

Polypharmacie vasculaire : déprescription

Par

Rachel Rouleau, pharmacienne, Professeur de Clinique,
Faculté de médecine (DMFMU) et à la
Faculté de pharmacie de l'Université Laval
CIUSSS de la Capitale-Nationale

Congrès SSVQ
22 novembre 2019

LA SANTÉ **DURABLE**  NOTRE ENGAGEMENT POUR LA VIE

Divulgence de conflits d'intérêts potentiels des conférenciers

- Membre des comités consultatifs
 - Expert au comité de suivi et de l'utilisation optimale (INESSS)
 - Administrateur au CA de l'APES
- Affiliations
 - Université Laval, professeur de clinique – Faculté de médecine-
Département de médecine familiale et d'urgence et à la Faculté de
pharmacie

Objectifs

- Reconnaître l'importance de l'effet iatrogène de la pharmacothérapie;
- Développer une méthode de révision systématique basée sur le jugement et le raisonnement clinique;
- Utiliser cette méthode à la résolution à un cas complexe cardiovasculaire (FA avec comorbidités).

USA

- Depuis: Cancer > CV
- Tendence US
- 3 ième cause de mortalité = incidents de sécurité des patients (ISMP) (2019)

Figures

Causes of death, US, 2013

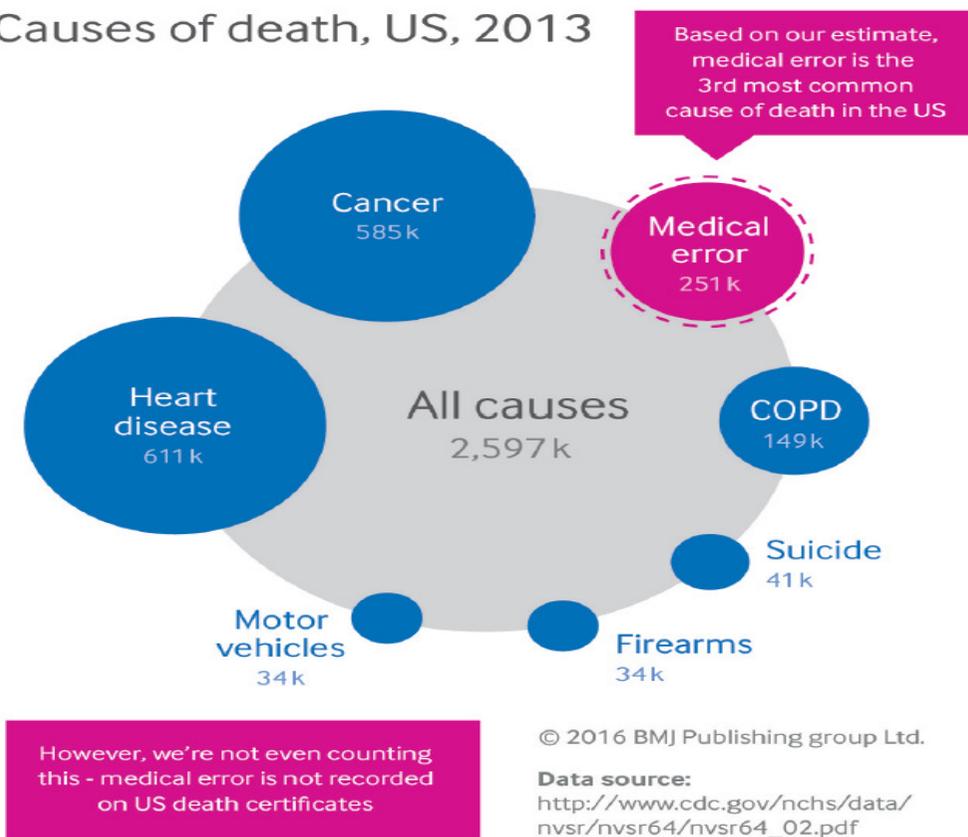


Fig 1 Most common causes of death in the United States, 2013²

<http://www.bmj.com/content/bmj/353/bmj.i2139.full.pdf>
<https://www.patientsafetyinstitute.ca/en/About/Documents/The%20Case%20for%20Investing%20in%20Patient%20Safety%20FR.pdf>

Causes médicales

- Multiples possibilités mais
 - Effet iatrogène des médicaments est majeure
 - Exemple: cause des pathologies chroniques et irréversibles (TNM avec anticholinergiques chroniques, furosémide a un effet Aco-)
 - Hémorragie sous anticoagulant
 - Arythmie (Qtc) : antibiotiques, motilium,
 - Hypotension, hypoglycémies, etc.
 - Délirium: cause de morbidité importante en gériatrie (1^{ère} prévalence de cause: effet iatrogène de la pharmacothérapie)

Effet iatrogène : information pertinente

- ***Prescription inappropriée***

- risques > bienfaits
- ne correspond pas aux standards de pratique
- existence d'une médication plus sécuritaire et plus efficace comme alternative

- ***Polypharmacie***: ≥ 5 médicaments (5-9): 66% des aînés

- ***Polypharmacie excessive***: ≥ 10 médicaments

- 25% des aînés
- 100% de chances d'avoir des problèmes (effets secondaires, interactions, etc.)

