



HAL
open science

Quels sont les critères de jugement utilisés dans les essais contrôlés randomisés portant sur la déprescription ?

Emma Brociero

► To cite this version:

Emma Brociero. Quels sont les critères de jugement utilisés dans les essais contrôlés randomisés portant sur la déprescription ?. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04151048

HAL Id: dumas-04151048

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04151048>

Submitted on 4 Jul 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

ANNEE 2023

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Emma BROCIERO

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mai 2023.

***Quels sont les critères de jugement
utilisés dans les essais contrôlés randomisés
portant sur la déprescription ?***

- Président :** Madame Véronique SEBILLE, PU-PH en Biostatistique, Plateforme de Méthodologie et Biostatistique, CHU de Nantes & UFR Pharmacie de Nantes
- Directeurs:** Monsieur Jean-François HUON, MCU-PH en Pharmacie clinique, CHU de Nantes & UFR Pharmacie de Nantes
Monsieur Pierre NIZET, AHU en Pharmacie clinique, CHU de Nantes & UFR Pharmacie de Nantes
- Membres du jury :** Madame Caroline VICTORRI-VIGNEAU, PU-PH en Pharmacologie clinique, CHU de Nantes & UFR Pharmacie de Nantes
Madame Marie BIZOT, Pharmacien Titulaire en officine, Pharmacie Burdigala Bordeaux

À la mémoire de mon grand-père qui m'a appris que dans la vie rien n'est impossible,

REMERCIEMENTS

A mes juges,

Madame Véronique SEBILLE,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Je vous exprime toute ma reconnaissance.

Monsieur Pierre NIZET et Monsieur Jean-François HUON,

Je vous remercie infiniment pour votre accueil à Nantes. Votre investissement sans faille dans vos projets m'ont donné l'envie de réaliser ce travail avec vous. Je vous remercie de m'avoir fait confiance et de m'avoir guidée sur ce sujet passionnant. Je vous souhaite le meilleur pour la suite.

Madame Caroline VICTORRI-VIGNEAU,

Je vous remercie pour votre investissement, votre bienveillance et tous vos précieux conseils. Soyez assurée de mon profond respect.

Madame Marie BIZOT,

Merci d'avoir été présente pendant ces 6 années, de m'avoir transmis ton goût pour l'officine, ton dévouement pour les patients, tes connaissances, et bien plus encore. Tu m'a faite grandir et devenir la pharmacienne que je suis aujourd'hui. Merci de faire partie de ce jury.

A ma famille, sans qui rien n'aurait été possible,

Ma mère, femme courageuse et maman extraordinaire. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir accompagnée dans tous mes projets. Ta rigueur m'a poussée à toujours me dépasser et cette réussite c'est grâce à toi. Tu es mon plus bel exemple. Bravo pour tout ce que tu accomplis, tu peux être fière de toi.

Mon père, merci pour ton soutien pendant toutes ces années, ma plus grande joie est de pouvoir lire la fierté dans tes yeux.

Maman, papa merci d'avoir toujours fait en sorte que je ne manque de rien. Je vous en serai éternellement reconnaissante.

Mon frère, mon titi, mon coincain, je suis fière de la personne que tu deviens. Je te souhaite d'être heureux et de réaliser tous tes rêves.

Ma mamie, merci pour ta générosité et ta gentillesse. J'ai une chance extraordinaire d'être ta petite fille. Merci à toi et papi de m'avoir permis de réaliser tous mes rêves et de m'avoir appris que le bonheur se trouve dans les choses les plus simples de la vie. Je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi. Mais ne t'inquiète pas, nos aventures ne sont pas finies...

Ma marraine, ne change rien tu es juste parfaite, mille mercis.

Freddye, ma maîtresse de maternelle, tu m'as vu grandir, et si j'en suis ici c'est aussi grâce à toi, merci pour tout.

Rachel et Wendy, parfois la vie nous permet de croiser le chemin de personnes formidables, je suis heureuse qu'elle m'ait permis de vous rencontrer.

Et tous mes proches, ma Margotte, ma Valérie, mon Clo, Tonton lolo, Pierre, Yon, Lisa, mon susu et tous ceux qui se reconnaîtront.

A mes amis,

La Team Tro Bi1,

Ma Juju, mon binôme ue4. Aucun remerciement ne saurait être à la hauteur de tout ce que tu m'as apporté. Tu es une amie en or. Je n'oublie rien.

Ma Jadou ma princesse des îles, merci d'avoir été mon rayon de soleil pendant ces années. A toutes ces soirées à enflammer le dancefloor à ta case. Les mots ne suffisent pas pour décrire mon amitié pour toi.

Ma Rosie, ma petite bichette, merci de ton soutien et d'être là quand il faut me ramener à la raison, un peu trop souvent. Je suis chanceuse d'avoir une amie comme toi.

Ma Lélé, mon binôme de tp, ma sista. Merci pour les fous rires mémorables. A toutes nos conneries qui sans toi n'auraient pas eu de sens.

Mon Rom, merci d'avoir été présent, ta gentillesse fait de toi une personne exceptionnelle, ne change jamais.

Mon Mick's, mon binôme de tp, merci d'avoir été toi, de nous avoir fait rire à en pleurer, tu es le meilleur, on est d'accord.

Sans vous ces années n'auraient pas été aussi extraordinaires. A toutes nos soirées bordelaises, et nos aventures à l'autre bout du monde. Merci de faire partie de ma vie. Grâce à vous, la pharma représente bien plus que 6 années d'études, c'est la rencontre d'une grande famille qu'on ne quittera plus jamais. Je vous aime.

Les gars, Nathan, Rayann, Roman, Ayoub, Aminou, Brice, Laeti, Hatim et Sarah merci pour votre bienveillance, vous comptez beaucoup pour moi.

A toutes ces belles rencontres,

Juju Buvet, Emma Bousquet, Manon Blanchard, Lisa Simonnet, Manon Darraidou, Zineb, Johanna Balduz, merci pour les moments partagés ensemble.

