est augmentée.*

Cependant, une revue de la littérature démontre une efficacité limitée de la participation des patients aux processus de déprescription. (23)

Todd et al, conceptualisent cela comme « **l'arc-en-ciel de la déprescription** » (Figure 5). Cette idée englobe la déprescription dans un tout comprenant la santé physique, mentale, sociale et environnementale du patient (24). Son équipe liste les différentes influences que le patient peut avoir lors du processus de déprescription. (Figure 6)

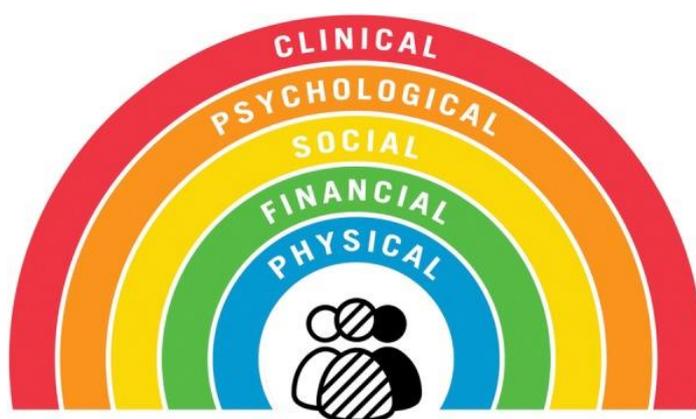


Figure 5 : Arc en ciel de la déprescription selon Todd et al (30)

<b>Clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bénéfice potentiel lié aux médicaments vs. aux dangers ;</li> <li>- Temps attendu jusqu'au bénéfice</li> <li>- Pronostic de la personne</li> <li>- Types de médicaments (par exemple, prévention vs traitements symptomatiques)</li> <li>- Prescripteur initial</li> <li>- Présence/absence de déclencheurs ou de symptômes</li> <li>- Disponibilité d'alternatives (voire des options de gestion non pharmacologiques)</li> <li>- Compétences/connaissances/confiance du clinicien, preuves disponibles</li> <li>- Considérations éthiques</li> <li>- Cadre du système de santé (cadre élevé ou faible).</li> </ul>
<b>Psychologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Croyances/attitudes concernant les médicaments et la maladie, Biais cognitifs</li> <li>- Fonction cognitive, Problèmes de santé mentale du patient</li> <li>- Connaissances, Littératie en santé et en médicaments</li> <li>- Objectifs de santé et de traitement, Stratégies d'adaptation</li> <li>- Préférences personnelles pour les résultats de santé (par exemple, soulagement des symptômes ; préservation du fonctionnement physique, mental et social ; prévention des maladies ; évitement des résultats indésirables/effets secondaires)</li> <li>- Auto-efficacité, Préférence pour l'implication dans les décisions.</li> </ul>
<b>Sociale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Influence de la famille et des amis, Soutien social/solitude ;</li> <li>- Fardeau de la prise de plusieurs médicaments/être patient</li> <li>- Responsabilités, par exemple en tant que (grand)parent ; conditions de vie/situation.</li> </ul>
<b>Financière</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coût assurance santé, Ressources disponibles.</li> <li>- Coût des médicaments ; coût de la polypharmacie/risques associés</li> </ul>
<b>Physique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Charge liée aux "comprimés", Renouvellement des prescriptions,</li> <li>- Difficultés à prendre/administrer des médicaments (par exemple, avaler des comprimés) ;</li> <li>- Gestion des médicaments restants effets indésirables des médicaments ;</li> <li>- Santé globale ; activités de la vie quotidienne) ;</li> <li>- Qualité de vie/auto-évaluation de la santé ; comorbidités.</li> </ul>

Figure 6: Liste exhaustive des influences sur le patient selon Todd et al (30)

L'American Geriatrics Society (AGS) propose des schémas pour aider à traiter les personnes âgées atteintes de multimorbidités.(25,26) Ce sont des « **pense-bêtes** » pour les professionnels de santé, rétro centrés sur le patient afin de les aider à lever les incertitudes dans le traitement de la multimorbidités chez les personnes âgées. L'AGS résume ces principes en 3 étapes clefs pour la déprescription (Figure 7) :

1ere étape	Identifier et communiquer avec le patient sur ses priorités vis-à-vis de sa santé en fonction de ses antécédents
2eme étape	Arrêter, commencer ou continuer le soin en fonction des antécédents, sur les potentiels bénéfiques, effets indésirables.
3eme étape	Aligner les décisions médicales et les soins en fonction des envies du patient

Figure 7: Schéma de déprescription selon l'AGS (31,32)

L'avantage d'avoir ce type de structures générales est la **facilitation à imaginer et à créer des interventions dans toutes types de structures** (qu'elles soient hospitalières ou en ville).

### 3. Des recommandations sur des classes spécifiques

Plus que des directives générales, elles apportent des **conseils sur des classes plus spécifiques** et aussi des **conseils sur le processus de déprescription** (sevrage progressif, conduite à tenir etc..) et la **surveillance post-déprescription nécessaire**.

Un projet de déprescription au niveau de l'Université de Bruyère (Canada) et du *Canadian Deprescribing Network* (CaDeN) a vu le jour avec la création d'un site dédié à ce sujet. *Deprescribing.org*. (27) Des recommandations ont été également faites sur 5 classes particulières, avec des algorithmes spécifiques pour chaque classe :

- Les inhibiteurs de la pompe à proton (28) (Figure 8)
- Les antidiabétiques oraux chez la personne âgée (29)
- Les benzodiazépines et apparentés (30)
- Les antipsychotiques utilisés pour les symptômes psychologiques et comportementaux de la démence et l'insomnie (31)
- Les anticholinestérasiques et la mémantine (32) (en association avec l'université de Sydney)

Ces lignes directrices spécifiques de certaines classes ont été élaborées avec une méthode basée sur celle de Delphi (33) et complétées avec une méthodologie type *GRADE* (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (34) afin d'améliorer la force des recommandations faites. Ces deux méthodologies sont améliorées dans leur communication avec le domaine médical grâce aux « *Guidelines 2.0* » (35) et à l' *AGREE* (*Appraisal of Guidelines, REsearch and Evaluation*) (36)

Cela donne des fiches pratiques pour les professionnels de santé en 2 pages. Avec en première page, la marche à suivre pour déprescrire et en seconde page, des informations complémentaires.

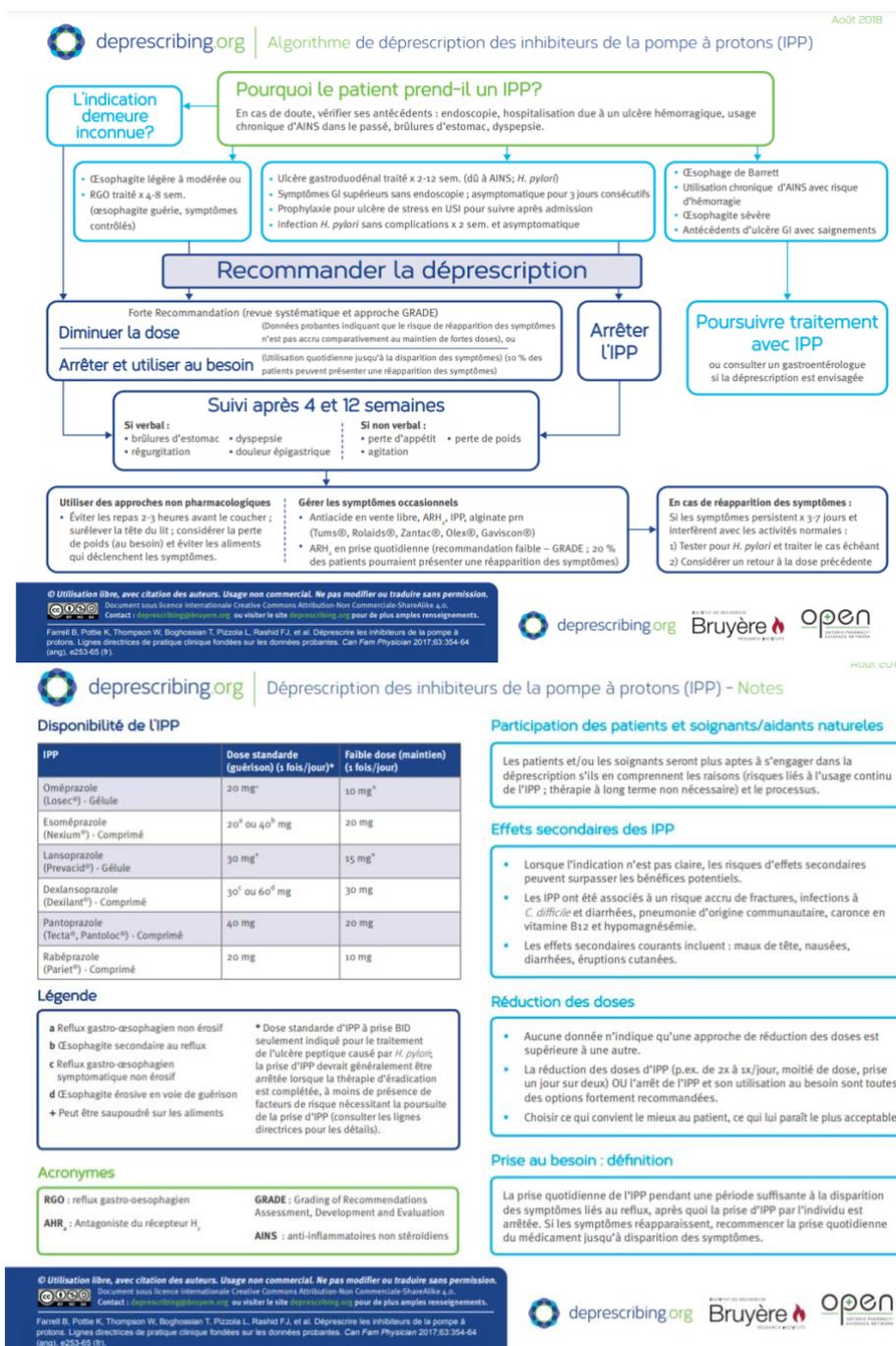


Figure 8: Fiche Recto et verso de déprescription pour les professionnels de santé selon CaDeN et l'Université Bruyère

(33,34)

L'efficacité de ces outils a été évaluée et a montré une diminution significative des prescriptions pour la classe des inhibiteurs de la pompe à proton. (37)

Les professionnels canadiens ont essayé de déterminer si ces algorithmes fondés sur des données probantes augmentent l'efficacité de la déprescription. Après une utilisation sur 6 mois de 3 fiches (sur les IPP, les antipsychotiques, et les benzodiazépines), un auto-sondage a été effectué. L'utilisation de ces fiches semble avoir augmenté l'auto-efficacité et la mise en œuvre en pratique de programme de déprescription sur ces classes précises. (38)

En Australie, 3 institutions non gouvernementales ont créé des guides sur des classes spécifiques. Ces guides sont sur des domaines larges (Figure 9)

Le premier est le *New South Wales Therapeutic Advisory Group (NSW-TAG)*. (39) et le second est le *Primary Health Tasmania (PHT)* (40)

Ceux du NSW-TAG, est aussi adressée aux professionnels de santé mais ils incluent des « *PREFERRED LANGUAGE* » pour **aider à la communication entre le patient et le praticien**. (Figure 10) Les guides du PHT sont **adressés aux professionnels de santé**, ce sont des guides de plusieurs pages, sur la même trame. (Figure 11)

Primary Health Tasmania	NSW-TAG
➤ Allopurinol	➤ Benzodiazépines et Z associés
➤ Anti-diabétiques oraux	➤ Antipsychotique pour le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence.
➤ Anti-hypertenseurs	➤ Inhibiteur sélectif de la recapture de la Sérotonine (ISRS) et Inhibiteur de la recapture de la Sérotonine et Noradrénaline (ISRN <sub>a</sub> )
➤ Antipsychotiques	➤ Antidépresseurs tricycliques (ATC)
➤ Aspirine	➤ Anticholinergique pour la maladie de Parkinson
➤ Benzodiazépines	➤ Anticholinergique pour l'incontinence urinaire
➤ Biphosphonates	➤ Antihistaminiques sédatifs
➤ Inhibiteurs des cholinestérases	➤ Opioïdes dans son utilisation au long court chez la personne âgée
➤ Anti-glaucomeux ophtalmique	➤ Inhibiteur de la pompe à proton
➤ AINS	
➤ Opioïdes	
➤ Inhibiteurs de la pompe à protons	
➤ Statines	
➤ Vitamine D en association avec le calcium	

Figure 9: Listes exhaustive des guides de déprescription (45,46)

# DEPRESCRIBING GUIDE FOR PROTON PUMP INHIBITORS (PPIs)

(including omeprazole, pantoprazole, esomeprazole, lansoprazole, rabeprazole)

This guide provides deprescribing information that can be applied to written and/or verbal communication (in the form of "preferred language") between clinicians, patients and/or carers. Adapt appropriately for individual patients.

**GO TO SECTION:**

- Indication
- How to wean
- Alternative management
- Monitoring
- Evidence-based advice
- Summarised phrasing during admission and/or at discharge
- References

**CONSIDER TWO STEPS WHEN DEPRESCRIBING:**

- Should I deprescribe?
- How do I deprescribe?

## STEP 1: SHOULD I DEPRESCRIBE? (PATIENT ASSESSMENT)

**Deprescribing triggers:**

- Inappropriate indication, no current indication, presence or risk of adverse events, drug interaction, drug-disease interaction, poor adherence, or patient preference.

**1a) Is there a documented indication or symptoms supporting continued use?**

**Inappropriate indication for continued regular use:<sup>2</sup>**

- Mild to moderate oesophagitis.
- Gastro-oesophageal reflux disease (GORD) treated for 4-8 weeks (oesophagitis healed, symptoms controlled).
- Peptic ulcer disease treated for 2-12 weeks (from non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) and/or Helicobacter pylori (*H. pylori*)).
- Upper gastrointestinal (GI) symptoms without endoscopy, asymptomatic for 3 consecutive days.
- Intensive care unit (ICU) stress ulcer prophylaxis treated beyond ICU admission.
- Uncomplicated *H. pylori* treated for 2 weeks and asymptomatic.

**Do not deprescribe if:<sup>2</sup>**

- Barrett's oesophagus without consulting gastroenterologist.
- Chronic NSAID users with bleeding risk.
- Severe oesophagitis.
- Documented history of bleeding GI ulcer.

**Consider whether the PPI is part of a prescribing cascade and confirm appropriateness of other drugs:<sup>1</sup>**

- Drugs that may cause or worsen GORD or cause peptic ulcer disease:** e.g. NSAIDs, aspirin, corticosteroids, bisphosphonates, calcium channel blockers, nitrates, drugs with anticholinergic effects (e.g. tricyclic antidepressants) and benzodiazepines.
- Chronic use of medications with high risk of bleeding:** e.g. antiplatelets, anticoagulants.

**1b) Are there adverse effects?**

**Consider potential adverse effects:**

- Common: headache, nausea, vomiting, diarrhoea, abdominal pain, constipation, flatulence.
- Increased risk of Clostridium difficile (*C. difficile*) infection, pneumonia, chronic kidney disease, hypomagnesaemia.
- Chronic use: increased risk of fractures with use >1 year, vitamin B12 deficiency with use >2 years.

**1c) Is this medication likely to cause more harm than benefit?**

See [Evidence-based advice](#) for additional information on risks of harm and benefits of continued use.

**1d) Does the patient/carer agree with the recommendation to deprescribe?**

Following provision of information, discussion and shared-decision making, the patient or carer has communicated that they would like to proceed with or decline the deprescribing recommendation.