Informations pertinentes

2 grands défis du réseau de la santé:

- Vieillesse de la population
 - Tout deviendra de la gériatrie, cardiogériatrie (sans ECR)
 - Déterminer les bienfaits sera difficile:
 - 99 ans 12 pilules et 8 pathologies
 - Exclu des essais clinique randomisés
 - Demande du jugement clinique
- Rareté des ressources humaines

Effets indésirables * et interactions médicamenteuses **

- Polymédication (≥ 5)
- Comorbidités chroniques (≥ 2)
- Histoire antérieure de toxicité
- Trouble neurocognitive majeur
- IRC (<50 ml/min)
- ≥ 85 ans
- Multiples prescripteurs
- Médicaments à effet additif hypotenseur ou sédatif

Impact de la polypharmacie

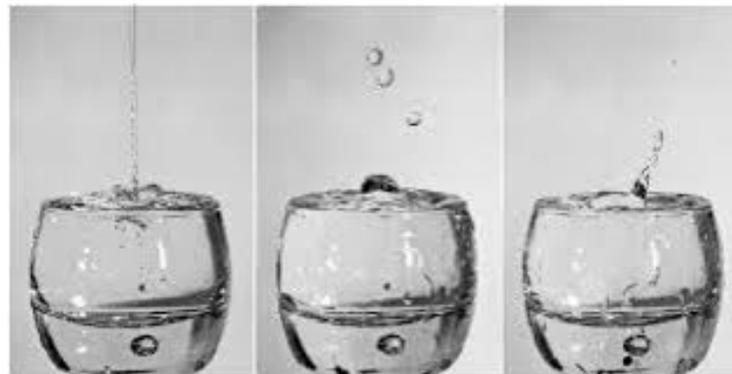
- ↑ effets indésirables (cascade), ↓ adhésion (?)
- ↑ les chutes: OR 1,6 avec 4 médicaments
- Déclin fonctionnel pendant l'hospitalisation
- ↑ hospitalisations liées aux effets indésirables * , visites à l'urgence
 - OR 2,72 si MPI
- Mortalité globale: mal étudiée
- Polypharmacie excessive: indicateur de mortalité ≥ 80 ans

Impact canadien de la polypharmacie

- Morbidité et mortalité associée aux médicaments;
- Directement associées aux événements indésirables liés aux médicaments
 - jusqu'à 25 % des admissions en médecine générale
 - 12 % des consultations des adultes aux services des urgences au Canada
 - dont 70 % pourraient être évités.

Que faire?

- Prescrire mieux surtout en gériatrie (la majorité de nos patients);
 - Viser pharmacothérapie moins complexe, éviter polypharmacie
- **Réviser** plus souvent ses choix de pharmacothérapie;
- Nouveaux patients
 - Faire une **révision** de la pharmacothérapie avant d'en ajouter
 - Après le 6 ième et 11 ième principes actifs les risque de faire déborder le vase sont grands



Méthodes de révision

- Beaucoup de méthodes, peu d'utilisées, peu de pratique
 - Liste de questions (+ de 70),
 - Méthode déprescrire,
 - ICEBERG (interaction, cascades, effets indésirables, etc.)
 - Non axée sur le raisonnement clinique
 - Si on prescrivait raisonnablement, on ne serait pas pris avec le problème de déprescrire

Il existe plusieurs outils d'évaluation, mais aucun n'est simple, rapide ou « user-friendly »

Méthode

Méthode proposée: BRP

B: Bienfaits (c'est plus que l'indication connues ou en évaluation, NNT de l'effet dans la situation donnée)

R: Risques (effets indésirables, toxicité, interactions, dans la situation donnée)

P: Priorités de traitement (pronostic, prévention, plan, priorité, dans la situation donnée: préférence du patient, niveau de soins)

Méthode B.R.P.

- **B Bienfaits du traitements (bénéfices : ça dépasse l'indication officielle)**
 - Bénéfice dans l'indication (NNT) et l'effet du médicament et les objectifs de traitement et le **temps** pour obtenir ce bénéfice, cascade pour effets d'un autre médicaments
- **R *Risques* liés aux médicaments**
 - Effets secondaires
 - Interactions * (entre médicaments, entre médicament-pathologie, etc.)
 - Médicaments à risque (médicaments touchant le système nerveux central, à index thérapeutique étroit, anticholinergique, anti-HTA, etc.)
- **P *Plan de traitement***
 - Pronostic, priorités
 - Préférences, Quoi et comment sevrer?