La team de Nantes, c'était court mais intense, ne changez rien.

La pharmacie Burdigala, Marie, Jules, Charline, Paul et Camille, des amis avant d'être des collègues. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté. Vous avez été géniaux.

Et pour finir, à ce que j'ai de plus cher à mes yeux, à celui qui m'a donné la force d'y arriver, **Moussa**, merci d'être toi. Mon plus beau voyage est celui que tu me fais vivre au quotidien depuis 6 ans. Just the two of us.

À toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à ce que ces années soient inoubliables.

LISTES DES ABRÉVIATIONS

ACB	anticholinergic burden scale
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdiens
ANSM	agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	anticholinergic risk scale
AVC	accident vasculaire cérébral
BZD	benzodiazépine
B/R	bénéfice / risque
DBI	drug burden index
ECR	essais contrôlé randomisé
FRID	fall risk increasing drugs (médicaments augmentant le risque de chute)
GP	general practitioner (médecin généraliste)
HAS	haute autorité de santé
IPP	inhibiteurs de la pompe à protons
OMS	organisation mondiale de la santé
PIMs	potentially inappropriate medications (médicaments potentiellement inappropriés)
RGO	reflux gastro-œsophagien
STOPP	screening tool of older person's prescriptions
SCPD	symptômes comportementaux et psychologiques de la démence
USDeN	United States deprescribing research network

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	3
LISTES DES ABRÉVIATIONS.....	5
PARTIE I : INTRODUCTION.....	7
1. <i>La Déprescription.....</i>	7
1.1. Généralités.....	7
1.2. Pourquoi déprescrire ?.....	7
1.3. Groupes de travail et outils utilisés dans le monde.....	9
1.4. Médicaments et populations concernées.....	10
2. <i>Revue systématique.....</i>	17
2.1. Définition.....	17
2.2. Application de la méthode PICO.....	17
2.3. Recommandations émises par l'USDeN.....	19
2.4. Objectifs de notre travail.....	20
PARTIE 2 : ARTICLE.....	21
Abstract.....	21
Introduction.....	22
Methods.....	23
Discussion.....	34
Conclusion.....	37
PARTIE 3 : DISCUSSION.....	38
BIBLIOGRAPHIE.....	41
ANNEXE 1 : PRISMA CHECKLIST.....	50
ANNEXE 2 : MÉTHODE DE RECHERCHE MEDLINE.....	51

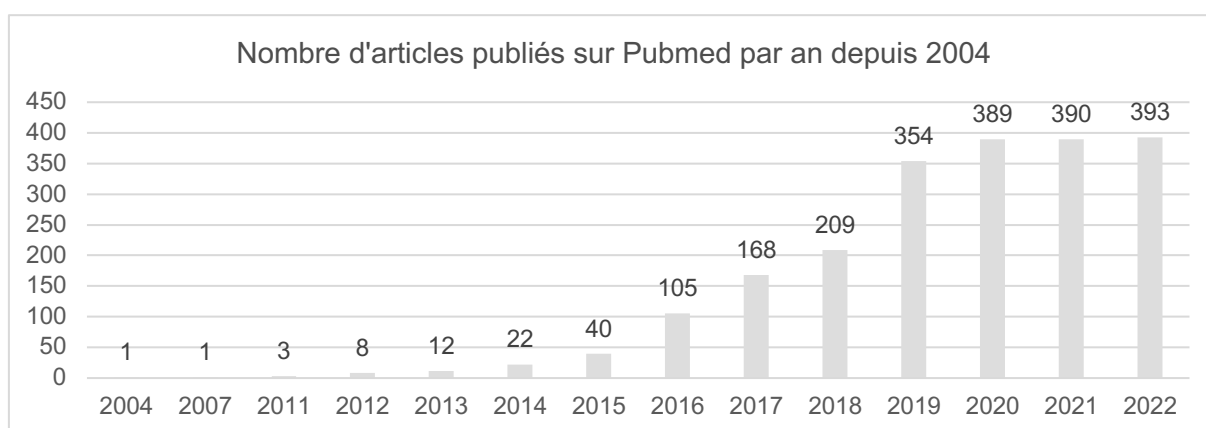
PARTIE I : INTRODUCTION

1. La Déprescription

1.1. Généralités

La déprescription a été défini en 2015 par Reeve *et al.* comme étant « le processus de retrait d'un médicament inapproprié, supervisé par un professionnel de santé dans le but de gérer la polymédication et d'améliorer les résultats » [1]. Cette définition a évolué au cours des dernières années. Aujourd'hui, elle se définit comme l'arrêt ou la réduction de la dose de médicaments qui ne sont plus nécessaires, pour lesquels les risques sont plus importants que les bénéfices, ou qui sont incompatibles avec les objectifs de soins [2]. C'est un processus de diminution ou de retrait des médicaments inappropriés sous la supervision d'un professionnel de santé centré sur le patient qui s'inscrit dans le bon continuum de la prescription [3],[4].

Cette pratique, encore méconnue il y a quelques années est actuellement en plein essor. Le terme « *deprescribing* » est apparu pour la première fois sur PubMed en 2004 [5]. Depuis, le nombre d'articles publiés qui intègrent ce mot-clé ne cesse d'augmenter.