**PREFERRED LANGUAGE:**  
(Adapt for each patient and medicine as appropriate)

\_\_\_\_\_ is currently taking \_\_\_\_\_ (drug name: e.g. pantoprazole 40 mg daily) for \_\_\_\_\_ (indication: e.g. heartburn), and is currently experiencing/at risk of \_\_\_\_\_. The \_\_\_\_\_ (indication/benefit + rationale) outweighs the \_\_\_\_\_ (indication/benefit + rationale) for continued use of \_\_\_\_\_. Discussed with \_\_\_\_\_ and \_\_\_\_\_ (patient/carer name) \_\_\_\_\_ (agreed/willing to trial/considering/declined) deprescribing recommendation.

Figure 10: Exemple de guide de déprescription (PPI- NSWTAG)

(45)

A GUIDE TO deprescribing

phn TASMANIA  
primary health TASMANIA  
Experts in Medicine

# PROTON PUMP INHIBITORS (PPIs)

## KEY POINTS

Short term use of PPIs for acid-mediated gastrointestinal conditions is effective and safe.

In some patients with severe GI pathology or significant risk factors, long term PPI use may be warranted.

PPIs are very commonly used medications and so adverse effects that occur with a low absolute frequency may still be observed commonly in clinical practice.

Reduction/cessation of PPIs should be considered after an initial course of 4 - 8 weeks for treatment of GORD if symptoms have resolved.

Many patients with GORD do not experience a relapse after cessation of a PPI.

If a PPI continues to be required, use of a lower dose, or on-demand treatment may be sufficient.

If an initial attempt to reduce the dose or cease the PPI is unsuccessful, further attempts may be made after 4 - 8 weeks of continued therapy.

If PPIs are ceased, ongoing monitoring for recurrence of symptoms is appropriate.

## CONTEXT

This guide considers the use of proton pump inhibitors for the management of upper gastrointestinal disorders in adults.

## BENEFIT VERSUS HARM

	Favours Continuing Medication	Favours Deprescribing Medication
<b>Main Benefits</b> Reduced acid-related gastrointestinal symptoms	<b>Increased Benefits</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Presence of hiatal hernia, Barrett's Oesophagus, severe oesophagitis</li> <li>Previous bleeding peptic ulcers</li> <li>Ongoing symptoms of GORD requiring treatment</li> <li>Ongoing use of gastrointestinal irritant (e.g. anticoagulant, antiplatelet, NSAID)</li> </ul>	<b>Decreased Benefits</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Symptoms no longer evident</li> <li>Continuous use for mild oesophagitis or intermittent symptoms</li> </ul>
<b>Main Harms</b> Interstitial nephritis, altered absorption of nutrients and some medications	<b>Reduced Harms</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Use of low dose vs standard dose</li> </ul>	<b>Increased Harms</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Concurrent diuretics</li> <li>Concurrent antibiotics</li> <li>Twice daily vs once daily administration</li> </ul>

## RECOMMENDED DEPRESCRIBING STRATEGY

Many patients take proton pump inhibitors (PPIs) for long periods and/or at high doses, without a clear indication for their use. Determining if there is any history of peptic ulcer disease, gastrointestinal bleeding, endoscopy, use of gastro-irritant medications (including non-prescription systemic NSAIDs or low-dose aspirin) or previous symptoms may assist with determining whether deprescribing is appropriate. An algorithm for the deprescribing of PPIs is shown on page 2.

deprescribing FOR BETTER HEALTH OUTCOMES

Figure 11: Guide pour déprescrire les inhibiteurs de la pompe à proton (PPI - PHT) (46)

Nous pouvons voir quelques limites à ces recommandations de déprescription : ils ne **décrivent pas leur méthodologie** pour celles du PHT et celles du NSW-TAG, elles ne **sont utilisées qu'en milieu hospitalier et pour la recherche** pour le moment.

Le dernier, le réseau australien pour la déprescription ou *Australian Deprescribing Network (ADeN)* est, en collaboration avec l'université de Sydney, celui qui a émis en 2022, une recommandation sous forme d'algorithme sur la déprescription des opioïdes en soin primaire sur le même modèle que celui du Canada et de l'université de Bruyère. (41) (Figure 12)

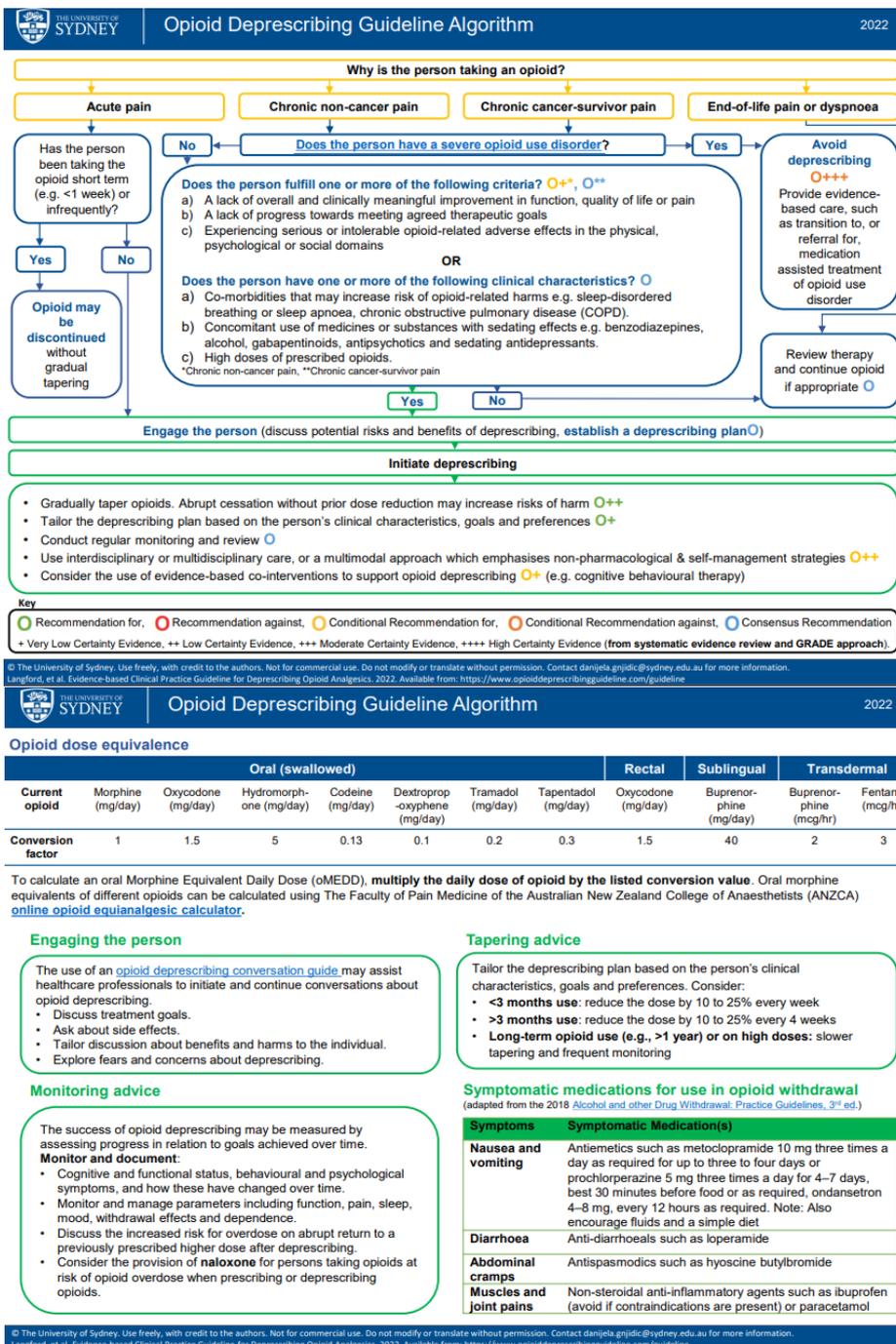


Figure 12: Algorithme (Recto-verso) de déprescription pour les opioïdes

(Université de Sydney)

(47)

#### 4. Des outils pour identifier les médicaments potentiellement inappropriés (MPI)

Il en existe **2 qui ont prouvé leur efficacité significative** sur la réduction du nombre de médicaments potentiellement inappropriés et sont associés à une amélioration clinique : les **critères de Beers** et **l'outil STOPP**. (42)

##### a) Critères de Beers

Dr Mark Howard Beers, un gériatre, a été le premier en 1991 à éditer « Les Critères de Beers » avec un panel d'experts en utilisant la méthode Delphi : ce sont des recommandations qui listent les médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez la personne âgée de plus de 65 ans, en raison de leur risque élevé d'effets indésirables, de leur inefficacité ou parce qu'il existe des substituts plus sûrs. Cette liste a été depuis reprise par l'Association des Gériatres Américains ou *American Geriatrics Society* (AGS).

Cette liste de médication inappropriée est divisée en 5 catégories :

- = les médicaments à **interdire** chez toutes les personnes âgées.
- = ceux à **éviter dans le cas de certaines comorbidités** qui pourraient exacerber les pathologies.
- = ceux à utiliser en s'entourant de **précautions**
- = Médicaments à utiliser avec précaution **en cas de fonction rénale altérée**
- = Médicaments avec **fortes propriétés anticholinergiques**

De plus, les médicaments sont aussi **classés selon le système physiologique**, la classe médicamenteuse ou le nom du médicament.

Ceux-ci, ont été mis à jour 6 fois depuis 1991(43) (en 1997, 2003(44), 2012(45), 2015(46), 2019(47), et 2023(48)).

##### b) Critères STOPP/START

Les Critères STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescription*) : cet outil a été créé pour combler les lacunes des Critères de Beers (49). Les critères ont été évalués à l'aide de la **méthode Delphi** (4 cycles consécutifs).

Les médicaments, selon les critères **STOPP**, sont significativement associés à des événements indésirables médicamenteux. Selon cet outil, les médicaments sont donc dits **inappropriés**.

Plus tard, les critères **START** sont introduits pour **limiter l'omission** de certaines classes thérapeutiques médicamenteuses.

Une seconde version informatisée est arrivée en 2015, francisé, avec 82 STOPP et 34 START. (50,51). Une dernière version V3 informatisée et accessible à tous (52,53) est disponible avec

une augmentation des critères STOPP et START (133 STOPP et 57 START) d'environ 67% par rapport à la V2.

On peut voir **quelques limites** à ces outils d'identification de MPI : les critères ont été étudiés **pour la population américaine**. Dans les autres pays, les Critères de Beers ne sont pas totalement applicables (54) et les critères STOPP originels (de 2008) ne prennent pas en compte la dose (qui peut être appropriée pour un professionnel de santé et non par la liste), la fonction rénale ou encore les antécédents du patients. De plus, ces différents outils ont été étudiés sur certaines populations ciblées et non un grand échantillon.

De plus, ces **critères aident uniquement à la détection de MPI** mais n'indiquent pas comment se passe le processus de réduction de dose voire de l'arrêt du médicament. (42)

### c) Grilles MAI

Les Grilles MAI ou *Medication Appropriateness Index* ou Indice de Pertinence médicamenteuse. (55,56) Le professionnel de santé acquiert un score, qui correspond à la somme des cotes de 1 à 3, et qui l'informe sur le rapport risques-bénéfices de chaque médicament. Dix critères sont mis en jeu dans cette grille :

- Indication
- Efficacité
- Dose adéquate
- Directives du médecin adéquate
- Directives du médecin concrètes et pratiques
- Présence d'interaction médicament-médicament
- Présence d'interaction médicament-maladie
- Redondance
- Durée de traitement acceptable
- Rapport coût-efficacité

Bien que cet outil soit **peu utilisé en pratique** car chronophage afin d'acquérir un score, ces critères sont toutefois utilisés en guise de principes généraux de gestion médicamenteuse (polymédication excessive). Cependant l'outil n'a jamais été traduit de l'anglais originel et son utilisation est peu répandue en France.

### d) Calculateur de charge anticholinergique.

Nous pouvons utiliser 2 échelles différentes pour estimer cette charge anticholinergique.

- L'**échelle de Briet** (57) ou CIA (Coefficient d'Imprégnation anticholinergique)
  - Elle évalue les EI **périphériques**. (Mydriases, xérostomie, rétention urinaire, troubles de l'accommodations, troubles cardiaques etc.)
- L'échelle de **Boustani** (58) ou ACB (Echelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques)
  - Elle évalue les EI **centraux** (Sédation, confusions, irritabilité, désorientations etc.)

Nous associons les deux pour avoir une **vue plus large de la charge anticholinergique** sur le patient.

e) *Drug Burden Index* (DBI)

Le DBI ou *Drug Burden Index* ou **Indice de charge médicamenteuse** est un outil qui a été développé pour évaluer l'exposition des patients aux médicaments associés à un risque accru de chute : **anticholinergiques et sédatifs**.(59)

Un **DBI plus élevé** peut être associé à un **risque accru de chutes et une diminution de la cognition**. Un DBI plus élevé était associé de manière incohérente avec une mortalité accrue, une augmentation des durées de séjour hospitalier, une fragilité, une hospitalisation ou une réduction de la qualité de vie.(60)

f) La Liste de Laroche ou REMEDI(e)S

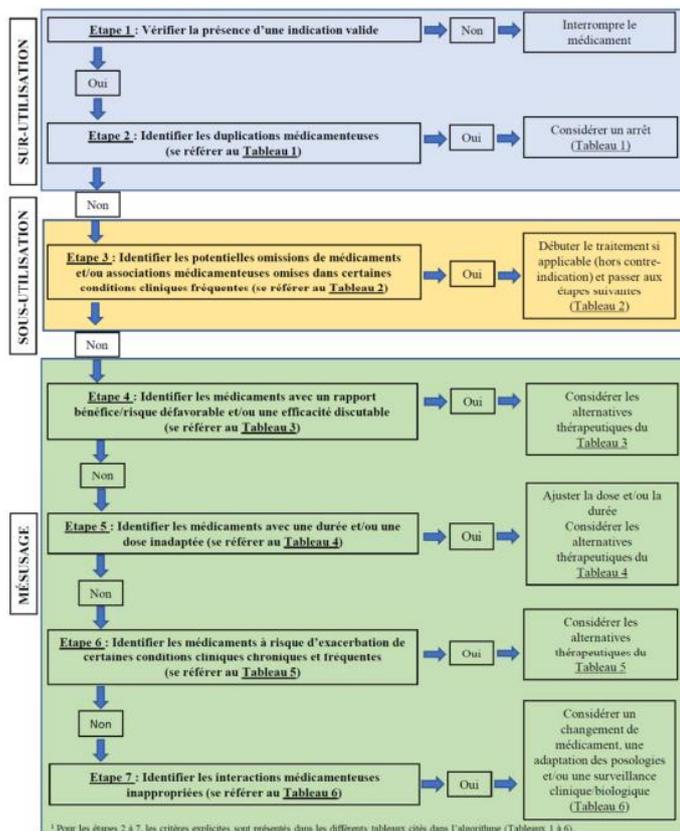
En 2009, un médecin français, Dr Laroche, écrit une liste de 65 médicaments qui sont dits inappropriés pour les personnes âgées. (61) Un groupe d'experts s'est accordé pour établir une liste de médicaments potentiellement inappropriés pour les personnes de 75 ans et plus, en prenant en compte les pratiques médicales en France. Les médicaments ou classes médicamenteuses proposés dans cette liste sont d'une manière générale et dans la mesure du possible à éviter chez les personnes âgées. Cette liste n'est **pas opposable au médecin** et même si un médicament est dit inapproprié, il n'en est pas moins indiqué.