Méthode BRP

3 questions....

1. Quelles sont les bienfaits (NNT, au-delà de l'indication) dans l'indication de chaque médicament: données probantes, valeur ajoutée, meilleure alternative, tx empirique?
2. Quels sont les risques (NNH)? (Les symptômes du patient sont-ils des effets indésirables?)
3. Quelles sont les priorités de traitement en fonction du pronostic ou des préférences du patients?

Bienfaits

Au delà de l'indication, les bienfaits réels dans la situation visée:

- Start et STOPP
- <http://www.theannals.com/content/43/7/1239.full>
- <http://fmoq-mdq.s3.amazonaws.com/2016/02/059-062-infoComp-0216.pdf>
- <http://www.choisiravecsoin.org/>
- Rxfiles, therapeutics letter, Pharmacist/medical letters

Bienfaits

- Calculateur de bénéfices et de risques des statines et autres traitement (activité physique, haute et faible dose, etc...) et facilite décision partagée:

<http://chd.bestsciencemedicine.com/calc2.html>

- Pour échanger avec le patient

- thromboembolie:

<http://www.mdcalc.com/chads2-score-for-atrial-fibrillation-stroke-risk>

Risques

- Y a-t-il des effets secondaires ou des réactions adverses, suivi (monitoring)?
 - Réaction adverse de 10% NNH de 10
- Le site de santé Canada répertorie les réactions adverses :
 - <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>
- Autres bonnes références pour les effets indésirables (disponible via la bibliothèque) :
 - www.lexi.com
 - www.micromedex.com
 - <http://canadianpharmacistsletter.therapeuticresearch.com/pl/ArticleDD.aspx?nidchk=1&rn=1&cs=&s=PLC&pt=6&fpt=31&dd=260704&pb=PLC&cat=4303>

Risque

- **Quels sont les médicaments les plus à risque ?**
- En voici quelques uns :
- Les 2 classes responsables du plus grand nombre d'incident sont les anticoagulants et l'insuline.*
- benzodiazépines, sédatifs et tout médicament agissant sur le système nerveux central
- médicaments à index thérapeutique étroit : digitale, lithium, warfarine, phénytoïn, carbamazépine, etc.
- avec effet anticholinergique élevé : voir liste en référence annexe 3
- ou selon Shrank 2007
 - antihistaminique de première génération, antidépresseur tricyclique
 - antispasmodique

Plan

Selon

- Préférence du patient (niveau de soins)
- Priorités
- Conserver, ajuster, cesser ou sevrer

Cas de patient

Dame de 74 ans, 160 livres

- Ostéogénèse imparfaite
 - Des dizaines de fractures mais pénétration légère,
 - déformation thoracique et dorsale
 - Syndrome restrictif
 - Insuffisance cardiaque droite
 - Hypertension pulmonaire? non
- HTA
- Hypothyroïdie, Dyslipidémie
- Glaucome, OMI

Cas de patient

- Anxiété, polype estomac
- Cirrhose? d'origine X? non alcoolique (toxicité Rx?)
- Diverticulites
- Amincissement cutané et ecchymose
- Intolérance à l'aspirine (saignement)
- RGO
- FA sous bisoprolol
 - Nouvel épisode avec OAP sur infection pulmonaire et septicémie avec hypokaliémie
 - ajout amiodarone et lasix et spironolactone

2015 : S + S et labo

- Hypotension, étourdissement
- Frêle
- Labo: enz. Hep. Élevé: 3 x la normale environ: AST 92, LD, 200
- Hb = 90 à 100
- PA: 90/60 mm Hg

Médicaments

- Suivi par beaucoup de spécialistes: Cardio, gastro, interniste, etc.
- Pantoloc 40 mg po BID, Ca²⁺ BID, vit D, Prolia
- Seebri 1 caps. Inh. Die/Symbicort 6/200 BID
- Crestor 10 mg po die, Losartan/HCTZ 50/12,5 mg po die
- Celexa 20 mg po die
- Monacor 2.5 mg po die
- Synthroid 0,125 mcg po die
- Lasix 60 AM et 40 PM et spironolactone 25 die
- Amiodarone 200 mg po die
- Anticoagulée + fer 300 mg po TID et Lax-a-day
- 18 PA / 22 pilules par jour

Cas de patient : suite

Historique anticoagulation

- 2015: Pradax
 - Saignement de nez nécessitant transfusion
 - Changé pour Xarelto et intervention ORL
 - Saignement GI, nécessitant transfusion
 - Changé pour warfarine
 - INR labile sous amiodarone et enzymes hépatiques élevés
- 2017: comme hypotendu et risque de chute:
 - Cessé bisoprolol, Losartan/HCTZ
 - Mais toujours hypotendue