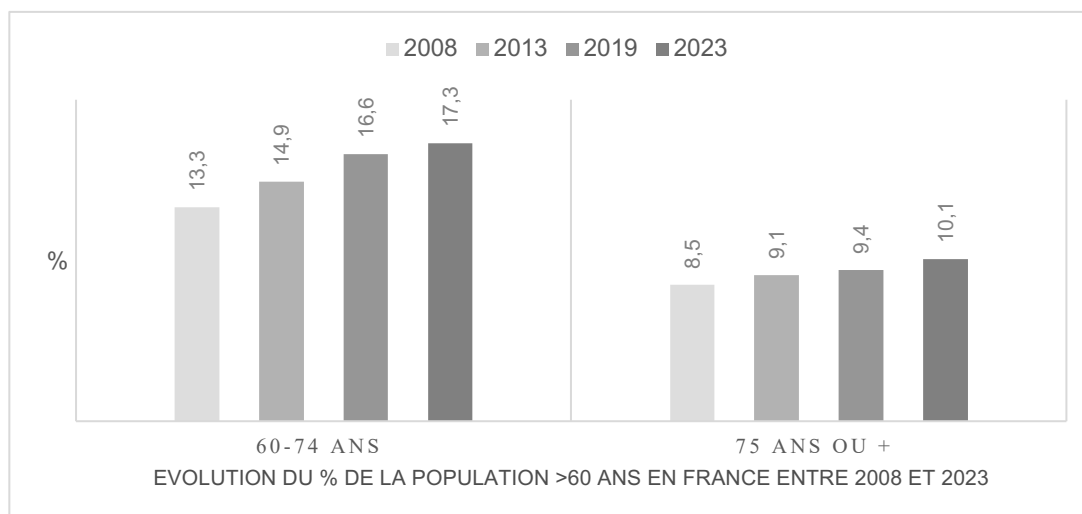


En France, 9 publications utilisant ce terme ont été publiées, dont 6 après 2018. Cent deux revues systématiques ont été publiées ces 10 dernières années, dont 76 ces 5 dernières années. Elles se concentrent principalement sur l'impact de la déprescription dans une population cible (personnes âgées fragiles [6]) ou sur un médicament spécifique comme par exemple les benzodiazépines (BZD) [7]. Les conclusions de ces revues systématiques sont souvent limitées en raison d'une grande hétérogénéité des interventions et des méthodes utilisées. Il s'agit donc d'une discipline très récente où de nombreuses recherches sont à venir.

1.2. Pourquoi déprescrire ?

La proportion de personnes âgées dans la population augmente chaque année. La part de population de plus de 75 ans représente aujourd'hui environ 10 % contre 8.5 % il y a 15 ans. Ce chiffre pourrait

atteindre 20 % d'ici 2050 [8]. Ce vieillissement de la population implique une augmentation de la polymédication, définie selon les sources comme la consommation simultanée de 5 à 10 médicaments.



Sources : Insee, recensement de la population 2008 ; 2013 ; 2019 ; 2023.

En France, 40 % des patients de plus de 75 ans ont une prescription simultanée de plus de 10 médicaments d'après le dernier rapport de l'institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES) datant de 2015 [9]. Cette polymédication entraîne un risque élevé d'événements indésirables liés aux traitements. Certains signes doivent alerter comme :

- troubles de l'équilibre ;
- chutes ;
- malaises ;
- saignements ;
- troubles digestifs ;
- perte d'appétit.

Le vieillissement entraîne une modification de la pharmacocinétique du médicament d'où l'importance de réévaluer régulièrement la balance bénéfice / risque (B/R) du traitement. Des adaptations de posologies ou l'arrêt du traitement doivent être envisagés lorsque le médicament devient un risque pour le patient. Sans être exhaustif, la déprescription doit être discutée dans les situations suivantes :

- l'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés (PIMs) ;
- l'utilisation d'antihyperglycémiant chez le patient avec une espérance de vie limitée ;
- l'utilisation de BZD à long terme ;
- l'utilisation d'antidépresseurs à long terme ;
- l'utilisation d'antipsychotiques chez la personne atteinte de démence ;
- l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à long terme ;
- la sur-prescription d'opioïdes ;
- l'utilisation d'anticholinergiques chez le patient âgé ;
- etc.

Mais plus généralement lorsque :

- la balance B/R n'est plus favorable pour le patient (lorsque les effets indésirables liés au traitement sont supérieurs aux bénéfices apportés) ;
- le traitement entraîne des phénomènes de dépendance ;
- le traitement n'est plus utilisé pour son indication principale ;
- son indication n'est plus justifiée.

L'acte de déprescription, de la même manière que la prescription, doit être encadré. Il ne s'agit pas d'un simple arrêt de traitement mais d'un réel protocole décrit par *Scott et al.* en 5 étapes [3].

- vérifier tous les médicaments que prend le patient, ainsi que leurs indications ;
- tenir compte du risque global induit par les médicaments pour déterminer l'intensité de l'intervention de déprescription ;
- évaluer la B/R de chaque médicament ;
- arrêter en priorité les médicaments avec une balance B/R défavorable ainsi que ceux pour lesquels le risque de sevrage et de phénomène de rebond de la maladie sont les plus faibles ;
- mettre en œuvre un régime d'arrêt du traitement et surveiller les patients.

La déprescription est une démarche centrée sur le patient où l'implication de celui-ci est primordiale. Les interventions multidisciplinaires impliquant des médecins généralistes ou spécialistes, des infirmiers, des pharmaciens hospitaliers, et des pharmaciens d'officine révèlent de meilleurs résultats [10].

1.3. Groupes de travail et outils utilisés dans le monde

Le développement de la déprescription nécessite la mise en place d'un consensus à l'international afin d'obtenir des méthodes et des résultats reproductibles. Plusieurs réseaux internationaux de recherche travaillent sur la déprescription comme l'institut Bruyère au Canada, l'ADeN « *Australian Deprescribing Network* », le CADeN « Réseau Canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription », l'EDeN « *English Deprescribing Network* », le NERD « *Network of European Researchers in Deprescribing* » et l'USDeN « *US Deprescribing Research Network* ». L'institut Bruyère propose différents outils destinés aux professionnels de santé et plus précisément des algorithmes de déprescription fondés sur des données probantes pour cinq classes de médicaments : les inhibiteurs de pompes à protons, les antihyperglycémiants, les antipsychotiques, les agonistes de récepteurs de benzodiazépines et enfin les inhibiteurs de cholinestérases [11].