L'Omedit de Pays de Loire a sorti en mai 2024, une grille d'audit *via* un calculateur informatique (62) afin de détecter les MPI chez les seniors, basé sur deux études françaises : REMEDI[e]S : *French implicit and explicit criteria* (63) et une revue sur l'imprégnation anticholinergique. (64)

**REMEDI[e]S** est le nouveau nom donné à la Liste de « Laroche » anciennement comparable aux critères de Beers français. C'est un **système d'optimisation des prescriptions** afin d'identifier, d'évaluer des changements de thérapies médicamenteuses ou non en 7 étapes. (Figure 13)

Figure 13: Processus de révision d'une ordonnance d'après REMEDI[e]S

(69)



Au sujet de la charge anticholinergique, un calculateur est utilisable *via* un tableur Excel, disponible *via* le site de l'Omédit de Pays de Loire (65)

#### g) Liste PRISCUS

En Allemagne, une liste de médicaments potentiellement inappropriés a été publiée en 2010, la liste PRISCUS (66). Elle est dotée de 54 MPI sur le marché allemand. Elle est ré-évaluée en 2023 avec le PRICUS 2.0 avec une évolution de 133 MPI allant jusqu'à 187 MPI. Ce qui diffère dans cette liste par rapport à d'autres listes, c'est qu'elle propose des alternatives plus sécuritaires si une alternative médicamenteuse est obligatoire. (67)

#### h) GP-GP Algorithms

Il existe aussi d'autres outils plus implicites, ce sont les « *Good Palliative-Geriatric Practice algorithm* » ou **l'algorithme de bonnes pratiques en médecine gériatrique et palliative** (Figure 14). Ce sont des questions simples qu'un professionnel de santé peut se poser devant un médicament qui selon lui serait inapproprié. Cet outil requiert un **jugement clinique** du praticien vis-à-vis des médicaments du patient. (68)

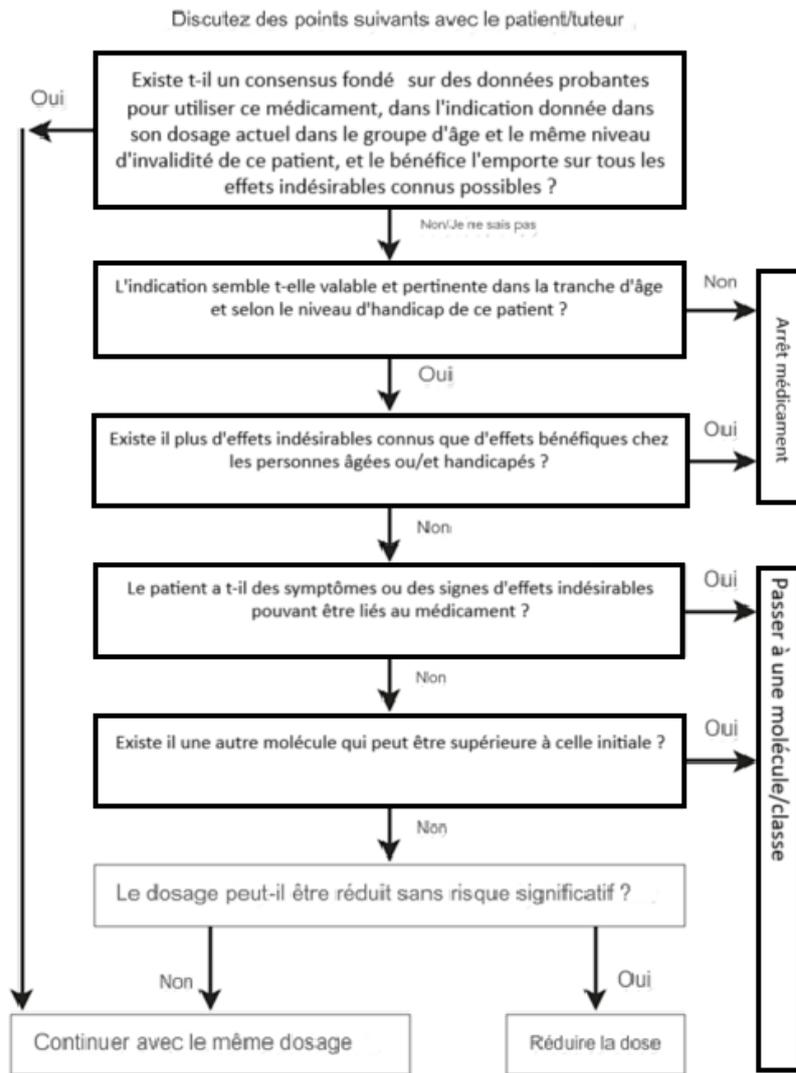


Figure 14: GP-GP selon Garkinkel et al.2010

(74)

Cet algorithme a été utilisé dans 2 études distinctes. La première, une cohorte en Israël et la seconde, sur un essai randomisé contrôlé en Australie. Ces deux études se retrouvent sur le fait que cela **diminue l'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés et améliorent la santé des personnes âgées.**(68,69)

Des chercheurs australiens ont voulu explorer l'utilisation de cet algorithme par 2 professions protagonistes, 2 médecins et 2 pharmaciens, indépendamment des uns et des autres, et sur 50 résidents âgés, qui prenaient  $9.3 \pm 4$  médicaments en moyenne par jour. Les médecins voulaient déprescrire  $7,2 \pm 3,5$  médicaments et les pharmaciens  $5,4 \pm 2,8$  médicaments. Les 5 classes majoritaires étaient la vitamine D3, les antiulcéreux, les anti-agrégants plaquettaires, les antidépresseurs et le paracétamol. La différence entre médecin et pharmaciens s'expliquerait par le **manque de données du patient**, qu'elles soient de santé **physique ou biologique** pour les pharmaciens. (70)

## 5. Des systèmes électroniques d'aide à la décision

Face au vieillissement de la population mondiale et à l'augmentation de l'informatisation des données de santé, des outils informatiques ont vu le jour afin d'aider les professionnels de santé. Ces outils ou logiciels sont surtout utilisés au niveau hospitalier et peuvent être intégrés aux logiciels de prescriptions. Une revue narrative tente d'expliquer cela et montre que l'utilisation de systèmes électroniques couplés à ceux de prescription dans des environnements différents (hospitalier, semi-urbains) limitaient l'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés. (71)

### a) Med-Stopper

Med-Stopper (72,73) est un site web qui a été créé par un panel d'experts (gériatres, médecins généralistes, pharmaciens etc..) et qui est **utilisé quotidiennement** par les professionnels de santé. (Figure 15) Il fournit à ses utilisateurs des informations sur les bénéfices, les risques des médicaments utilisés mais aussi des recommandations sur la réduction progressive ou des possibles syndromes de sevrage. Cette ressource est **disponible, publique et gratuite**. Il existe une **version bêta**, donc elle est en perpétuelle amélioration.



Figure 15: Medstopper.com (78,79)

### b) Autres

➤ GPR (74) est un site qui regroupe toutes les recommandations vis-à-vis de l'insuffisant rénal. C'est un outil très utilisé en milieu hospitalier et peut être aussi utilisé en **officine via un compte professionnel** sur le **site Vidal.fr**

➤ « *Goal-directed Medication review Electronic Decision Support System* » ou G-MEDSS(75,76).

G-MEDSS est une plateforme d'analyse et de révision d'ordonnances, où l'on peut intégrer des algorithmes pour identifier les erreurs de prescription, de dosage, ou d'administration, les

interactions médicamenteuses, et les allergies connues des patients. Il est aussi doté d'un système d'intégration d'alertes personnalisées pour les patients en fonction des données de santé présentes sur la plateforme. (Si un médicament est contre-indiqué pour une raison X, exemple une insuffisance rénale chronique modérée à sévère, il le signale et suggère une alternative plus sécuritaire).

➤ MEDSAFER(77) et Medsecure

MedSafer est une étude utilisant un outil électronique, qui regroupent les critères de Beers, les critères STOPP et les *Choosing Wisely lists*.

➤ TaperMD (78,79)

C'est un site regroupant des recommandations pour des réductions de dose sur des classes multiples (anticholinergiques, anticonvulsivants, antidépresseurs, antihypertenseurs, antipsychotiques, benzodiazépines, corticostéroïdes, agonistes dopaminergiques, estrogènes, opioïdes et inhibiteurs de la pompe à protons). Dans un second temps, ce site reprend l'ensemble des recommandations de déprescription, celles de l'Université de Bruyère (Deprescribing.org) et les australiennes (NSW-TAG et PHT).

Nous pouvons aussi déceler des limites à ce genre de système. L'**accumulation « d'alertes médicamenteuses »** au niveau des professionnels de santé a démontré une **réduction de l'efficacité** de l'interaction entre le professionnel et le logiciel. (80)

## 6. Des outils visant à intégrer les patients à la déprescription

En 2019, une revue systématique sur les documents à destination de l'éducation des patients pour la déprescription a été faite 48 outils éducatifs (Figure 16) ont été sélectionnés dans cette revue (81).

Les outils à destination des patients ont été évalués par 2 approches : la première à l'aide d'un indice sur la lisibilité (*Gunning-Fog*) et un autre sur le niveau de scolarité pour la compréhension (*Flesh-Kincaid*).

<p>Les supports multiples</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Brochures courtes et simples (43%)</i></li> <li>- <i>Livrets, manuels (17%)</i></li> <li>- <i>Des questionnements des professionnels devant eux</i></li> <li>- <i>Des sites ou blogs écrits par des professionnels sur leurs retours d'expériences</i></li> <li>- <i>Des tests d'auto-évaluations des connaissances auprès des patients,</i></li> <li>- <i>Des vidéos ou documentaires.</i></li> </ul> <p>Mise en œuvre en majorité par des organismes indépendant des gouvernements (71%)</p>
<p>Les 4 sujets les plus documentés</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Les médicaments du système nerveux central (antidépresseurs, antipsychotiques et thymorégulateurs) (35%)</i></li> <li>- <i>La déprescription dans un contexte de polymédication (25%)</i></li> <li>- <i>Les benzodiazépines et les apparentés (15%)</i></li> <li>- <i>Les IPP (13%).</i></li> </ul>
<p>Les arguments les plus cités</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>« L'utilisation à long terme peut causer des effets indésirables » (70%),</i></li> <li>- <i>« Les médicaments ne sont plus nécessaires » (35%)</i></li> <li>- <i>« Réduire le fardeau des médicaments » (13%)</i></li> </ul>

Figure 16: Différents document destinés aux patients (87)

Cette revue évalue les 48 documents utilisés, nécessitant d'avoir un **niveau de lecture** de la **classe de terminale**, « *12th Grade* ». Ceci peut **limiter l'utilisation** de tels supports car le **niveau de langage trop élevé par rapport au niveau moyen de lecture qui est celui correspondant à la classe de seconde** (*10th Grade*).

Nous pouvons voir des **limites** dans cette revue : les auteurs se sont intéressés uniquement aux documents de **langue anglaise, disponibles sur internet**.

**DÉPRESCRIRE : RÉDUIRE LES MÉDICAMENTS EN TOUTE SÉCURITÉ POUR RÉPONDRE AUX CHANGEMENTS DE LA VIE** 

**PLEINS FEUX SUR LES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS (IPP)**



Alors que la vie change, vos besoins en médication peuvent changer aussi. Des médicaments qui vous convenaient auparavant peuvent ne pas représenter le meilleur choix pour vous maintenant.

La **déprescription** est une façon pour les fournisseurs de soins de santé de vous aider à réduire vos médicaments de façon sécuritaire.

**QUE SONT LES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS?**

- Médicaments utilisés pour traiter des problèmes comme les brûlures d'estomac ou les ulcères d'estomac.
- Parmi les exemples :
  - Lansoprazole (Prevacid\*)
  - Oméprazole (Losec\*)
  - Pantoprazole (Tecta\*, Pantoloc\*)
  - Rabéprazole (Pariet\*)
  - Ésoméprazole (Nexium\*)
  - Dexlansoprazole (Dexilant\*)
  - Oméprazole (Olex\*)

**POURQUOI ENVISAGER DE RÉDUIRE OU DE CESSER UN IPP?**



Les IPP peuvent provoquer des nausées, des maux de tête, de la diarrhée et accroître le risque de problèmes de santé plus graves



Plusieurs personnes pourraient en prendre pendant de courtes périodes, mais continuent de le faire pendant des années



Pour 40 à 65 % des patients hospitalisés prenant des IPP, aucune raison d'en prendre n'est consignée



Pour certaines personnes, il est possible de réduire la dose d'IPP ou de cesser le traitement et de le reprendre seulement si les symptômes réapparaissent

**COMMENT RÉDUIRE OU CESSER UN IPP EN TOUTE SÉCURITÉ**

- Demandez à votre fournisseur de soins de santé si la déprescription s'applique dans votre cas; certaines personnes doivent prendre des IPP à long terme.
- Parlez à votre professionnel de la santé de l'algorithme pour la déprescription d'IPP, offert en ligne au : <http://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/deprescribing-algorithms/>
- Téléchargez le dépliant d'information sur la déprescription d'IPP, offert en ligne au : <http://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/depliants-dinformation-sur-la-deprescription/>

Posez des questions, restez informé et soyez proactif.

Référence  
Farrell B, Pottier K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid F.J. et al. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. Can Fam Physician 2017;63:354-64 (angl). e253-65 (fr).



**DÉPRESCRIRE : RÉDUIRE LES MÉDICAMENTS EN TOUTE SÉCURITÉ POUR RÉPONDRE AUX CHANGEMENTS DE LA VIE** 

**PLEINS FEUX SUR LES AGONISTES DES RÉCEPTEURS DES BENZODIAZÉPINES ET LES HYPNOTIQUES Z (BZRA)**



Alors que la vie change, vos besoins en médication peuvent changer aussi. Des médicaments qui vous convenaient auparavant peuvent ne pas représenter le meilleur choix pour vous maintenant.

La **déprescription** est une façon pour les fournisseurs de soins de santé de vous aider à réduire vos médicaments de façon sécuritaire.

**QUE SONT LES AGONISTES DES RÉCEPTEURS DES BENZODIAZÉPINES ET LES HYPNOTIQUES Z?**

- Médicaments utilisés pour traiter des problèmes comme l'anxiété ou la difficulté à dormir.
- Parmi les exemples :
  - Alprazolam (Xanax\*)
  - Bromazépam (Lectopam\*)
  - Chlordiazépoxide (Librax\*)
  - Clonazépam (Rivotril\*)
  - Clorazépate (Tranxene\*)
  - Diazépam (Valium\*)
  - Flurazépam (Dalmene\*)
  - Lorazépam (Ativan\*)
  - Nitrazépam (Mogadon\*)
  - Oxazépam (Serax\*)
  - Témazépam (Restoril\*)
  - Triazolam (Halcion\*)
  - Zopiclone (Imovane\*, Rhovane\*)
  - Zolpidem (Sublinox\*)

**POURQUOI ENVISAGER DE RÉDUIRE OU DE CESSER UN BZRA UTILISÉ CONTRE L'INSOMNIE?**



Les BZRA peuvent causer une dépendance, des troubles de la mémoire, de la fatigue pendant la journée et sont liés à la démence et aux chutes



Plusieurs personnes pourraient en prendre pendant de courtes périodes (jusqu'à 4 semaines), mais continuent de le faire pendant des années



Les BZRA ne sont pas du tout recommandés comme traitement de première intention contre l'insomnie chez les personnes âgées (quelle que soit la durée)



Les BZRA peuvent devenir moins utiles pour le sommeil après quelques semaines seulement

**COMMENT RÉDUIRE OU CESSER UN BZRA EN TOUTE SÉCURITÉ**

- Demandez à votre fournisseur de soins de santé si la déprescription s'applique dans votre cas; les doses de BZRA doivent être réduites lentement, sous supervision
- Parlez à votre professionnel de la santé de l'algorithme pour la déprescription de BZRA, offert en ligne au : <http://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/deprescribing-algorithms/>
- Téléchargez le dépliant d'information sur la déprescription des BZRA, offert en ligne au : <http://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/depliants-dinformation-sur-la-deprescription/>

Posez des questions, restez informé et soyez proactif.

Référence  
Farrell B, Pottier K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid F.J. et al. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. Can Fam Physician 2017;63:354-64 (angl). e253-65 (fr).