Décembre 2018

- Encore chutes avec ecchymose importante sur anticoagulation (Hb 70) en dec. 2018, 118 livres
 - Plaies importantes sur amincissement cutané
 - Déshydratée
 - Hypotension (90/49)
 - Tachycardie 120 à 150
 - Pneumonie d'aspiration sur choc vagale suite au lever à l'urgence
 - 2 fractures costales sur radiographie pulmonaire

CHADS : 4%

CHF history	No 0	Yes +1
Hypertension history	No 0	Yes +1
Age ≥ 75 years	No 0	Yes +1
Diabetes mellitus history	No 0	Yes +1
Stroke or TIA symptoms previously	No 0	Yes +2

2 points

Intermediate risk of thromboembolic event. 4.0% risk of event per year if no coumadin.

The adjusted stroke rate was the expected stroke rate per 100 person-years derived from the multivariable model assuming that aspirin was not taken.

Copy Results 

Next Steps 

HASBLEND et HEMORR₂HAGES Score: 8,7 à 12,3%

Labile INR Unstable/high INRs, time in therapeutic range <60%	<input type="radio"/> No 0	<input checked="" type="radio"/> Yes +1	Hypertension Uncontrolled, >160 mmHg systolic	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1
Age >65	<input type="radio"/> No 0	<input checked="" type="radio"/> Yes +1	Renal disease Dialysis, transplant, Cr >2.26 mg/dL or >200 µmol/L	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1
Medication usage predisposing to bleeding Aspirin, clopidogrel, NSAIDs	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1	Liver disease Cirrhosis or bilirubin >2x normal with AST/ALT/AP >3x normal	<input type="radio"/> No 0	<input checked="" type="radio"/> Yes +1
Alcohol use ≥8 drinks/week	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1	Stroke history	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1
			Prior major bleeding or predisposition to bleeding	<input type="radio"/> No 0	<input checked="" type="radio"/> Yes +1

4 points

Risk was 8.9% in one validation study (Lip 2011) and 8.70 bleeds per 100 patient-years in another validation study (Pisters 2010).

Alternatives to anticoagulation should be considered: Patient is at high risk for major bleeding.

5 points

12.3% risk of bleeding per 100 patient-years of warfarin.

Alternative options should often be considered in patients with high-risk of major bleeding events in need of anticoagulation.

Décision partagée

- Pharmacien arrive et discute avec équipe et famille
 - Reconsidérer l'anticoagulation
- Approche de décision partagée
 - « Petites hémorragies, versus AVC grave »
 - Patiente refuse radiographie:
 - « Voulez-vous finir en CHSLD? »

2019 : médicaments

- Pantoloc 40 mg po **DIE**, Fer 300 mg po TID et lax-a-day (cessé)
- Ca²⁺ **DIE**, vit D, Prolia
- Seebri 1 caps. Inh. Die/Symbicort 6/200 BID
- Crestor 10 mg po die
- Losartan/HCTZ 50/12,5 mg po die (cessé)
- Celexa 20 mg po die
- Synthroid **0,75** mcg po die
- Lasix **40 AM** et 40 PM (cessé) et spironolactone **12,5** mg die
- Amiodarone 200 mg po die (cessé), Anticoagulée: Cessé
- 11 PA / 11 pilules/prises par jour

2019 : S + S et labo

- Frêle
- Labo: enz. Hep. normalisé
- Hb = 120
- PA: 90/70 mm Hg

Personnes fragiles, frêles

- Sur investigation et sur traitement sont nuisibles?
- Nous sommes la 3^{ème} cause de morbidité

Conclusion

Concernant la pharmacothérapie:

On a besoin de **savoir** pour reconnaître les bonnes;

Plus important, on a besoin de **jugement clinique** pour en soupeser les bienfaits et les risques dans une situation donnée;

Plus compliqué, on a besoin **d'humanité, d'humilité et de courage** pour reconsidérer celles qui ne sont plus pertinentes!

Je vous en souhaite une bonne dose pour vos prochaines années de pratiques!

Médiagraphie

- Nouveaux critères de Beer's 2015
 - <https://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/beers-criteria.pdf>
- Application of STOPP and START
 - Mise à jour 2014: Age and Ageing 2014; 0: 1–6 doi: 10.1093/ageing/afu145 <http://ageing.oxfordjournals.org/>
- Décision partagée avec le patient
 - <http://chd.bestsciencemedicine.com/calc2.html>
- Charge anticholinergique
 - <http://www.pharmactuel.com/sommaires/2008s1-4.pdf>
- Supplément de gériatrie: <http://www.pharmactuel.com/sommaire.asp?vol=41&no=4&Sup=1>