En France, l'observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) Grand Est recherche depuis mars 2022 dans le cadre d'une étude, des médecins volontaires afin de tester des outils de déprescription [12]. Au centre hospitalier universitaire (CHU) de Nantes, l'étude « BESTOPH-MG » permettant d'évaluer l'impact d'une intervention conjointe médecin généraliste – pharmacien d'officine sur la déprescription des BZD chez les personnes âgées est en cours [13].

1.4. Médicaments et populations concernées

1.4.1. PIMs chez la personne âgée

1.4.1.1. Définition

Le terme PIM, qui signifie « *Potentially Inappropriate Medication* », est défini comme tout médicament présentant des risques potentiels supérieurs aux avantages pour les personnes âgées. L'utilisation des PIMs chez les personnes âgées a été étudié dans une revue systématique de *Malakouti et al.* [8] datant de 2021 et rapportant les résultats suivants :

- la liste de Beers [14] est l'outil le plus largement utilisé pour évaluer l'utilisation des PIMs chez les personnes âgées ;
- sur la base de la liste de Beers, l'utilisation des PIMs varie d'une fourchette comprise entre 14,7 % et 81,4 % chez les plus de 65 ans ;
- le pourcentage de personnes âgées utilisant des PIMs est d'environ 30 % ou plus dans la majorité des études ;
- les classes de médicaments les plus couramment retrouvées sont les suivantes : les benzodiazépines, les analgésiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les médicaments liés au système nerveux central et aux maladies cardio-vasculaires.

1.4.1.2. Listes utilisées

Liste de Beers

La liste de Beers [14] a été développée pour la première fois par Mark Beers en 1991 puis confiée à l'*American Geriatric Society* en 2011. C'est aujourd'hui un outil de référence utilisé pour analyser les médicaments potentiellement inappropriés chez un sujet âgé. Cette liste est révisée tous les 3 ans par un groupe d'experts en fonction des dernières études et essais cliniques réalisés. La dernière version date de 2019 et est composée de 5 listes différentes :

- les médicaments à éviter par la plupart des personnes âgées ;
- les médicaments à éviter par les personnes âgées ayant des problèmes de santé spécifiques ;
- les médicaments à éviter en association avec d'autres traitements en raison du risque d'interactions nocives ;
- les médicaments à utiliser avec prudence en raison du potentiel d'effets secondaires nocifs ;
- les médicaments à doser différemment ou à éviter chez les personnes dont la fonction rénale est réduite.

Les médicaments sont classés en fonction du risque plus ou moins élevé d'utilisation.

STOPP/START

La liste STOPP/START qui signifie « *Screening Tool of Older Person's Prescriptions / Screening Tool to Alert doctors to right Treatment* » a été publiée pour la première fois en 2008 [15] puis révisée en 2018 [16] par un panel d'experts européens provenant de 13 pays différents (médecins généralistes, gériatres, neuropsychiatres et pharmaciens). Cet outil permet l'évaluation des traitements médicamenteux ainsi qu'une amélioration de la prise en charge des patients de plus de 65 ans. Cet outil possède une adaptation en ligne [17]. STOPP est un outil simple et rapide qui permet de réévaluer la pertinence des traitements chroniques. Pour un médicament donné, une situation pour laquelle son utilisation n'est pas recommandée est associée.

STOPPFrail

STOPPFrail « *Screening Tool of Older Persons Prescriptions In Frail adults with limited life expectancy* » [18], qui signifie « outil de dépistage des prescriptions des personnes âgées chez les adultes fragiles à espérance de vie limitée » est un outil de dépistage des PIMs spécifique aux personnes fragiles ayant une espérance de vie limitée. Les auteurs de cette liste se sont basés sur les critères STOPP/START et les ont adaptés aux personnes :

- présentant une pathologie irréversible en phase terminale ;
- avec un mauvais pronostic de survie à 1 an ;
- avec une déficience fonctionnelle physique sévère et/ou cognitive ;
- pour lesquelles le contrôle des symptômes est prioritaire par rapport à la prévention de la maladie.

STOPPFall

« *Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk* » [19], qui signifie « outil de dépistage des prescriptions des personnes âgées chez les personnes âgées à haut risque de chute » est un outil créé par un panel d'experts européens et permet de repérer les médicaments augmentant le risque de chute, c'est à dire les « FRID » qui signifie « *fall risk increasing drugs* », et facilite le processus de déprescription.

Liste de Laroche

La liste de Laroche [20] est une liste de médicaments potentiellement inappropriés adaptés aux pratiques médicales françaises, pour les personnes âgées de plus de 75 ans. Cette liste a été publiée en 2008, par Laroche *et al.*, une équipe composée de quinze experts français (gériatres, pharmacologues, médecins généralistes, pharmaciens d'officines et hospitaliers, pharmacoépidémiologistes). Ces derniers se sont aperçus de la difficulté d'application de la liste de Beers en Europe en raison des différences des médicaments mis à disposition, de prescriptions, ainsi

que du niveau socioéconomique des patients. Cette liste comprend 29 classes médicamenteuses potentiellement inappropriées réparties dans les catégories suivantes :

- médicaments avec un rapport B/R défavorable ;
- médicaments avec une efficacité discutable ;
- médicaments avec un rapport B/R défavorable et une efficacité discutable.

Cette liste comprend également cinq situations cliniques particulières où la balance B/R de certains médicaments peut être faible :

- hypertrophie de la prostate et rétention urinaire chronique ;
- glaucome par fermeture d'angle ;
- incontinence urinaire ;
- démence ;
- constipation chronique.

La liste Prescire®

« Prescrire » est une revue mensuelle française qui publie des recommandations sur les prescriptions. Un bilan a été publié début 2023 concernant les « médicaments à écarter pour mieux soigner » [21]. Cette liste recense 107 médicaments qui sont jugés plus dangereux qu'utiles pour les raisons suivantes :

- risques disproportionnés par rapport aux bénéfiques ;
- médicaments anciens dont l'utilisation est dépassée car il existe des médicaments plus récents avec une balance B/R plus favorable ;
- médicaments dont l'efficacité n'est pas prouvée.