Figure 17: Exemples de fiches éducatives pour les patients, concernant les IPP et les Benzodiazépines (Deprescribing.org) (33)

Une intervention éducative randomisée en grappe a été effectuée auprès des patients dans des pharmacies d'officine au Canada au sujet des benzodiazépines en utilisant une brochure éducative.(Figure 17) (82) Cette étude a démontré que 67% des patients étaient motivés pour le processus de déprescription de leur traitement de benzodiazépines. (83)

7. Des outils visant à cibler une population précise de patient

a) Personnes fragiles et à l'espérance de vie limitée

Une revue systématique inscrite à l'AGS fait état de 18 études faites concernant des outils pouvant être utilisés chez des personnes fragiles et ayant une espérance de vie limitée.(84)

D'autres outils peuvent aussi être utilisés chez cette cible de patients (comme GP-Algorithm ou *Deprescribing algorithms*, précédemment cités, etc.).

Il existe une liste de critères **STOPP-Frail** (STOPP pour des personnes ayant des pathologies en phase terminale, mauvais pronostic de survie à 1 an, déficience fonctionnelle sévère). (85)

Un outil visant les patients chroniques ayant une multimorbidité a été créé par une équipe de l'université de Séville. (86) Cette liste a été faite en utilisant la méthode Delphi et énumère 27 critères pour la déprescription des médicaments chez des patients polypathologiques et ayant des multimorbidités.

Ces deux outils cités ci-dessus donnent des idées du suivi nécessaire lors du processus de déprescription.

La *Palliative and Therapeutic Harmonization* (PATH) est un programme pour les personnes fragiles. Ses concepteurs ont travaillé sur 4 recommandations pour quatre pathologies différentes chez la personne fragile : le diabète de type 2, l'hypertension, la prise de statines et les traitements de la dépression. Ces recommandations ont été effectuées par un panel d'experts *via* des preuves venant de revues systématiques. Elles ne sont pas focalisées sur la déprescription, mais contiennent des recommandations quand le traitement soupçonné doit être arrêté.

b) Les personnes atteintes de démence

Le consensus médical autour de la déprescription et de la démence est **très limité et controversé**. Holmes et ses collègues, par consensus, ont classé les médicaments qui étaient « jamais, rarement, parfois ou toujours appropriés ». (87) Cependant, pour certaines classes (vitamines, aspirine et la supplémentation en fer), aucun consensus n'en est sorti.

Plutôt que « savoir quoi déprescrire » dans cette population, une autre équipe s'est interrogée sur « **comment bien prescrire** ». (88)

c) Les personnes atteintes des cancers.

« *OncPal Deprescribing Guideline* » sont des recommandations sur les médicaments qui ont des bénéfices limités dans le cadre de cancers palliatifs et donc ciblés pour la déprescription.

## 8. Des outils visant à aider l'échange pharmacien et médecin

Un **des freins** à la déprescription en pratique courante peut être un **manque de communication**. L'université de Bruyère en relation avec le réseau canadien pour la déprescription a mis au point des **fiches de communication** entre les différents professionnels de santé. (89) Elles ont été écrites pour 4 classes de médicaments : les antihistaminiques sédatifs, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les inhibiteurs de la pompe à proton et les benzodiazépines. (Figure 19) (90)

Cet outil a été utilisé dans un essai clinique randomisé groupé au Québec fait sur 69 pharmacies d'officine (34 en essai et 35 en contrôle). Il a démontré, qu'associé à une éducation thérapeutique *via* une brochure (EMPOWER *Eliminating Medication through Patient Ownership of End Results*) (Figure 18) , une **diminution de 43%** de l'utilisation de **4 classes différentes** (AINS, BZD, IPP et glibenclamide) était observée dans le groupe essai (**contre 12% dans le groupe contrôle**) (91).

**Evidence-Based Pharmaceutical Opinion**  
Proton Pump Inhibitors

<b>Patient Information</b>	<b>Prescriber:</b>
Name: _____	Tel # _____ Fax # _____
DOB: _____	
PPI (drug/dose): _____ (drug) _____ (dose)	<b>Pharmacist:</b>
Date: _____	Pharmacy: _____
	Tel # _____ Fax # _____

For most indications, PPI use beyond 12 weeks provides little benefit yet increases the risk of adverse events. The Canadian Association of Gastroenterology and Clinical Practice Guidelines recommend deprescribing PPIs at least once per year unless the patient has one of the following indications:

<input checked="" type="checkbox"/> Chronic NSAID users with bleeding risk	<input checked="" type="checkbox"/> Barrett's esophagus
<input checked="" type="checkbox"/> Documented history of bleeding GI ulcer	<input checked="" type="checkbox"/> Severe esophagitis

Long-term PPI use may be associated with increases in: vitamin B12 deficiency, C. difficile infection, community-acquired pneumonia, fractures, renal complications and hypomagnesemia.

**Pharmacist Report (Indicate all that apply by checking boxes)**

Our patient has been taking a PPI for over 12 weeks  
 To the best of my knowledge, our patient does not have an indication for long term PPI use  
 Educational brochure on PPI deprescribing provided to patient following pharmacist consultation  
 Please consider this patient as a candidate for PPI deprescribing

**Pharmacist Comments or Recommendations (Optional):**

**Options to minimise rebound symptoms following deprescribing**

- Use PPI only as needed
- Decrease PPI to a lower dose for 4 weeks then stop
- Switch to H2 Receptor Antagonist (H2RA)/alginate/antacid as needed

**Prescriber Comments to Pharmacist (Optional):**

PLEASE RETURN TO \_\_\_\_\_ PHARMACY VIA FAX NUMBER ( \_\_\_\_\_ )

Version 1.01 12/09/19

Figure 19: Exemple d'opinion pharmaceutique d'après Martin et al (2018) (91)



**Ai-je encore besoin de ce médicament?**  
Vous prenez un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) :

<input type="checkbox"/> Dexlansoprazole (Dexilant®)	<input type="checkbox"/> Pantoprazole sodium (Pantoloc®, Panto IV®)
<input type="checkbox"/> Ésoméprazole (Nexium®)	<input type="checkbox"/> Pantoprazole magnésium (Tecta®)
<input type="checkbox"/> Oméprazole (Losec®, Olex®)	<input type="checkbox"/> Rabéprazole (Pariet®)
<input type="checkbox"/> Lansoprazole (Prevacid®, Prevacid Fast Tab®)	

\* Les génériques commencent souvent par des mots tels que : Apo, Jamp, Novo, Pms, Ratio, Sanis, Teva.

Logos: CIHR IRSC, IUGM, Université de Montréal, La Chaire pharmaceutique Michel-Saucier en santé et vieillissement, Réseau canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription.

Figure 18: Brochure EMPOWER (91)

## B. Critiques et limites générales

### 1. Critiques

En regardant les ressources littéraires, nous pouvons distinguer 2 façons de mesurer l'efficacité de la déprescription et/ou des outils aidant à ce processus.

#### ➤ Une intervention (ex : une approche / un bilan de médication avec les patients)

La mesure de l'effet de la déprescription est **fortement dépendante de l'efficacité de l'intervention en elle-même**. L'effet bénéfique attendu serait d'avoir un meilleur état général en diminuant le nombre de médicament.

Deux revues systématiques et méta-analyses mesurant l'impact des différentes interventions ont constaté une réduction effective de l'utilisation de possible médicaments inappropriés.

Cependant, les auteurs **ne peuvent pas conclure** à une relation entre la diminution globale du nombre de médicament et des améliorations cliniques significatives (92,93).

➤ Ciblage d'un médicament ou d'une classe à déprescrire

Les auteurs cherchent à déprescrire un médicament ou une classe pour en mesurer l'effet. L'effet attendu serait qu'après avoir retiré le médicament ou la classe précise, l'état général du patient soit amélioré.

Ce type d'étude permet d'évaluer de manière plus **spécifique** les effets secondaires d'un seul médicament ou d'une seule classe de médicament, sur une population donnée. Cependant cela ne permet pas de couvrir toutes les situations dans lesquelles ce médicament ou cette classe seraient inappropriées.

Une méta-analyse de 2008 compile et analyse les études sur la déprescription, incluant diverses et différentes conceptions, critères d'inclusion (déprescription d'un seul médicament à la fois, pas une multi-déprescription pour un seul patient) et durées de suivi. Elle regroupe 31 études, regroupant avec un total de 8 972 patients de plus de 65 ans. Les classes de médicaments concernées par ce processus de déprescription, sont les suivantes :

- **Diurétiques**
- **Anti-hypertenseurs** (incluant les diurétiques).
- **Digoxine**
- **Sédatifs, antidépresseurs, anticholinestérasiques, antipsychotiques**

Les résultats sont **disparates** :

- Les effets indésirables associés au sevrage ont été **rare**s.
- Anti-hypertenseurs : Une proportion significative de patients (entre 20 % et 85 %, selon l'étude) est restée normotendue après l'arrêt des médicaments hypotenseurs, sans augmentation de la mortalité observée sur une période de suivi allant de 6 mois à 5 ans.
- Psychotropes et benzodiazépines : Le sevrage de ces médicaments a été associé à une réduction du nombre de chutes et à une amélioration des fonctions cognitives. (94)

Les résultats doivent être interprétés avec prudence. La déprescription a souvent été réalisée selon des critères médicaux stricts, et les échantillons étaient généralement choisis en fonction de la faisabilité du processus.

## 2. Limites

Il apparait plusieurs limites aux études prises en compte : les tailles des échantillons (échantillons en nombre trop petits pour avoir des résultats significatifs), et les périodes de suivi cliniques qui sont trop courtes pour détecter des différences significatives. **Les études visant à réduire la polymédication en ne tenant compte que de la valeur numérique du nombre de médicament, semblent n'avoir pas encore fait preuve de leur efficacité significative.**(92)

En revanche, celles **plus ciblées** envers des classes médicamenteuses, ont **montré leur efficacité**. Dans une étude canadienne, il a été question de la déprescription ciblée des benzodiazépines face à une réduction de la valeur numérique des médicaments sans approche spécifique. Après six mois de suivi, les résultats ont montré que 27 % des participants du groupe de déprescription spécifique avaient complètement cessé de prendre des benzodiazépines, contre seulement 5 % dans le groupe témoin. De plus, les participants du groupe ciblé présentaient une amélioration notable des scores de cognition et une réduction des effets indésirables liés aux benzodiazépines. Les patients ont également montré une plus grande adhésion à un protocole de déprescription lorsqu'ils comprenaient les bénéfices directs associés à l'arrêt de la classe spécifique. (95)

Nous pourrions nous poser la question : « *Est-il nécessaire d'établir un bénéfice solide ?* ». Si une intervention pharmaceutique permet d'identifier et de réduire la dose d'un médicament, voire d'arrêter totalement cette molécule que l'on considère comme inappropriée, sans entacher à la vie du patient, *pourrions-nous le considérer comme un bénéfice en soi ?*

La question s'est posée avec les statines pour des personnes en fin de vie sur un essai contrôlé randomisé (n=381). Il n'a résulté aucune différence significative de mortalité entre les personnes qui abandonnaient les statines à 60 jours pour des personnes ayant une espérance de vie de moins de 12 mois. (96)

Toujours avec les statines, certains auteurs soutiennent que l'on pourrait transposer cette déprescription à une population plus jeune, dans le cadre d'une prévention primaire. (97,98)

### C. Tableau Récapitulatif

Voici un tableau (Figure 20) qui récapitule les outils cités dans la partie A en partant du plus général et en allant vers le plus spécifique :

Guides structuraux	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Guides gouvernementaux</li> </ul>
Schémas structuraux	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Les 5 étapes de Scott</li> <li>➤ L'approche environnemental de Todd</li> <li>➤ Les 3 étapes de l'AGS</li> </ul>
Recommandations spécifiques à une classe	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Recommandations spécifiques de Deprescribing.org</li> <li>➤ NSW-TAG</li> <li>➤ PHT</li> </ul>
Identification MPI	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Critères de Beers</li> <li>➤ Critères STOPP/START</li> <li>➤ Grilles MAI</li> <li>➤ Calculateur charge cholinergique</li> <li>➤ DBI</li> <li>➤ Étude REMEDIES</li> <li>➤ Liste PRISCUS</li> <li>➤ GP-GP Algorithmes</li> </ul>
Système aide à la décision	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ MedStopper</li> <li>➤ GPR</li> <li>➤ G-MEDSS</li> <li>➤ MedSafer</li> <li>➤ TaperMD</li> </ul>
Intégration des patients	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Fiches Deprescribing.org</li> <li>➤ Livret CaDeN</li> <li>➤ Lignes « Preferred language » dans les fiches de NSW-TAG</li> </ul>
Population spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pour les personnes fragiles : STOPP Frail</li> <li>➤ Pour les patients déments</li> <li>➤ Pour les patients atteints de cancers : OncoPal, PATH</li> </ul>
Échanges entre professionnels de santé	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Fiches d'opinion pharmaceutique (CaDeN)</li> <li>➤ Brochure EMPOWER</li> </ul>

Figure 20: Tableau Récapitulatif des outils de déprescription

#### IV. Inhibiteurs de la Pompe à Proton : une classe à déprescrire ?

Parmi les différentes classes thérapeutiques potentiellement à déprescrire dont nous avons parlé précédemment, j'ai choisi de m'intéresser plus particulièrement à l'une d'entre elles, à savoir les Inhibiteurs de la Pompe à Proton. Dans la dernière partie, nous allons montrer si cette classe est à déprescrire ou non.

##### A. Histoire

Les Inhibiteurs de la pompe à protons est une classe médicamenteuse d'antiulcéreux apparue en France à la fin des années 1980. La première molécule sortie par le laboratoire AstraZeneca, était l'oméprazole, sous les noms de **MOPRAL** ou **ZOLTUM**. Une multitude d'autres molécules (Figure 21) sont sorties après avec différents dosages (Figure 22) :

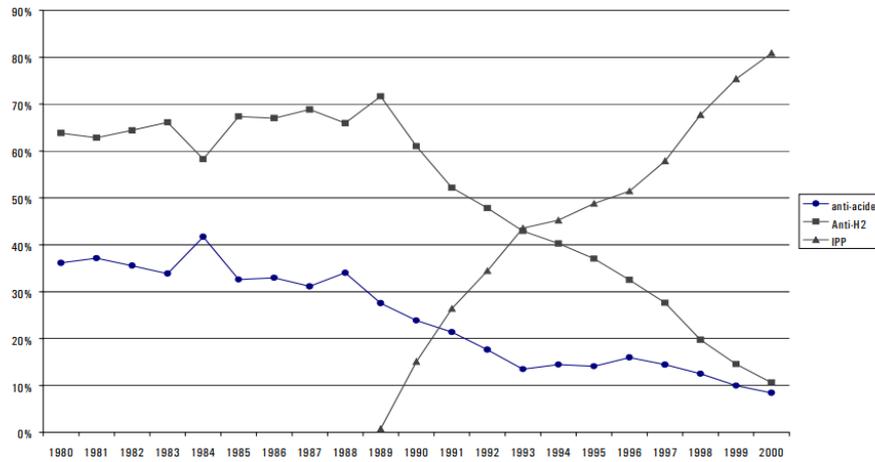
<i>Molécule</i>	<i>Princeps</i>	<i>Laboratoire</i>
Oméprazole	MOPRAL	Astra Zeneca
Esoméprazole	INEXIUM	Astra Zeneca
Rabéprazole	PARIET	Janssen
Lansoprazole	LANZOR, OGASt, OGASTORO	Opella (Sanofi)
Pantoprazole	INIPOMP, EUPANTOL	Takeda

Figure 21: Tableau des inhibiteurs de la pompe à proton utilisés en France en 2024

<i>Nom</i>	<i>Demi-dose (Mg)</i>	<i>Dose standard (Mg)</i>	<i>Double dose (Mg)</i>
Oméprazole	10	20	20 x2
Esoméprazole	Non disponible en cp	20	40
Rabéprazole	10	20	20 x2
Lansoprazole	15	30	30 x2
Pantoprazole	20	40	40 x2

Figure 22: Dosage et équivalences entre les inhibiteurs de la pompe à proton disponibles en France

Ces molécules ont ensuite rapidement supplanté les autres classes d'antiulcéreux telles que les antihistaminiques de type 2 ou anti-h2 comme la Cimétidine ou la Ranitidine pour leur facilité d'utilisation et leur tolérance, ou encore pour leurs absences d'interactions médicamenteuses, comme on peut le voir dans la figure ci-dessous (Figure 23).