Ces médicaments sont classés par spécialité, indication et effets indésirables pour lesquels le médicament devrait être déprescrit. Par exemple, le finastéride 1mg qui est un inhibiteur de la 5-alpha-réductase indiqué dans l'alopecie androgénique, a une efficacité modeste pour cette indication et expose à des troubles sexuels importants, des dépressions, et des idées suicidaires.

1.4.2. Médicaments concernés chez l'adulte en général

Les benzodiazépines et les Z-Drugs

Les BZD sont des molécules indiquées en cas d'anxiété, d'insomnie, d'agitation, d'agressivité ou d'épilepsie. Elles sont utilisées pour leur action anticonvulsivante, anxiolytique, myorelaxante, sédative, hypnotique et amnésiante. La durée d'utilisation recommandée par la haute autorité de santé (HAS) est de 4 semaines maximum pour des insomnies sévères transitoires avec les hypnotiques et 12 semaines pour les manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes avec les anxiolytiques. Cependant les durées annuelles d'utilisation réelles sont en moyenne de 5 mois pour les anxiolytiques et 4 mois pour

les hypnotiques, ce qui est bien supérieur aux recommandations [22]. L'utilisation prolongée des BZD augmente le risque d'effets indésirables (sommolences diurnes, chutes, accidents, troubles de la mémoire) ainsi que de dépendance. Déprescrire ces molécules permet de limiter l'apparition de ces effets indésirables et les phénomènes de dépendance [22]. L'institut Bruyère propose un algorithme de déprescription et recommande que la déprescription des BZD soit proposée pour tout adulte de plus de 65 ans, quelle que soit la durée d'utilisation ainsi que chez les adultes de 18 à 64 ans, avec une utilisation de plus de 4 semaines [23].

Les inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons, ou IPP, sont des médicaments utilisés pour réduire la sécrétion d'acide gastrique et sont indiqués dans le reflux gastro œsophagien (RGO) et les ulcères gastroduodénaux. En France, 16 millions de personnes, soit un quart des français, sont traités par IPP [24]. Les IPP sont une des principales cibles de la déprescription compte tenu de leur forte prévalence d'utilisation ainsi que de leur surutilisation dans la population générale [25]. Une étude a révélé que 71% des prescriptions d'IPP étaient non conformes aux recommandations [26]. C'est dans ce contexte que la HAS a identifié 3 situations de mésusages pour lesquelles une déprescription doit être envisagée [27] :

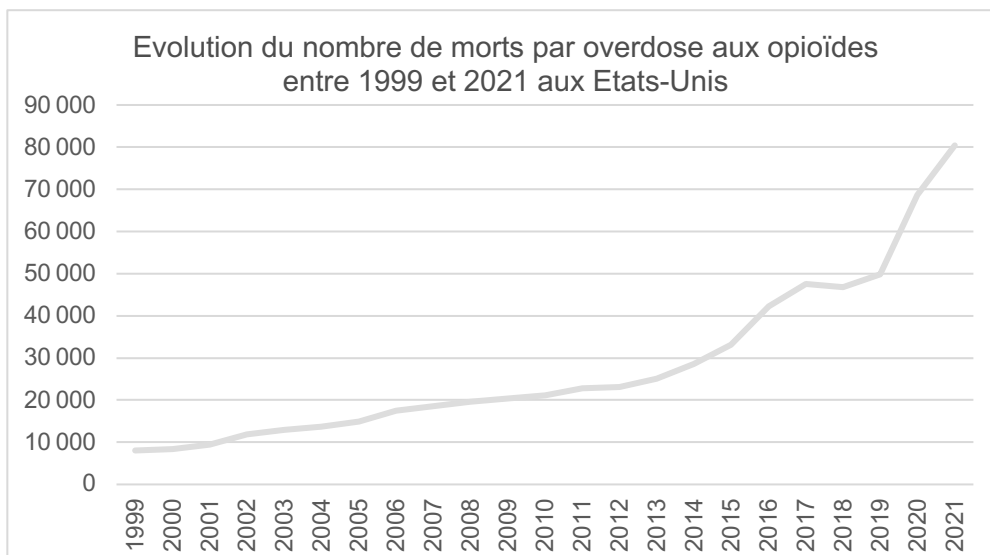
- le recours systématique aux IPP en prévention des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez des patients non à risques (il s'agit d'une utilisation hors autorisation de mise sur le marché, non justifiée). Chez environ 80% des patients la prescription est non justifiée dans cette situation selon une enquête de l'ANSM ;
- la durée de prescription initiale dans le RGO doit être de 8 semaines maximum puis une réévaluation du traitement doit avoir lieu. Si les symptômes persistent au-delà, une diminution des posologies et une fibroscopie est nécessaire ;
- la prescription d'IPP chez les personnes âgées est trop souvent injustifiée et n'est pas utile.

Les opioïdes

Les opioïdes sont des médicaments indiqués dans le traitement de la douleur. On retrouve :

- les opioïdes dit « faibles » de palier 2 : tramadol, poudre d'opium, codéine, dihydrocodéine, nalbuphine ;
- les opioïdes dit « forts » de palier 3 : morphine, fentanyl, oxycodone, hydromorphone.

Les propriétés psychotropes des opioïdes peuvent être à l'origine d'un mésusage et/ou d'addiction. Certains pays comme les Etats-Unis ou le Canada doivent faire face à une véritable crise sanitaire concernant la surutilisation des opioïdes avec une augmentation massive du nombre de décès par overdose d'opioïdes [28].