Source : Base pharmacie de la DP - IMS ; traitement Drees.

Figure 23 : Evolution des parts de marché entre les antiulcéreux entre 1980 et 2000

## B. Mécanisme d'action

Les IPP bloquent le transport gastrique des protons  $H^+$  par l'enzyme  $H^+/K^+$ -ATPase. Cette pompe expulse les ions  $H^+$  du milieu intracellulaire vers la lumière gastrique en échange d'ions  $K^+$ . Elle est formée de 2 sous-unités alpha et bêta associées sous forme hétérodimérique ab ou hétérotétramérique (ab)<sub>2</sub>. Le transport d'ions est assuré par la sous-unité alpha. Cet échange d'ions étant électriquement neutre, il est couplé à un transport de  $Cl^-$  via un autre canal, produisant ainsi de l'acide chlorhydrique. Les IPP administrés par voie orale sont des prodrogues inactives gastro-résistantes (bases faibles) absorbées au niveau de l'intestin grêle. Elles parviennent sous forme non ionisée aux cellules pariétales gastriques par la circulation sanguine. Leur cible pharmacologique est située sur la face luminale du canalicule sécrétoire des cellules pariétales. Elles sont converties en molécules actives (sous forme de sulfénamide) dans ce canalicule lorsque le pH est proche de 2. La forme sulfénamide établit une liaison covalente irréversible avec le groupement thiol SH de la cystéine de la sous-unité alpha. Cette fixation irréversible implique une inactivation de la pompe jusqu'au renouvellement de la sous-unité alpha, inhibant ainsi la sécrétion d'acide chlorhydrique gastrique. La demi-vie de renouvellement de cette sous-unité, de l'ordre de 18 à 24 heures, permet une prise quotidienne unique dans la majorité des cas.(99) (Figure 24)

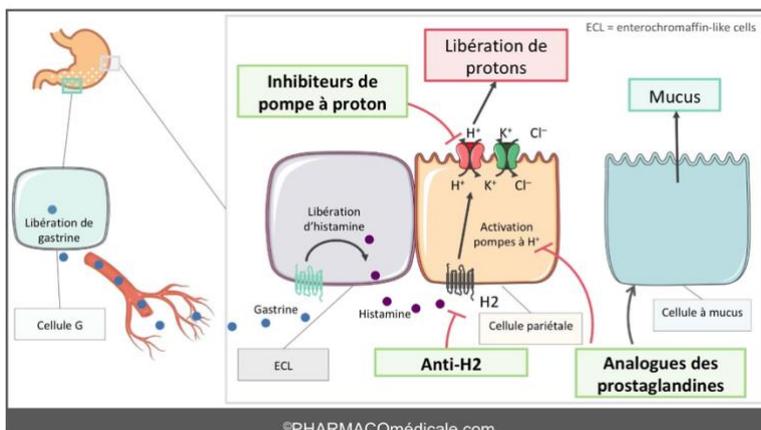


Figure 24: Mode d'action des antiulcéreux (Pharmacomédicale.com) (99)

### C. Indications des inhibiteurs de la Pompe à proton

Depuis la mise sur le marché de cette classe de médicaments, différentes indications ont été identifiées, que nous allons détailler plus loin. Cependant, il existe aussi des **non-indications**, c'est-à-dire des situations où ces inhibiteurs sont utilisés alors qu'ils ne devraient pas l'être.

(Figure 25)

<i>Indications des IPP (100)</i>
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Reflux Gastro-œsophagien (RGO)</li><li>➤ Ulcères gastroduodénaux (UGD)</li><li>➤ Syndrome de Zollinger-Ellison</li><li>➤ Endobrachyoesophage / Syndrome de Barrett</li><li>➤ Traitement d'éradication <i>H. pylori</i> en association avec une antibiothérapie</li></ul>
<i>Non Indications des IPP</i>
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Dyspepsie fonctionnelle.</li><li>➤ Hernie hiatale</li><li>➤ Prévention de lésions gastro-duodénales dues à l'utilisation des AINS dans le cadre d'affections aiguës chez les patients non à risques. **</li><li>➤ Symptômes ORL traités de façon empirique comme symptômes extra-œsophagiens du RGO</li></ul>

Figure 25: Indications et non-indications des inhibiteurs de la pompe à proton.

\*\*Patients non à risques : moins de 65 ans, sans ATCD ulcéreux et n'étant traités ni par agrégant plaquettaire, ni par anti-coagulant, ni par corticoïdes.

#### 1. Reflux Gastro Œsophagien (RGO)

Le reflux gastro-œsophagien désigne le passage, à travers le cardia, d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage, en dehors de tout effort de vomissement. Le RGO pathologique est caractérisé par des **symptômes et/ou des lésions inflammatoires**, et est appelé **œsophagite**. Le reflux du contenu gastrique est alors dans la majorité des cas anormalement fréquent et/ou prolongé et majoritairement acide. Les signes cliniques et le diagnostic se fondent sur l'association quasi pathognomonique du **pyrosis** (sensation de brûlure) et de **régurgitations acides**, sans recourir à une endoscopie ou fibroscopie.

#### 2. Ulcère Gastroduodéal (UGD)

Un ulcère se définit comme une **perte de substance de la paroi gastrique ou duodénale atteignant en profondeur la musculature**. Les ulcères gastriques ou duodénaux résultent du

déséquilibre entre l'agression chlorhydropeptique et les mécanismes de défense (barrière muqueuse) en un point précis de la muqueuse.

Les ulcères gastriques sont liés essentiellement à une altération des mécanismes de défense (AINS-aspirine, atrophie glandulaire, tabac, nicotine, pangastrite à *H. pylori*).

Les ulcères duodénaux sont liés à une altération des mécanismes de défense (AINS) et/ou à des situations d'hypersécrétion acide (notamment gastrite antrale à *H. pylori*).

### 3. Syndrome de Barrett ou Endobrachyœsophage (EBO)

C'est une complication pré-cancéreuse du RGO. Il est défini par le remplacement, sur une hauteur plus ou moins grande, de l'épithélium normal malpighien de l'œsophage distal par un épithélium métaplasique cylindrique de type intestinal.

### 4. Syndrome de Zollinger Ellison

Exceptionnel, c'est une pathologie d'origine cancéreuse. Il est lié à une hypersécrétion d'acide induite par une sécrétion tumorale de gastrine (présence d'un gastrinome) au niveau du pancréas.

### 5. Traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori*

*H. pylori* est un bacille Gram négatif qui résiste à l'acidité gastrique grâce à son activité uréasique et qui colonise la surface de la muqueuse gastrique.

L'infection à *H. pylori* est contractée le plus souvent dans l'enfance par voie oro-orale ou féco-orale et affecte la majorité des individus dans les **pays en voie de développement**. L'incidence de cette pathologie a régulièrement diminué dans les pays développés (amélioration des conditions d'hygiène). Cela explique, dans ces pays, la faible prévalence de l'infection dans les générations les plus jeunes (15 %) alors qu'elle atteint **30 % chez les sujets de plus de 60 ans**.

La maladie se traduit par une gastrite aiguë évoluant constamment vers la chronicité. La gastrite liée à *Helicobacter. pylori* peut se compliquer d'un ulcère gastrique ou d'un ulcère duodéal.

Les autres complications, plus rares, sont l'adénocarcinome gastrique et le lymphome si la bactérie n'est pas suspectée. Dans le cas où les inhibiteurs de la pompe à proton sont utilisés à forte dose pendant **plus de 8 semaines**, une **sérologie** et une **gastroscopie** (avec ou sans biopsie) est recommandée.

La durée de traitement, des indications précédemment citées, est **généralement de courte durée (4 semaines)**. C'est le cas pour la prise en charge du RGO, ou la cicatrisation d'un UGD.

Celle-ci peut être allongé, par les médecins généralistes ou spécialistes en faisant le rapport bénéfices/risques. *A contrario*, comme pour les syndromes de **Zollinger-Ellison ou de Barrett**, l'utilisation des IPP doit être  **systématiquement reconduite**.(101,102)

#### **D. Pourquoi déprescrire cette classe de médicament ?**

##### 1. Inadéquation entre les pratiques courantes et les recommandations officielles

Depuis la commercialisation de cette classe de médicament, la prise en charge des troubles du reflux gastrique et de l'ulcère gastro-duodéal a été totalement bouleversée. Les IPP ont supplantés toutes les familles médicamenteuses telles que les antihistaminiques de type 2 (Anti-H2) car ils avaient une **meilleure tolérance clinique** à court terme, de **rares effets indésirables à court terme** et surtout, ils entraînaient **peu de modifications du métabolisme hépatique** par rapport à ces prédécesseurs.

En 2015, plus de 16 millions de Français, donc quasiment un quart de la population, sont ou ont été traités par des IPP. Cette utilisation massive et parfois injustifiée nous interroge sur le mésusage de cette classe.(103)

Ce mésusage a été identifié en France **dès 2009**. (104) La Commission de Transparence s'était d'ailleurs chargée à l'époque de réévaluer le Service Médical Rendu (SMR) de ces médicaments. Trois, voire quatre situations étaient identifiées comme **sources de mésusage** :

- Les **co-prescriptions IPP/AINS** dans le cadre de pathologies non chroniques chez des patients non à risque.
- La **dyspepsie fonctionnelle** (difficulté de digestion).
- Les **syndromes ORL** traités de façon empirique comme **syndromes extra-œsophagiens du RGO**.
- La **prévention des lésions hémorragiques digestives hautes** chez les patients hospitalisés en unité de soin intensif.

En Juin 2012, l'ANSM (Agence Nationale de Santé du Médicaments et des produits de santé) sort les recommandations sur l'utilisation des agrégants plaquettaires et n'aboutit à ce que soit prescrit un **IPP qu'en cas d'hémorragie digestive** avec une réévaluation individuelle du rapport bénéfice risque en évitant l'association « Oméprazole ou Esoméprazole vs Clopidogrel » (105)

En 2018, l'ANSM a émis un rapport sur l'utilisation des IPP à partir des données du SNDS (Système National des Données de Santé) de 2015. (103) Selon ce rapport :

- Environ 16 millions de personnes soit **24% de la population ont au moins utilisé un IPP** obtenu sur une prescription médicale.
- La moitié (54%) était des utilisateurs incidents (patients pour lequel il n'y avait pas eu de consommation d'IPP au cours de l'année précédente).
- Les **femmes sont plus touchées** (56%) et l'âge moyen de prescription était de **49 ans**.
- La très grande majorité des IPP étaient **prescrits par des médecins généralistes**.

Pour les utilisateurs incidents, 90% des prises d'IPP étaient prescrits en concomitance avec un AINS à visée préventive d'une ulcération gastro-duodénale. Dans cette même **catégorie, dans 80% des cas, il n'y avait pas de facteur de risques** justifiant l'utilisation d'un IPP.

Seulement **8% des patients âgés de plus de 65 ans avaient bénéficié d'une endoscopie digestive** haute, comme cela était recommandé par la HAS avant d'instaurer un traitement par cette classe de médicament, chez le sujet âgé. (103)

Deux ans plus tard, la HAS (Haute Autorité de Santé) émet des recommandations pour endiguer le mésusage des IPP. Celle-ci met l'accent sur le fait que les prescriptions sont **trop longues, et sans réévaluation** après 8 semaines de traitement initial. (106)

En septembre 2022, ces recommandations évoluent. La HAS publie une fiche sur le « Bon usage des inhibiteurs de la pompe à proton », une fiche à visée des professionnels de santé, pour les sensibiliser à l'intérêt de déprescrire, afin de limiter la polymédication et l'iatrogénie médicamenteuse. (107)

Cette classe de médicament est **toujours largement mésusée dans de grande proportion** et le rôle du pharmacien est de **réguler cette consommation, auprès de la patientèle** de son officine.

## 2. Impacts sur la vie : effets indésirables au long terme

Malgré une grande tolérance de ces médicaments et un rapport bénéfice/risque indiscutable sur le plan clinique, tout médicament peut avoir un ou plusieurs effets indésirables. Les effets indésirables précoces sont **bénins, communs, peu spécifiques** : nausées, vomissements, céphalées, diarrhée. Ils touchent, selon les estimations de **2007, environ 5% des patients**.(108)

Sur une durée de plus de 4 semaines, d'autres effets secondaires peuvent s'ajouter. Même si ces effets indésirables **ne mettent pas en péril le pronostic vital** du patient, la consommation **massive et déraisonnée** de cette classe **peut augmenter en fréquence, l'incidence de ces pathologies.**

Dans la littérature, nous pouvons retrouver des signes cliniques notables :

Dûs à la réduction ou à la modification de l'absorption de certains minéraux. Il en résulte :

(1) Syndrome de Malabsorption

L'effet principal de l'inhibiteur de la pompe à proton provoquerait une modification du pH de l'estomac, ce qui peut réduire l'absorption de certains minéraux comme le magnésium, le fer(109), le calcium, ainsi que la vitamine B12. Si l'on classe ces effets par niveau de preuve, l'impact sur l'absorption du magnésium (108) et de la vitamine B12 est bien établi, tandis que les effets sur le fer (110) et le calcium sont plus incertains.

(2) Pathologies Phosphocalciques : Fractures et Ostéoporose

Les inhibiteurs de la pompe à proton induiraient une baisse de l'absorption du calcium en baissant la forme non ionisée du minéral au niveau de l'intestin grêle. Cela aurait comme conséquence une baisse de la densité de l'os et donc une augmentation du risque de fracture. L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux, responsable d'une fragilité osseuse, donc d'une augmentation du risque de fracture. La prise d'un IPP au long terme peut être un facteur aggravant de la maladie, malgré une supplémentation en calcium et en cholécalférol. De plus, il a été décrit une hyperparathyroïdie réactionnelle en réponse à l'hypocalcémie.(111,112) (Figure 26)

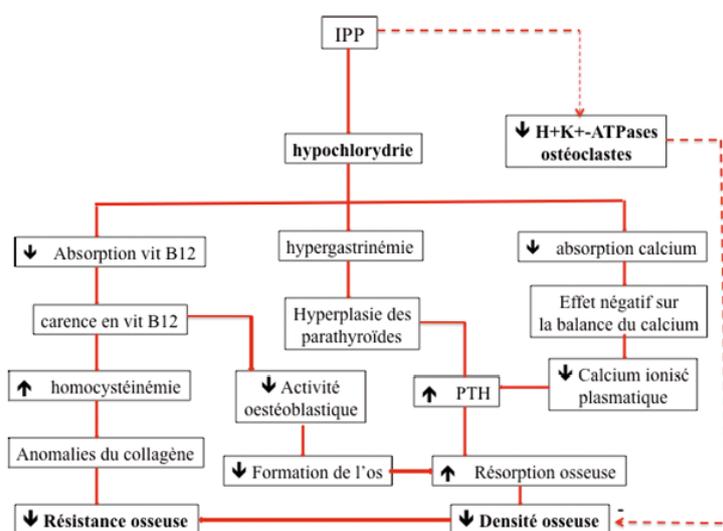


Figure 26: Effets des IPP aux long cours d'après Yang et al (111,112)

b) Dus à l'altération du pH gastrique

(1) Effet rebond

**C'est le premier effet redouté par les patients et par les professionnels de santé.** Il apparaît souvent **après 4 semaines de traitement chez des volontaires sains** (113,114). En effet, l'utilisation de l'IPP cause une hypergastrinémie, causant une activation des récepteurs à la cholecystokinine-2 sur les cellules enterochromaffines. Ces dernières relâchent de l'histamine en masse qui active les cellules pariétales *via* leur récepteurs H2. Pour finir, cela cause une hyperplasie et une hyperactivation des cellules pariétales et donc une hypersécrétion acide. (115)

Ce signe clinique apparaîtrait plus volontiers chez les personnes saines dont la prescription d'IPP a été reconduite sans avoir fait le rapport bénéfice/risque. (113,114)

Les études tendent à dire que les IPP induisent les symptômes que l'on cherchait à faire disparaître, mettant en évidence une forme **d'induction de dépendance médicamenteuse**.