Source : NIH « National Institute on Drug Abuse »

En France, la situation est plus rassurante que dans les pays d'Amérique du Nord avec une consommation par habitant 3 à 20 fois moins élevée [29]. La Haute Autorité de Santé (HAS) a tout de même récemment exposé des recommandations pour favoriser le bon usage de ces molécules. La mise en place du traitement doit être progressive avec des réévaluations régulières afin d'ajuster la posologie et de surveiller l'apparition d'effets indésirables. Au-delà de 6 mois d'utilisation, une diminution progressive des doses doit être appliquée afin de vérifier si le traitement est toujours justifié ou bien si une dose inférieure suffit [30]. Dans le cas où l'utilisation ne correspond pas aux recommandations de la HAS, la déprescription doit être envisagée.

Les anticholinergiques

Les médicaments anticholinergiques agissent en bloquant l'effet de l'acétylcholine. On retrouve des antidépresseurs, des antipsychotiques, des médicaments contre l'incontinence urinaire, des relaxants musculaires, des opioïdes, des médicaments contre les allergies... L'effet cumulatif de la prise de plusieurs médicaments ayant des propriétés anticholinergiques peut avoir un impact négatif sur la santé du patient et entraîner des effets indésirables comme : sécheresse buccale, constipation, tachycardie sinusale, rétention urinaire, glaucomes, confusion mentale, et également une augmentation du risque de démence chez la personne âgée. Mesurer la charge anticholinergique chez la personne âgée permet d'évaluer le risque d'utilisation et envisager une déprescription si nécessaire. Ce risque peut être mesuré par :

- l'ACB « *anticholinergic burden scale* » [31], développée par Boustani *et al.* qui rapporte 88 médicaments ayant une activité anticholinergique connue définie par un score allant de 0 à 3.
- l'ARS « *anticholinergic risk scale* » [32], développée par Rudolph *et al.* qui classe également les médicaments en fonction de leur charge anticholinergique sur une échelle de 0 à 3, 0 indiquant l'absence d'activité anticholinergique et 3 une activité anticholinergique

certaine/élevée. Au total 49 médicaments ayant une activité anticholinergique connue ont été rapportés dans l'échelle ARS.

- Le DBI « *drug burden index* »[33] , développé par Hilmer *et al.* est un outil qui permet de calculer l'exposition d'un individu aux médicaments à activité anticholinergique et sédatifs selon 3 facteurs :
 - médicaments à effet anticholinergiques
 - médicaments à effet sédatifs
 - nombre total de médicaments

Les scores sont définis de la manière suivante :

- DBI = 0, pas d'exposition
- $0 < \text{DBI} < 1$, exposition faible
- > 1 , exposition élevée

Ces échelles permettent de déterminer la charge anticholinergique et cibler les médicaments à potentiellement déprescrire [34].

Autres classes

D'autres classes de médicaments font également parties des principales cibles de la déprescription :

- Les antidépresseurs, qui sont des médicaments qui soulagent les symptômes de la dépression et améliorent l'humeur du patient. Les antidépresseurs sont généralement utilisés pendant une durée supérieure à 6 mois pour une efficacité optimale mais bien souvent l'utilisation est poursuivie sans indication. La NSW TAG qui signifie « *New South Wales Therapeutic Advisory Group Inc.* » est une équipe de chercheurs dirigée par le professeur Sarah Hilmer qui a mis au point un guide de déprescription pour les antidépresseurs [35]. La déprescription de l'antidépresseur doit être envisagée dans les situations suivantes :
 - indication inappropriée ;
 - absence d'indication actuelle ;
 - présence ou risque d'effets indésirables ;
 - interaction médicamenteuse ;
 - *Drug Burden Index* élevé ;
 - mauvaise observance.

La déprescription d'un antidépresseur se fait de manière progressive ce qui permet d'éviter le syndrome de sevrage et d'éventuelles rechutes.

- Les antidiabétiques, qui sont des médicaments antihyperglycémifiants qui permettent de réguler le taux de glucose dans le sang. Le contrôle de la glycémie permet de limiter les risques liés à l'hyperglycémie comme :
 - l'accident vasculaire cérébral ;
 - les crises cardiaques ;
 - l'atteinte des nerfs et ses complications.

Cependant pour obtenir des résultats sur ces risques, le traitement par antihyperglycémiant doit durer plusieurs années. L'espérance de vie de la personne âgée étant limitée, le rapport B/R des antidiabétiques n'est pas toujours intéressant.

- Les antipsychotiques, qui sont des médicaments utilisés dans la schizophrénie et les psychoses. La déprescription de ces médicaments devrait être envisagée lorsqu'ils sont utilisés pour des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) depuis plus de 3 mois ainsi que pour l'insomnie depuis n'importe quelle durée. En effet, ces traitements utilisés dans les SCPD sont trop souvent poursuivis de manière chronique malgré une absence d'indication. Au long cours, de nombreux effets indésirables peuvent paraître comme :
 - des événements indésirables cérébrovasculaires ;
 - une prise de poids ;
 - un risque de diabète ;
 - de nombreuses interactions médicamenteuses.

Par exemple, la quétiapine est un antipsychotique de plus en plus utilisé pour traiter l'insomnie, cependant elle reste bien souvent prescrite de manière chronique contrairement aux recommandations d'utilisation [36].

2. Revue systématique

2.1. Définition

Une revue systématique est une méthode de synthèse de la connaissance rigoureuse, structurée et reproductible [37]. Cette démarche scientifique est constituée de plusieurs étapes :

- définir la question à laquelle la revue doit répondre ;
- chercher toutes les études existantes à ce sujet avec une équation de recherche adaptée ;
- évaluer la qualité de chaque étude avec des outils standardisés ;
- extraire et organiser les données pertinentes des publications ;
- effectuer la synthèse des résultats extraits ;

Il s'agit d'un travail de collecte, d'évaluation critique et de synthèse des connaissances existantes sur une question donnée. Les résultats des revues systématiques représentent le deuxième niveau de preuves le plus haut concernant une question clinique après les méta-analyses.

Nous avons réalisé notre revue selon les normes PRISMA qui signifie « *preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* » [38]. Il s'agit d'une liste de 27 points à laquelle s'ajoute un organigramme à quatre paliers. La liste regroupe les composantes importantes de chaque section de la revue, par exemple, le titre, le résumé, les méthodologies, les résultats, le financement... Le flow-chart précise la façon dont les articles ont été triés et confirme avec précision le nombre d'articles identifiés, jugés admissibles et finalement retenus.

2.2. Application de la méthode PICO

L'acronyme PICO signifie :

- P = « *patient* », population ;
- I = intervention ;
- C = « *control* », comparaison ;
- O = « *outcome* », critère de jugement.

La méthode PICO est une aide à la formulation de la question de recherche et permet de réaliser une recherche bibliographique efficace dans une base de données [39]. Nous avons appliqué cette méthode.

Population

Les facteurs à considérer pour le critère P sont les suivants :

- maladie / condition
- caractéristiques principales des participants
- facteurs démographiques pertinents (âge, sexe...)
- contexte (hospitalisation, ambulatoire...).

Les revues systématiques portant sur la déprescription ciblent majoritairement une catégorie de la population bien précise comme les personnes âgées [6], ce qui limite l'application des résultats dans la population générale. Notre revue systématique a pour avantage de ne pas se restreindre à un médicament ou une tranche d'âge, en effet toute la population adulte (> 18 ans) a été incluse.

Intervention

Les facteurs à considérer pour le critère I sont les suivants :

- déterminer l'intervention ;
- définir les variations d'inclusions (qui effectue l'intervention, durée...);
- définir l'exclusion de certains critères.

Dans la littérature, nous retrouvons deux types d'intervention de déprescription :

- les « *deprescribing implementation trials* » sont des essais de mise en œuvre de la déprescription. Une intervention est appliquée à une partie des participants. L'objectif principal de ces études est d'évaluer le succès ou non de l'intervention. Les résultats cliniques sont analysés secondairement en fonction de la réussite ou non de la déprescription.
- les « *cessation trials* » pour lesquels tous les participants du groupe d'intervention arrêtent le médicament. Ces essais fournissent des informations directes sur les avantages et les inconvénients cliniques de la déprescription.

Notre objectif étant de pouvoir contribuer à la mise en place d'un consensus sur l'utilisation des critères de jugement à employer dans la réalisation d'une intervention de déprescription, nous avons décidé de nous concentrer uniquement sur les "*deprescribing implementation trials*".

Comparaison

Les facteurs à considérer pour le critère C sont :

- définir l'intervention de contrôle ;
 - utilisation d'un médicament placebo ;
 - absence de traitement ;
 - absence d'intervention.

Nous avons fait le choix d'inclure uniquement les essais contrôlés randomisés (ECR). Ils représentent la méthode de référence pour évaluer l'impact d'une intervention à l'aide d'une comparaison directe avec un groupe qui ne reçoit pas l'intervention.

Outcome

Les critères de jugement ou « *outcomes* » sont des paramètres permettant de mettre en évidence le résultat d'une étude. Le critère de jugement principal respecte certains critères, il doit :

- être de préférence unique (mais parfois il peut être composite c'est à dire constitué de plusieurs évènements) ;
- correspondre à l'objectif principal ;
- ne pas changer au cours de l'étude ;
- être pertinent :
 - évaluation objective ;
 - évaluation auto-rapportée (douleur, qualité de vie...) ;
 - utilisation d'échelles validées afin de limiter les biais.

La conclusion de l'étude porte sur le critère de jugement principal. Les critères de jugement secondaires évaluent les effets complémentaires de l'intervention (bénéfiques, effets indésirables...). Ils permettent de révéler des hypothèses à explorer pour les futures études.

Les facteurs à considérer pour le critère O sont les suivants :

- définir les critères de jugements pertinents pour la prise de décision clinique ;
- définir comment ces critères de jugements sont analysés (par qui, où et dans quels conditions ?)

Notre analyse porte sur les critères de jugement utilisés dans les ECR de mise en œuvre de la déprescription.

2.3. Recommandations émises par l'USDeN

A propos de l'USDeN

L'US Deprescribing Research Network (USDeN) est un réseau américain de recherche sur la déprescription dont l'objectif est de développer et de diffuser des preuves sur la déprescription.

Résumé de la publication : « **Recommandations for outcomes measurement for deprescribing interventions studies** »

Il a été mis en évidence une hétérogénéité des résultats publiés dans les études de déprescription, empêchant la possibilité de comparaison des résultats d'une part, et de généralisabilité des interventions d'autre part. Pour répondre à cela, l'USDeN a publié en juin 2022 des recommandations sur les « *outcomes* » à utiliser dans une étude sur la déprescription [40]. Quatre catégories d'« *outcomes* » sont présentées :

- « *Medication outcomes* » : reflètent directement l'intervention de déprescription, et permettent de quantifier les changements de traitement. Par exemple : nombre total de médicaments déprescrits, doses de médicaments... ;
- « *Clinical outcomes* » : reflètent les effets du médicament sur la santé du patient. Par exemple : fonction cognitive du patient, évènements indésirables liés au sevrage médicamenteux... ;

- « *System outcomes* » : reflètent les effets du médicament sur la santé de la population. Par exemple : Nombre de recours aux urgences, nombre de consultations du médecin généraliste ;
- « *Implementation outcomes* » : reflètent la difficulté de mise en œuvre de l'étude. Par exemple : coût de la mise en œuvre, acceptabilité du patient...

2.4. Objectifs de notre travail

Notre étude a pour objectif de décrire les critères de jugements utilisés dans les études depuis ces dix dernières années dans les essais de déprescription afin de les confronter aux récentes recommandations émises par l'USDeN.

PARTIE 2 : ARTICLE

Outcomes in deprescribing implementation trials and compliance with expert recommendations: a systematic review

Abstract

Background

Deprescribing, defined as discontinuing or reducing the dose of medications that are no longer needed or for which the risks outweigh the benefits is a way to reduce polypharmacy. In 2022, the US Deprescribing Research Network (USDeN) published recommendations concerning the measurement of outcomes for deprescribing intervention studies. The objectives of this systematic review were to identify the outcome categories used in deprescribing intervention trials and to relate them to the previously published recommendations.