(2) Infections bactériennes du tube digestif

La modification du pH gastrique entraîne une modification simultanée de la flore bactérienne commensale. Elle cause une pullulation bactérienne dans l'estomac, le duodénum et l'intestin grêle. Cette pullulation a été prouvée chez des patients ayant un RGO traité au long cours par comparaison avec des sujets sains contrôles. Ce risque est plus élevé chez les personnes ayant reçu un IPP **pendant plus de 12 mois**. (116)

Le cas le plus probant est le cas de *Clostridium difficile*.(117,118) C'est un bacille commensal chez les enfants et rare chez l'adulte. Ses caractéristiques sont : Gram +, anaérobie strict et sporulé. Celui-ci a une transmission féco-orale. La modification du pH gastrique diminuerait la mortalité de la bactérie car l'acidité de l'estomac n'est pas assez forte.

La prévalence des diarrhées à *Clostridium difficile* chez les personnes traitées par des IPP serait plus forte. (118)

(3) Infections de la sphère ORL et pulmonaire

L'hypochlorhydrie ou l'achlorhydrie induite par les IPP favorise la colonisation du tractus gastro-intestinal supérieur par des agents pathogènes (surtout anaérobies) issus de la cavité oropharyngée. Le risque d'infection pulmonaire est lié **au phénomène de translocation bactérienne** par micro-aspiration de liquide gastrique enrichi en bactéries et à un effet direct des IPP sur les **leucocytes de l'arbre respiratoire**, à l'origine d'une **altération de leur fonctionnalité**. (119)

(4) Interactions médicamenteuses pharmacocinétique à l'absorption

La modification du pH de l'estomac contribue à la baisse de l'absorption de certaines molécules comme les antirétroviraux ou certains antifongiques : itraconazole, etoconazole atazanavir, indinavir, nelfinavir, midazolam. Ces molécules ayant une **indication plutôt hospitalière**, l'influence sur la pratique officinale est assez peu concernée par ces problèmes.

c) Dûs aux caractéristiques chimiques de la molécule.

(1) Interactions pharmacocinétique au niveau du métabolisme.

Il peut exister des interactions médicamenteuses : les cinq molécules sur le marché sont des **substrats** des cytochromes P450 **2C19** (majeur pour l'ensemble sauf mineur pour le rabéprazole) et du cytochrome P450 **3A4** (majeur pour le lansoprazole et mineur pour tous les autres). Cela veut dire que ces molécules sont **soumises à des possibles interactions** s'ils sont administrés en même temps que d'autres médicaments ayant un effet inducteur/inhibiteur enzymatique. De plus le lansoprazole est un substrat majeur pour la **glycoprotéine P**.

Les substrats qui pourraient être touchés par l'inhibition ou induction enzymatique dispensés à l'officine sont présentés dans le tableau ci dessous (Figure 27) :

Inhibition modérée	Inhibition forte
<ul style="list-style-type: none"><li>- Sertraline</li><li>- Warfarine /Acécoumarol</li><li>- Fluoxétine</li><li>- Zopiclone</li><li>- Glibenclamide</li><li>- Ibuprofène</li><li>- Propranolol</li><li>- Méthotrexate</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cannabidiol</li><li>- Clopidogrel</li><li>- Amitryptiline</li><li>- Citalopram</li><li>- Diazépam</li><li>- Glicazide</li></ul>
Induction modérée	Induction forte
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Clomipramine</li><li>- Duloxétine</li><li>- Miansérine</li><li>- Zolmitriptan</li></ul>

Figure 27: Interactions possibles avec les IPP (HUG, Mars 2020)

Certains inhibiteurs de la pompe à proton ont aussi des propriétés d'inhibiteurs enzymatique : 3 sont inhibiteurs majeurs du cytochrome P450 2C19 : le lansoprazole, l'ésoméprazole et l'oméprazole. D'ailleurs, le lansoprazole est aussi un inhibiteur enzymatique majeur pour la glycoprotéine P et un inducteur mineur pour le cytochrome P450 1A2. Cela signifie qu'avec d'autres molécules substrats de ces 2 systèmes, nous pouvons être confrontés à une interaction médicamenteuse de type pharmacocinétique.

d) Néphrite interstitielle aiguë (NIA)

La néphrite tubulo-interstitielle est une lésion primitive des tubules rénaux et de l'interstitium qui induit une réduction de la fonction rénale. La NIA est le plus souvent une réaction idiosyncrasique ou due à un mécanisme d'hypersensibilité lié à une réaction humorale ou cellulaire induite par un médicament. Le premier cas a été reporté en 1992 (120). Même si les complications de ce type sont rares avec les IPP, son utilisation massive tend à une sous-estimation du nombre réel de NIA liées à cette classe de médicament. En 2006, une revue systématique a été effectuée sur 64 cas de néphrite interstitielle aiguë. Parmi elles, 60 ont été retenus (60% de femmes et d'âge moyen de 78 ans), avec pour 59 d'entre elles, la confirmation par une biopsie rénale qu'elles étaient bien imputables à l'IPP. Quant au dernier cas, il a été détecté à la réintroduction d'un IPP post-sevrage.

Une étude sur les NIA dans un service d'urgence entre 1993 et 2011 montre sur 133 patients, 12% (ou 11 patients) ont eu une NIA documentée dû aux IPP (Oméprazole surtout) (121)

e) Induction de tumeurs

Nous avons vu précédemment que les IPP augmenteraient la gastrinémie et une hyperplasie de la muqueuse de l'estomac. (115) Chez des rats femelles, il a été constaté le développement de tumeurs carcinoïdes au niveau de leur muqueuses stomacales. (100) Avec l'oméprazole, le reflux biliaire alcalin non tamponné par l'acidité gastrique est soupçonné d'induire des changements de la muqueuse gastrique. (122)

Mais cette hypothèse ne serait pas la seule :

- Les IPP pourraient augmenter la concentration en nitrates gastriques, connus pour être carcinogènes. (123)
- La diminution de l'acidité gastrique est un facteur favorisant du développement d'*Helicobacter pylori*, bactérie impliquée dans des phénomènes carcinogènes gastriques. (124)

Une méta-analyse en parapluie, parue dans le Journal Américain d’Oncologie en novembre 2022, a fait la synthèse de 21 méta-analyses et de 65 études observationnelles sur 10 types de cancer, et portant sur **6,8 millions de sujets**. Les résultats ont montré que les IPP étaient associés significativement à augmentation du risque de survenue de certains types de cancers : le cancer gastrique, du pancréas, et du foie. Cependant ils n’étaient pas associés à la survenue de cancer de l’œsophage. Par ailleurs, les IPP étaient associés significativement à une diminution du risque de développement de cancer du sein. (125)

### **E. Coûts économiques des IPP pour la Sécurité sociale.**

Nous avons vu précédemment que les IPP ont supplanté toutes les autres classes de médicaments antiulcéreux en dix années. Nous avons retracé depuis 2012, les dépenses de santé pour les IPP (Figure 28). Les données de la série Medic’AM donnent uniquement les chiffres des soins de ville. Seuls les médicaments délivrés en officine de ville (y compris les pharmacies mutualistes) y sont répertoriés. Les médicaments dispensés à l’hôpital ne sont pas inclus dans ces chiffres. Dans les montants remboursés, les honoraires de dispensations ne sont pas comptés. Seuls les coûts de la boîte sont répertoriés. (Figure 28 et 29)

<i>Année</i>	<i>Base de Remboursement</i>	<i>Nbr de boîtes remboursées</i>	<i>Montant remboursé</i>
2012	970 881 088 €	66 991 774	733 513 841 €
2015	640 889 918 €	75 640 136	488 142 321 €
2016	577 835 116 €	77 738 217	440 315 320 €
2017	541 880 236 €	78 160 879	414 593 643 €
2018	491 540 765 €	78 425 273	377 866 111 €
2019	402 289 346 €	77 958 474	309 980 605 €
2020	365 561 751 €	76 638 913	283 111 282 €
2021	366 713 218 €	79 241 222	284 367 355 €
2022	335 202 535 €	80 371 869 boîtes	156 035 280€

Figure 28: Coût des IPP entre 2012 et 2022 (MédicAM')

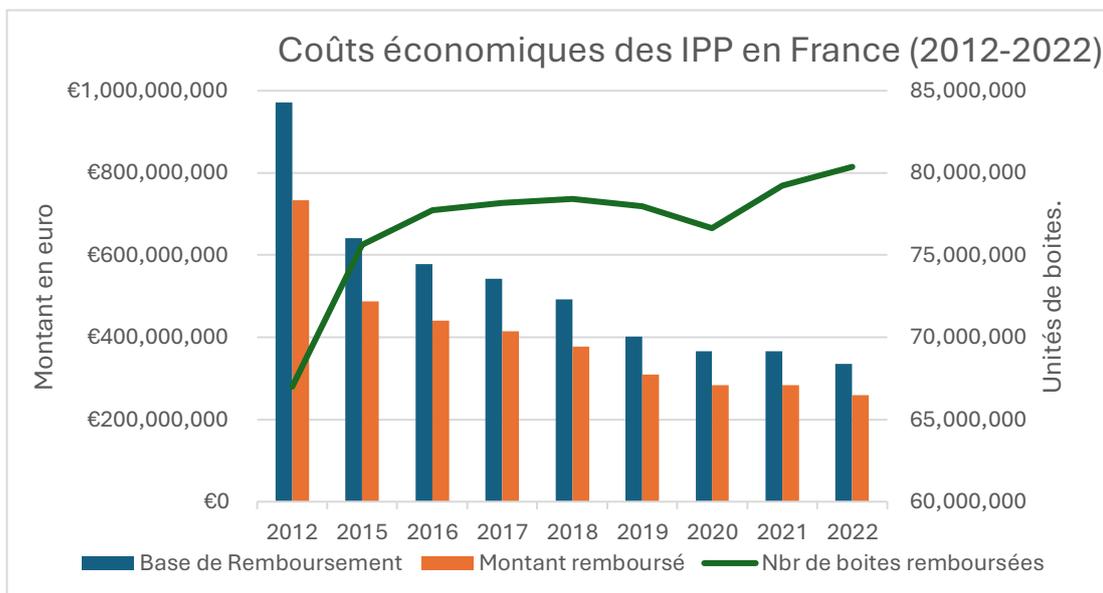


Figure 29: Représentation graphique de la figure 28

Nous constatons conjointement une baisse de la base de remboursement (divisé par 3) et du montant remboursé (divisé par 2,5) entre les années 2012 à nos jours, malgré une légère augmentation du nombre de boîtes dispensées. Cela peut possiblement être lié à l'émergence des médicaments génériques aux dépens des médicaments princeps, de la baisse du prix des boîtes du médicament et au développement des honoraires du pharmacien.

L'inflexion voire la baisse de la consommation d'IPP en 2019-2020 peut être liée à la crise sanitaire du COVID (Confinement, non consultation). Une autre hypothèse pour cette augmentation post-COVID pourrait être celle du vieillissement de la population française, avec la génération du « *Papy-boom* » qui auraient un besoin d'accru d'IPP.

Selon un rapport de l'ANSM fait en 2015, 60% des prescriptions étaient injustifiées. Une déprescription aurait donc pu rapporter environ 292 885 393 euros à l'État en 2015. Si nous l'extrapolons à 2021, cela aurait été une économie de 156 035 281 euros environ sur ces 5 molécules (Figure 30).

<i>Molécule</i>	<i>Base de Remboursement</i>	<i>Nbr de boîtes remboursées</i>	<i>Montant remboursé</i>
Esoméprazole	149 097 764 €	29 342 443	113 740 405 €
Pantoprazole	89 167 959 €	18 163 294	72 185 102 €
Oméprazole	62 407 864 €	18 826 238	46 950 914 €
Lansoprazole	42 836 380 €	8 328 142	34 084 468 €
Rabéprazole	23 203 252 €	4 581 105	17 406 466 €
<b>Totaux</b>	<b>366 713 218 €</b>	<b>79 241 222 boîtes</b>	<b>284 367 355 €</b>

Figure 30: Répartition des coûts des IPP en 2021 (MédicAM')

## F. Exemple d'utilisation des outils pouvant mener à une déprescription

### 1. Présentation du cas

Le cas est celui de Madame X, 76 ans, patiente régulière de la pharmacie du village, qui vient pour son renouvellement mensuel. Un nouveau pharmacien ayant été sensibilisé à la déprescription lui propose cette nouvelle approche. L'ordonnance de Madame X est présentée ci-dessous (Figure 30).

Appartenant à une ALD : Affection Longue Durée			
Molécule	Dose	Posologie (matin-midi-soir)	Indications
Bisoprolol	5 mg	1-0-1	Insuffisance cardiaque
Ramipril	10 mg	1-0-1	
Furosémide	20 mg	1-0-1	
Atorvastatine	20 mg	0-0-1	
Apixaban	5 mg	1-0-1	
Metformine	500 mg	1-0-1	Diabète Type 2
Dapagliflozine	10 mg	1-0-0	
NON Appartenant à une ALD			
Molécule	Dose	Posologie (matin-midi-soir)	Indications
Esoméprazole	40mg	1-0-1	RGO
Bromazepam	6mg	1-1/2-1/2	Anxiolyse
Escitalopram	10mg	1-0-0	Épisode dépressif

Figure 31: Ordonnance de Madame X

Pour arriver à la déprescription, plusieurs outils ont été utilisés par ce pharmacien, comme nous allons l'expliquer. Les premiers outils servent à effectuer l'analyse, les deuxièmes à sensibiliser la patiente, et les troisièmes à faciliter la communication avec les autres professionnels.

### 2. Outils utilisés par le pharmacien pour son analyse.

a) Recommandations finales avec les Critères de Beers.

- **Bisoprolol, Ramipril, Furosémide, Atorvastatine, Apixaban, Metformine, Dapagliflozine** : Ces médicaments sont globalement appropriés chez les personnes âgées, mais nécessitent une surveillance étroite (fonction rénale, électrolytes, pression artérielle, fréquence cardiaque) pour éviter des effets secondaires graves.
- **Esoméprazole** : À réévaluer si le traitement doit durer plus de 8 semaines, car il y a des risques accrus de fractures, d'infections, et de carences en vitamine B12 avec un usage prolongé.
- **Bromazepam** : Fortement déconseillé en raison des risques importants de confusion, de chutes et de dépendance. Il faut envisager un sevrage progressif et des alternatives moins risquées pour traiter l'anxiété ou les troubles du sommeil comme la Buspirone.
- **Escitalopram** : Nécessite une surveillance régulière des électrolytes, en particulier le sodium, pour prévenir l'hyponatrémie.

b) **Recommandations finales avec l'outil STOPP/START**

- **Bisoprolol, Ramipril, Furosémide, Atorvastatine, Apixaban, Metformine, Dapagliflozine** : Ces médicaments sont appropriés selon les critères START et STOPP, avec une surveillance régulière requise pour éviter les effets indésirables.
- **Ésoméprazole** : À réévaluer s'il est utilisé plus de 8 semaines sans indication spécifique. Envisager une diminution ou une alternative si possible.
- **Bromazepam** : Fortement déconseillé. Envisager un sevrage progressif et des traitements alternatifs pour l'anxiété (passer sur une benzodiazépine à demi-vie courte : Oxazepam, ou Buspirone) ou pour les troubles du sommeil.
- **Escitalopram** : Utilisation acceptable pour les troubles dépressifs ou anxieux, avec surveillance des électrolytes (hyponatrémie possiblement médicamenteuse) et des risques de chutes.

D'après les résultats de ces 2 outils, il en résulte que l'ésoméprazole, le bromazépam et l'escitalopram ne sont pas utilisés de façon optimale. En fonction des antécédents du patient et des données que nous connaissons de cette patiente en dehors du domaine purement médical, nous pouvons discuter avec elle, ainsi qu'avec son médecin traitant afin d'affiner l'analyse pharmaceutique.

### 3. Outils utilisés par le pharmacien pour l'intégration avec le patient.

Il est possible d'utiliser des fiches de type « CaDeN et *Deprescribing.org* » afin de sensibiliser la patiente aux effets secondaires des médicaments (Figure 32) avant de prendre contact avec son médecin.

**DÉPRESCRIRE : RÉDUIRE LES MÉDICAMENTS EN TOUTE SÉCURITÉ POUR RÉPONDRE AUX CHANGEMENTS DE LA VIE**  
PLEINS FEUX SUR LES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS (IPP)

Alors que la vie change, vos besoins en médication peuvent changer aussi. Des médicaments qui vous convenaient auparavant peuvent ne pas représenter le meilleur choix pour vous maintenant.

La **déprescription** est une façon pour les fournisseurs de soins de santé de vous aider à réduire vos médicaments de façon sécuritaire.

**QUE SONT LES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS ?**

- Médicaments utilisés pour traiter des problèmes comme les brûlures d'estomac ou les ulcères d'estomac.
- Parmi les exemples :
  - Lansoprazole (Prevacid<sup>®</sup>)
  - Omeprazole (Losec<sup>®</sup>)
  - Pantoprazole (Tecta<sup>®</sup>, Pantoloc<sup>®</sup>)
  - Rabeprazole (Pariet<sup>®</sup>)
  - Esomeprazole (Nexium<sup>®</sup>)
  - Dexlansoprazole (Dexilant<sup>®</sup>)
  - Omeprazole (Dilex<sup>®</sup>)

**POURQUOI ENVISAGER DE RÉDUIRE OU DE CESSER UN IPP ?**

- Les IPP peuvent provoquer des nausées, des maux de tête, de la diarrhée et accroître le risque de problèmes de santé plus graves.
- Pour 40 à 65 % des patients hospitalisés prenant des IPP, aucune raison d'en prendre n'est consignée.
- Plusieurs personnes pourraient en prendre pendant de courtes périodes, mais continuant pendant des années.
- Pour certaines personnes, il est possible de réduire la dose d'IPP ou de cesser le traitement et de le reprendre seulement si les symptômes réapparaissent.

**COMMENT RÉDUIRE OU CESSER UN IPP EN TOUTE SÉCURITÉ**

- Demandez à votre fournisseur de soins de santé si la déprescription s'applique dans votre cas; certaines personnes doivent prendre des IPP à long terme.
- Parlez à votre professionnel de la santé de l'algorithme pour la déprescription d'IPP, offert en ligne au : <http://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/deprescribing-algorithm/>
- Téléchargez le dépliant d'information sur la déprescription d'IPP, offert en ligne au : <http://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/depliants-dinformation-sur-la-deprescription/>

**DÉPRESCRIRE : RÉDUIRE LES MÉDICAMENTS EN TOUTE SÉCURITÉ POUR RÉPONDRE AUX CHANGEMENTS DE LA VIE**  
PLEINS FEUX SUR LES AGONISTES DES RÉCEPTEURS DES BENZODIAZÉPINES ET LES HYPNOTIQUES Z (BZRA)

Alors que la vie change, vos besoins en médication peuvent changer aussi. Des médicaments qui vous convenaient auparavant peuvent ne pas représenter le meilleur choix pour vous maintenant.

La **déprescription** est une façon pour les fournisseurs de soins de santé de vous aider à réduire vos médicaments de façon sécuritaire.

**QUE SONT LES AGONISTES DES RÉCEPTEURS DES BENZODIAZÉPINES ET LES HYPNOTIQUES Z ?**

- Médicaments utilisés pour traiter des problèmes comme l'anxiété ou la difficulté à dormir.
- Parmi les exemples :
  - Alprazolam (Xanax<sup>®</sup>)
  - Bromazépam (Lectopam<sup>®</sup>)
  - Clordiazépoxide (Librax<sup>®</sup>)
  - Clonazépam (Rivotril<sup>®</sup>)
  - Clorazépate (Transvène<sup>®</sup>)
  - Diazépam (Valium<sup>®</sup>)
  - Flurazépam (Dalmene<sup>®</sup>)
  - Lorazépam (Ativan<sup>®</sup>)
  - Nitazépam (Mogadon<sup>®</sup>)
  - Oxazépam (Serax<sup>®</sup>)
  - Témazépam (Restonil<sup>®</sup>)
  - Triazolam (Halcion<sup>®</sup>)
  - Zopiclone (Imovane<sup>®</sup>, Rhovane<sup>®</sup>)
  - Zolpidem (Sublinox<sup>®</sup>)

**POURQUOI ENVISAGER DE RÉDUIRE OU DE CESSER UN BZRA UTILISÉ CONTRE L'INSOMNIE ?**

- Les BZRA peuvent causer une dépendance, des troubles de la mémoire, de la fatigue pendant la journée et sont liés à la démence et aux chutes.
- Les BZRA ne sont pas du tout recommandés comme traitement de première intention contre l'insomnie chez les personnes âgées (quelle que soit la durée).
- Plusieurs personnes pourraient en prendre pendant de courtes périodes (jusqu'à 4 semaines), mais continuant pendant des années.
- Les BZRA peuvent devenir moins utiles pour le sommeil après quelques semaines seulement.

**COMMENT RÉDUIRE OU CESSER UN BZRA EN TOUTE SÉCURITÉ**

- Demandez à votre fournisseur de soins de santé si la déprescription s'applique dans votre cas, les doses de BZRA doivent être réduites lentement, sous supervision.
- Parlez à votre professionnel de la santé de l'algorithme pour la déprescription de BZRA, offert en ligne au : <http://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/deprescribing-algorithm/>
- Téléchargez le dépliant d'information sur la déprescription des BZRA, offert en ligne au : <http://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/depliants-dinformation-sur-la-deprescription/>

Figure 32: Fiche informative de déprescription selon Deprescribing.org (33)

#### 4. Outil utilisé pour la communication entre les professionnels de santé.

Afin d'aider le médecin à prendre la décision d'enclencher un sevrage chez sa patiente, il est souhaitable de lui joindre par courriel, les algorithmes de déprescription sur les IPP, les benzodiazépines, ainsi qu'une synthèse du guide de déprescription des ISRS (NSW-TAG).

Une copie d'un document du type de celui présenté en Figure 33, qui a démontré son efficacité car il présente un discours clair et éclairé, permettant de faciliter la communication médecin-pharmacien, peut être utilisé et glissé dans la communication. Il en existe pour diverses classes médicamenteuses, dont les benzodiazépines et les AINS.

**Evidence-Based Pharmaceutical Opinion**  
**Proton Pump Inhibitors**

**Patient Information**  
Name: \_\_\_\_\_  
DOB: \_\_\_\_\_  
PPI (drug/dose): \_\_\_\_\_ (drug) \_\_\_\_\_ (dose)  
Date: \_\_\_\_\_

**Prescriber:**  
Tel # \_\_\_\_\_ Fax # \_\_\_\_\_  
**Pharmacist:**  
Pharmacy: \_\_\_\_\_  
Tel # \_\_\_\_\_ Fax # \_\_\_\_\_

For most indications, PPI use beyond 12 weeks provides little benefit yet increases the risk of adverse events. The Canadian Association of Gastroenterology and Clinical Practice Guidelines recommend de-prescribing PPIs at least once per year unless the patient has one of the following indications:

- ✓ Chronic NSAID users with bleeding risk
- ✓ Documented history of bleeding GI ulcer
- ✓ Barrett's esophagus
- ✓ Severe esophagitis

Long-term PPI use may be associated with increases in: vitamin B12 deficiency, *C. difficile* infection, community-acquired pneumonia, fractures, renal complications and hypomagnesemia.

**Pharmacist Report (Indicate all that apply by checking boxes)**

- Our patient has been taking a PPI for over 12 weeks
- To the best of my knowledge, our patient does not have an indication for long term PPI use
- Educational brochure on PPI de-prescribing provided to patient following pharmacist consultation
- Please consider this patient as a candidate for PPI de-prescribing

**Pharmacist Comments or Recommendations (Optional):**

**Options to minimise rebound symptoms following de-prescribing**

- Use PPI only as needed
- Decrease PPI to a lower dose for 4 weeks then stop
- Switch to H2 Receptor Antagonist (H2RA)/alginate/antacid as needed

**Prescriber Comments to Pharmacist (Optional):**

PLEASE RETURN TO \_\_\_\_\_ PHARMACY VIA FAX NUMBER (\_\_\_\_\_)

Version 1.01 12/03/19

Figure 33: Fiche de communication entre professionnels de santé au sujet des IPP(91)

## **Conclusion**

La pharmacie clinique en France n'est qu'au début de son essor. Cette revue de la littérature sur les outils ayant pour but la déprescription met en lumière leur importance croissante dans l'amélioration des pratiques médicales, notamment dans le cadre du vieillissement de la population et de la prévalence des maladies chroniques. Ces outils, qu'ils soient numériques, imprimés ou basés sur des algorithmes, visent à rationaliser la prescription médicamenteuse, en identifiant les traitements potentiellement inappropriés et en facilitant la prise de décision clinique pour réduire la polymédication. Les études montrent que l'intégration de ces outils dans la pratique médicale courante améliore la qualité des soins, réduit les risques d'effets indésirables et améliore l'adhésion des patients à un traitement plus ciblé.

Cependant, la mise en œuvre de ces outils fait face à plusieurs défis, tels que l'adhésion des professionnels de santé, la variabilité des contextes cliniques et la nécessité d'une personnalisation des recommandations. Il apparaît également que l'efficacité de ces outils dépend fortement de la formation continue des professions médicales et du dialogue interdisciplinaire, notamment entre médecins généralistes et/ou spécialistes et pharmaciens. Les futures recherches devront s'attacher à évaluer plus finement l'impact de la déprescription en s'intéressant à des critères de santé à long terme et en développant des outils plus flexibles, et mieux adaptés aux besoins individuels des patients.

En conclusion, les outils de déprescription offrent une perspective prometteuse pour optimiser les pratiques de prescription, mais nécessitent une adoption plus large et une intégration systématique dans le parcours de soin afin de maximiser leurs bénéfices.

## **Bibliographie :**

3. Garros B. Contribution du HCSP aux réflexions sur la lutte contre l'iattrogénie. 1998.
4. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Définition automédication. 2001;
5. Calop J. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique. 2010.
6. Lexique de la Pharmacie clinique 2021.
7. Définition Dispensation pharmaceutique. Santé Publique.
8. LOI HPST. Santé Publique juill 21, 2009.
10. Woodward MC. Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People through Reducing Medications. *Pharmacy Practice and Res.* déc 2003;33(4):323-8.
11. Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of « deprescribing » with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol.* déc 2015;80(6):1254-68.
12. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy Status as an Indicator of Mortality in an Elderly Population: *Drugs & Aging.* déc 2009;26(12):1039-48.
13. Olsson IN, Runnamo R, Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health Qual Life Outcomes.* 3 nov 2011;9:95.
14. Wallace E, McDowell R, Bennett K, Fahey T, Smith SM. Impact of Potentially Inappropriate Prescribing on Adverse Drug Events, Health Related Quality of Life and Emergency Hospital Attendance in Older People Attending General Practice: A Prospective Cohort Study. *GERONA.* févr 2017;72(2):271-7.
15. Belmin J. *Gériatrie.* 3e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014. (Les référentiels des collèges).
18. Scott I, Anderson K, Freeman C. Review of structured guides for deprescribing. *Eur J Hosp Pharm.* janv 2017;24(1):51-7.
19. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. *Br J Clin Pharmacol.* oct 2014;78(4):738-47.
20. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med.* mai 2015;175(5):827-34.
21. McKean M, Pillans P, Scott IA. A medication review and deprescribing method for hospitalised older patients receiving multiple medications. *Intern Med J.* janv 2016;46(1):35-42.

22. Reeve E, Andrews JM, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. Feasibility of a patient-centered deprescribing process to reduce inappropriate use of proton pump inhibitors. *Ann Pharmacother.* janv 2015;49(1):29-38.
23. Willeboordse F, Hugtenburg JG, Schellevis FG, Elders PJM. Patient participation in medication reviews is desirable but not evidence-based: a systematic literature review. *Br J Clin Pharmacol.* déc 2014;78(6):1201-16.
24. Todd A, Jansen J, Colvin J, McLachlan AJ. The deprescribing rainbow: a conceptual framework highlighting the importance of patient context when stopping medication in older people. *BMC Geriatr.* 29 nov 2018;18(1):295.
25. Boyd C, Smith CD, Masoudi FA, Blaum CS, Dodson JA, Green AR, et al. Decision Making for Older Adults With Multiple Chronic Conditions: Executive Summary for the American Geriatrics Society Guiding Principles on the Care of Older Adults With Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc.* avr 2019;67(4):665-73.
26. Boyd C. Framework for Decision-making for Older Adults with Multiple Chronic Conditions. *Journal of the American Geriatrics Society.*
28. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* mai 2017;63(5):354-64.
29. Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* nov 2017;63(11):832-43.
30. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* mai 2018;64(5):339-51.
31. Bjerre LM, Farrell B, Hogel M, Graham L, Lemay G, McCarthy L, et al. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia. *Can Fam Physician.* janv 2018;64(1):e1-12.
32. Reeve E, Farrell B, Thompson W, Herrmann N, Sketris I, Magin PJ, et al. Deprescribing cholinesterase inhibitors and memantine in dementia: guideline summary. *Med J Aust.* mars 2019;210(4):174-9.
33. Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for Developing Deprescribing Guidelines: Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161248.

34. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 26 avr 2008;336(7650):924-6.
35. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzeandía I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ*. 18 févr 2014;186(3):E123-142.
36. Brouwers MC, Kho ME, Brouman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol*. déc 2010;63(12):1308-11.
37. Thompson W, Hogel M, Li Y, Thavorn K, O'Donnell D, McCarthy L, et al. Effect of a Proton Pump Inhibitor Deprescribing Guideline on Drug Usage and Costs in Long-Term Care. *J Am Med Dir Assoc*. 1 juill 2016;17(7):673.e1-4.
38. Farrell B, Richardson L, Raman-Wilms L, de Launay D, Alsabbagh MW, Conklin J. Self-efficacy for deprescribing: A survey for health care professionals using evidence-based deprescribing guidelines. *Res Social Adm Pharm*. janv 2018;14(1):18-25.
42. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. Tools for Assessment of the Appropriateness of Prescribing and Association with Patient-Related Outcomes: A Systematic Review. *Drugs Aging*. janv 2018;35(1):43-60.
43. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. sept 1991;151(9):1825-32.
44. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 8 déc 2003;163(22):2716-24.
45. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. avr 2012;60(4):616-31.
46. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. nov 2015;63(11):2227-46.
47. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: 2019 AGS BEERS CRITERIA® UPDATE EXPERT PANEL. *J Am Geriatr Soc*. avr 2019;67(4):674-94.

48. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* juill 2023;71(7):2052-81.
49. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O' Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *CP.* 1 févr 2008;46(02):72-83.
51. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie.* déc 2015;15(90):323-36.
53. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med.* août 2023;14(4):625-32.
54. Lee G, Lim J, Page AT, Etherton-Beer C, Clifford R, Wang K. Applicability of explicit potentially inappropriate medication lists to the Australian context: A systematic review. *Australas J Ageing.* juin 2022;41(2):200-21.
55. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol.* août 1994;47(8):891-6.
56. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* oct 1992;45(10):1045-51.
57. Briet J, Javelot H, Heitzmann E, Weiner L, Lameira C, D'Athis P, et al. The anticholinergic impregnation scale: Towards the elaboration of a scale adapted to prescriptions in French psychiatric settings. *Thérapie.* sept 2017;72(4):427-37.
58. Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of Anticholinergics on the Aging Brain: A Review and Practical Application. *Aging Health.* juin 2008;4(3):311-20.
59. Hilmer SN, Kouladjian O'Donnell L, Gnjjidic D. THE DRUG BURDEN INDEX: A TOOL TO ASSESS THE FUNCTIONAL BURDEN OF MEDICATIONS IN OLDER ADULTS. *Innovation in Aging.* 1 juill 2017;1(suppl\_1):1242-1242.
60. Liu BM, Kouladjian O'Donnell L, Redston MR, Fujita K, Thillainadesan J, Gnjjidic D, et al. Association of the Drug Burden Index ( DBI ) exposure with outcomes: A systematic review. *J American Geriatrics Society.* févr 2024;72(2):589-603.
61. Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de Médecine Interne.* juill 2009;30(7):592-601.

63. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol.* nov 2021;77(11):1713-24.
64. Javelot H, Meyer G, Becker G, Post G, Runge V, Pospieszynski P, et al. [Anticholinergic scales: Use in psychiatry and update of the anticholinergic impregnation scale]. *Encephale.* juin 2022;48(3):313-24.
66. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int.* août 2010;107(31-32):543-51.
67. Mühlbauer B. The New PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int.* 9 janv 2023;120(1-2):1-2.
68. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med.* 11 oct 2010;170(18):1648-54.
69. Potter K, Flicker L, Page A, Etherton-Beer C. Deprescribing in Frail Older People: A Randomised Controlled Trial. *PLoS One.* 2016;11(3):e0149984.
70. Page AT, Etherton-Beer CD, Clifford RM, Burrows S, Eames M, Potter K. Deprescribing in frail older people--Do doctors and pharmacists agree? *Res Social Adm Pharm.* 2016;12(3):438-49.
71. Scott IA, Pillans PI, Barras M, Morris C. Using EMR-enabled computerized decision support systems to reduce prescribing of potentially inappropriate medications: a narrative review. *Ther Adv Drug Saf.* sept 2018;9(9):559-73.
73. Cassels A. « Can I stop even one of these pills? » The development of a tool to make deprescribing easier. *Eur J Hosp Pharm.* janv 2017;24(1):3-4.
76. Kouladjian O'Donnell L, Sawan M, Reeve E, Gnjudic D, Chen TF, Kelly PJ, et al. Implementation of the Goal-directed Medication review Electronic Decision Support System (G-MEDSS)© into home medicines review: a protocol for a cluster-randomised clinical trial in older adults. *BMC Geriatr.* déc 2020;20(1):51.
77. McDonald EG, Wu PE, Rashidi B, Forster AJ, Huang A, Pilote L, et al. The MedSafer Study: A Controlled Trial of an Electronic Decision Support Tool for Deprescribing in Acute Care. *J Am Geriatr Soc.* sept 2019;67(9):1843-50.
80. Wright A, Aaron S, Seger DL, Samal L, Schiff GD, Bates DW. Reduced Effectiveness of Interruptive Drug-Drug Interaction Alerts after Conversion to a Commercial Electronic Health Record. *J Gen Intern Med.* nov 2018;33(11):1868-76.

81. Fajardo MA, Weir KR, Bonner C, Gnjjidic D, Jansen J. Availability and readability of patient education materials for deprescribing: An environmental scan. *Br J Clin Pharmacol.* juill 2019;85(7):1396-406.
83. Martin P, Tannenbaum C. A realist evaluation of patients' decisions to deprescribe in the EMPOWER trial. *BMJ Open.* avr 2017;7(4):e015959.
84. Thompson W, Lundby C, Graabaek T, Nielsen DS, Ryg J, Søndergaard J, et al. Tools for Deprescribing in Frail Older Persons and Those with Limited Life Expectancy: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* janv 2019;67(1):172-80.
85. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing.* 1 juill 2017;46(4):600-7.
86. Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Albiñana-Perez S, Nieto-Martín MD, Díez-Manglano J, Pérez-Guerrero C, et al. Novel tool for deprescribing in chronic patients with multimorbidity: List of Evidence-Based Deprescribing for Chronic Patients criteria. *Geriatr Gerontol Int.* nov 2017;17(11):2200-7.
87. Holmes HM, Sachs GA, Shega JW, Hougham GW, Cox Hayley D, Dale W. Integrating palliative medicine into the care of persons with advanced dementia: identifying appropriate medication use. *J Am Geriatr Soc.* juill 2008;56(7):1306-11.
88. Page A, Potter K, Clifford R, McLachlan A, Etherton-Ber C. Prescribing for Australians living with dementia: study protocol using the Delphi technique. *BMJ Open.* 11 août 2015;5(8):e008048.
89. Martin P, Tannenbaum C. A prototype for evidence-based pharmaceutical opinions to promote physician-pharmacist communication around deprescribing. *Can Pharm J.* mars 2018;151(2):133-41.
91. Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S, Tannenbaum C. Effect of a Pharmacist-Led Educational Intervention on Inappropriate Medication Prescriptions in Older Adults: The D-PRESCRIBE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 13 nov 2018;320(18):1889-98.
92. Johansson T, Abuzahra ME, Keller S, Mann E, Faller B, Sommerauer C, et al. Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* août 2016;82(2):532-48.
93. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 3 sept 2018 [cité 22 déc 2022];2018(9). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008165.pub4>

94. 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(12):1021-31.
95. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient Education: The EMPOWER Cluster Randomized Trial. *JAMA Intern Med*. 1 juin 2014;174(6):890.
96. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. mai 2015;175(5):691-700.
97. Rich MW. Cost-effectiveness of statins in older adults: further evidence that less is more. *Ann Intern Med*. 21 avr 2015;162(8):590-1.
98. Gnjidic D, Fastbom J, Fratiglioni L, Rizzuto D, Angleman S, Johnell K. Statin Therapy and Dementia in Older Adults: Role of Disease Severity and Multimorbidity. *J American Geriatrics Society*. janv 2016;64(1):223-4.
101. Kastelein F, Spaander MCW, Steyerberg EW, Biermann K, Valkhoff VE, Kuipers EJ, et al. Proton Pump Inhibitors Reduce the Risk of Neoplastic Progression in Patients With Barrett's Esophagus. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. avr 2013;11(4):382-8.
102. Ito T, Igarashi H, Uehara H, Jensen RT. Pharmacotherapy of Zollinger–Ellison syndrome. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. févr 2013;14(3):307-21.
103. ANSM. Utilisation des IPP. 2018 déc.
104. Comité de Transparence. Réévaluation de l'utilisation des IPP. 2009;
105. Bon usage des anti-aggrégants plaquettaires. 2012.
106. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 23 août 2024]. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits)
107. HAS. Fiche de bonnes pratiques de l'utilisation des IPP. 2022.
108. Maideen NMP. Adverse Effects Associated with Long-Term Use of Proton Pump Inhibitors. *Chonnam Med J*. 2023;59(2):115.
109. Lam JR, Schneider JL, Quesenberry CP, Corley DA. Proton Pump Inhibitor and Histamine-2 Receptor Antagonist Use and Iron Deficiency. *Gastroenterology*. mars 2017;152(4):821-829.e1.
110. Stewart CA, Termanini B, Sutliff VE, Serrano J, Yu F, Gibril F, et al. Iron absorption in patients with Zollinger-Ellison syndrome treated with long-term gastric acid antisecretory therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. janv 1998;12(1):83-98.

111. Yang YX, Metz DC. Safety of proton pump inhibitor exposure. *Gastroenterology*. oct 2010;139(4):1115-27.
112. Hinson AM, Wilkerson BM, Rothman-Fitts I, Riggs AT, Stack BC, Bodenner DL. Hyperparathyroidism Associated with Long-Term Proton Pump Inhibitors Independent of Concurrent Bisphosphonate Therapy in Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*. oct 2015;63(10):2070-3.
113. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology*. juill 2009;137(1):80-7, 87.e1.
114. McColl KEL, Gillen D. Evidence that proton-pump inhibitor therapy induces the symptoms it is used to treat. *Gastroenterology*. juill 2009;137(1):20-2.
115. Carlsson E, Larsson H, Mattsson H, Ryberg B, Sundell G. Pharmacology and toxicology of omeprazole--with special reference to the effects on the gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1986;118:31-8.
116. Lombardo L, Foti M, Ruggia O, Chiecchio A. Increased incidence of small intestinal bacterial overgrowth during proton pump inhibitor therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. juin 2010;8(6):504-8.
117. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavallazzi R, Loke YK. Risk of *Clostridium difficile* Infection With Acid Suppressing Drugs and Antibiotics: Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*. juill 2012;107(7):1011-9.
118. Biswal S. Proton pump inhibitors and risk for *Clostridium difficile* associated diarrhea. *Biomed J*. 2014;37(4):178.
119. Nguyen PA, Islam M, Galvin CJ, Chang CC, An SY, Yang HC, et al. Meta-analysis of proton pump inhibitors induced risk of community-acquired pneumonia. *International Journal for Quality in Health Care*. 17 juin 2020;32(5):292-9.
120. Ruffenach SJ, Siskind MS, Lien YH. Acute interstitial nephritis due to omeprazole. *Am J Med*. oct 1992;93(4):472-3.
121. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME, et al. Biopsy-Proven Acute Interstitial Nephritis, 1993-2011: A Case Series. *American Journal of Kidney Diseases*. oct 2014;64(4):558-66.
122. Wetscher GJ, Hinder RA, Smyrk T, Perdakis G, Adrian TE, Profanter C. Gastric acid blockade with omeprazole promotes gastric carcinogenesis induced by duodenogastric reflux. *Dig Dis Sci*. juin 1999;44(6):1132-5.

123. Mowat C, Carswell A, Wirz A, McColl KE. Omeprazole and dietary nitrate independently affect levels of vitamin C and nitrite in gastric juice. *Gastroenterology*. avr 1999;116(4):813-22.
124. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, Havu N, Festen HP, Liedman B, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med*. 18 avr 1996;334(16):1018-22.
125. Zhang ML, Fan YX, Meng R, Cai WK, Yin SJ, Zhou T, et al. Proton Pump Inhibitors and Cancer Risk: An Umbrella Review and Meta-analysis of Observational Studies. *American Journal of Clinical Oncology*. nov 2022;45(11):475-85.

### **Webographie :**

1. OMS. Définition Maladie non transmissible [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
2. Ministère de la Santé. Définition maladie chronique [Internet]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/vivre-avec-une-maladie-chronique/>
9. Bilan Partagé de Médication - OMEDIT Pays de la Loire [Internet]. OMEDIT. [Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/accompagnements-pharmaceutiques-ville/bilan-partage-de-medication/>
22. Duerden M, Avery T, Payne R. Polypharmacy and medicines optimisation: Making it safe and sound. London: The Kings Fund, 2013; Disponible sur: [https://assets.kingsfund.org.uk/f/256914/x/0ffd18f8d6/polypharmacy\\_medicines\\_optimisation\\_2013.pdf](https://assets.kingsfund.org.uk/f/256914/x/0ffd18f8d6/polypharmacy_medicines_optimisation_2013.pdf)
23. Farrell B. Polypharmacy and Deprescribing [Internet]. Disponible sur: <https://elearning.bruyere.org/extlearning/external/PolypharmacyAndDeprescribing/story.html>
33. Deprescribing.org [Internet]. [Deprescribing.org - Optimizing Medication Use. Disponible sur: <https://deprescribing.org/>
45. Primary Health Tasmania [Internet]. Medication management - deprescribing. Disponible sur: <https://www.primaryhealthtas.com.au/resources/deprescribing-resources/>
46. Deprescribing tools - NSW Therapeutic Advisory Group [Internet]. NSW Therapeutic Advisory Group - The New South Wales Therapeutic Advisory Group Inc. (NSW TAG) is an independent, not-for-profit member-based organisation, comprised of clinical pharmacologists, pharmacists, nurses and clinicians committed to promoting quality use of medicines (QUM) in NSW public hospitals and the wider community. 2021 . Disponible sur: <https://www.nswtag.org.au/deprescribing-tools/>
47. Guidelines | Australian Deprescribing Network [Internet]. Disponible sur: <https://www.australiandeprescribingnetwork.com.au/940-2/>
56. STOPP/START version 2 informatisée [Internet]. Disponible sur: <http://stopstart.free.fr/v2/>

58. STOPP/START version 3 informatisée [Internet]. Disponible sur: <http://stopstart.free.fr/v3/>
68. Grille audit médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé (OMEDIT Pays de la Loire, mai 2024) [Internet]. OMEDIT. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/documentation/grille-audit-medicaments-potentiellement-inappropriés-chez-le-sujet-age-omedit-pays-de-la-loire-mai-2024/>
71. Calculateur de charge anticholinergique d'une prescription (OMEDIT Pays de la Loire, mai 2022) [Internet]. OMEDIT Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/documentation/calculateur-de-charge-anticholinergique-dune-prescription-omedit-pdl-2022/>
78. MedStopper [Internet]. Disponible sur: <https://medstopper.com/>
80. SiteGPR [Internet]. Accueil. Disponible sur: <https://sitegpr.com/fr/>
81. G-MEDSS [Internet]. Disponible sur: <https://gmedss.com/>
84. TaperMD – Pause and Monitor: Approach to reducing medication burden of polypharmacy [Internet]. Disponible sur: <https://tapermd.com/>
85. Deprescribing Resources – TaperMD [Internet]. Disponible sur: <https://tapermd.com/other-deprescribing-resources/>
88. Brochures pour les patients — Réseau canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription [Internet]. Disponible sur: <https://www.reseaudeprescription.ca/ressources-patients>
90. Réseau canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription [Internet].. Ressources pour pharmaciens et prescripteurs. Disponible sur: <https://www.reseaudeprescription.ca/opinions>
96. Réseau canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription [Internet]. Ressources pour pharmaciens et prescripteurs. Disponible sur: <https://www.reseaudeprescription.ca/opinions>
98. Inhibiteurs de la pompe à proton [Internet]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-la-pompe-a-proton>
99. Résumé des Caractéristiques du Produit Oméprazole 20 TEVA [Internet].. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0240539.htm>
105. Haute Autorité de Santé Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits.  
Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits)

## Résumé :

Dans un contexte de médicalisation croissante et de polymédication, notamment chez les patients âgés et atteints de maladies chroniques, la **pharmacie clinique** s'impose comme une discipline essentielle. Son objectif est d'assurer une utilisation sûre et efficace des médicaments à travers une prise en charge personnalisée des patients.

Ce domaine, axé sur la collaboration interprofessionnelle entre médecins, pharmaciens et autres acteurs de santé, vise à optimiser les traitements tout en réduisant les risques liés à des prescriptions inappropriées.

Un des aspects clés de la pharmacie clinique peut être la **déprescription**, un processus qui consiste à réduire ou à arrêter des médicaments jugés inappropriés, tout en tenant compte des préférences du patient et de l'évolution de sa condition clinique. La déprescription ne se limite pas à retirer des médicaments, mais repose sur une évaluation minutieuse des risques et bénéfices pour chaque traitement.

Il existe plusieurs outils de déprescription (protocoles, algorithmes, logiciels) qui jouent un rôle crucial, en facilitant la prise de décision des professionnels de santé. Ces outils permettent d'identifier les médicaments potentiellement inappropriés et de proposer des ajustements de traitements en fonction des besoins spécifiques des patients. Ils contribuent ainsi à limiter les effets secondaires liés à la polymédication, en particulier chez les personnes âgées.

Cette thèse explore la diversité des outils possibles qu'ils soient testés ou non dans des études cliniques.

Enfin, l'exemple des **Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP)** est pris pour illustrer l'importance de la déprescription. Bien que ces médicaments soient largement prescrits, leur utilisation prolongée sans réévaluation n'est pas sans danger et peut entraîner des effets indésirables. La déprescription des IPP, soutenue par des outils spécifiques, pourrait permettre de réduire ces risques tout en maintenant une prise en charge adaptée des patients.

**Mots clés :** déprescription, pharmacie clinique, IPP, outils

## SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

• D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

• D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

• De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

• De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

• De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

• De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.