Methods

We searched MEDLINE, Embase, PsychInfo, and the Cochrane library from January 2012 through January 2022. Studies were included if they were randomized controlled trials evaluating a deprescribing intervention. After data extraction, outcomes were categorized by type: medication outcomes, clinical outcomes, system outcomes, implementation outcomes, and other outcomes based on the previously published recommendations.

Results

Thirty-six studies were included. The majority of studies focused on the elderly in nursing homes and targeted inappropriate medications or polypharmacy. In 20 studies, the intervention was a medication review; in seven studies, the intervention was educational or informative; and three studies based their intervention on motivational interviewing or patient empowerment. Thirty-one studies presented a medication outcome, 25 a clinical outcome, 18 a system outcome, and seven an implementation outcome. Only three studies presented all four types of outcomes, and 10 studies presented three types of outcomes.

Conclusions

This review provides an update on the implementation of gold standard deprescribing studies in clinical practice. In addition to following the recent USDeN recommendations, it is key to assess a possible switch from a discontinued drug to another as a medication outcome to discuss the success of the intervention. Clinical outcomes need to be given greater emphasis in trial design, and the time and the instrument of measurement must be rigorously chosen. Finally, this review provides new elements for future real-life deprescribing studies.

Keywords

Deprescribing, outcome assessment, polypharmacy, review, potentially inappropriate medications

Introduction

Deprescribing: a topical issue

Deprescribing has become a priority today because polypharmacy can increase the risk of drug-related problems [41]–[43], interactions [44], and medication errors [45]. In addition, some drugs can lead to falls, cognitive impairment [46], increased risk of hospitalization [47], and mortality [48] even when patients are not polymedicated. Deprescribing can be defined as discontinuing or reducing the dose of medications that are no longer needed, for which the risks outweigh the benefits, or that are incompatible with the goals of care [49]. It is a patient-centered process of decreasing or withdrawing medications under the supervision of a healthcare professional as part of the proper prescribing continuum [50], [51]. In deprescribing implementation trials, an intervention (educational intervention, medication review, motivational interviewing, etc.) is applied to one or more participants to increase deprescribing. The main objective of these studies is generally to assess the success or not of the intervention. Clinical outcomes are usually secondary, depending on the success of the intervention as well as unintended benefits that were not a direct result of deprescribing [51]. These trials are to be distinguished from medication cessation trials in which all participants in the intervention group stop taking the deprescribed drugs. These trials provide direct information on the clinical benefits and the harm of deprescribing in the target population.

Heterogeneous methodologies, new recommendations

Many systematic reviews have focused on assessing the impact of deprescribing in a targeted population, such as the elderly [52]–[54], on a specific type of medication, such as drugs that increase the risk of falls (FRIDs) or benzodiazepines (BZD) and benzodiazepine-related drugs [55]–[57], or on a specific outcome, such as compliance [58]. The conclusions of these systematic reviews are consistently limited because of a large heterogeneity when it comes to comparing deprescribing interventions and their methodologies.

In 2022, following the recommendations of Aubert et al. published two years earlier [59], the US Deprescribing Research Network (USDeN) published guidelines concerning the measurement of outcomes for deprescribing intervention studies [60]. These recommendations take the form of a conceptual framework that includes different categories of outcomes, to be followed in deprescribing implementation studies especially when it comes to performing randomized clinical trials, considered the gold standard in research. The objectives of this review were (i) to identify the outcome categories used in deprescribing implementation trials over the past 10 years and (ii) to relate them to the previously published recommendations.

Methods

Study design

A review of the literature was conducted to select randomized controlled trials evaluating a deprescribing implementation intervention. The outcomes used in each study were identified and categorized according to the classification proposed in the recommendations of the US Deprescribing Research Network (USDeN) concerning the measurement of outcomes for deprescribing intervention studies [60]. These recommendations are proposed in the form of a conceptual framework that includes different categories of outcomes: medication outcomes that directly reflect the deprescribing intervention by quantifying changes in the total number or dose of drugs, clinical outcomes that reflect the downstream effects of drug reduction on patients (function, quality of life, adverse drug withdrawal events, etc.), system outcomes that reflect population-level effects (hospitalization, quality of care, cost of care, etc.), and finally implementation outcomes such as the effectiveness and setting that are essential for large-scale implementation of interventions (reach, effectiveness, adoption, etc.).

Systematic review

- Protocol and registration

The protocol of this review was registered on PROSPERO (CRD42022360796) and was conducted in compliance with the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Extension for Systematic Reviews (PRISMA) [38].

- Search strategy

The search strategy was developed with a senior librarian. We searched MEDLINE from January 2012 to January 2022 using Medical Subject Headings (MeSH) and keywords for deprescribing. Embase, PsychInfo, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials electronic databases were searched using a strategy based on the MEDLINE strategy. This strategy was adapted for searching in other databases. The MEDLINE search strategy is available in Appendix S1.

- Study eligibility criteria

Three investigators independently evaluated each title first, then each abstract among the selected articles, which moved to full-text review if two investigators considered the citation eligible. Disputes were resolved by discussion with input from a fourth investigator if needed.

Studies were included if they were randomized controlled trials evaluating a deprescribing implementation intervention. The comparator was defined as usual care.

Excluded studies were protocols, qualitative studies, medico-economic studies, conference abstracts, academic theses, commentaries, and opinion articles, or that were not published in English and for which the full text was not available. In addition, medication cessation trials were excluded, *i.e.*, when one or more drug was discontinued in all patients in the intervention arm.

Outcomes categorization according to the new recommendations

Two investigators independently extracted data regarding the study characteristics. Disagreements were resolved through consensus and a thorough review of the article. The extracted data were as

follows: author, publication year, country, target population (study location and minimum age), target medication, intervention type, duration of the follow-up, and outcomes.

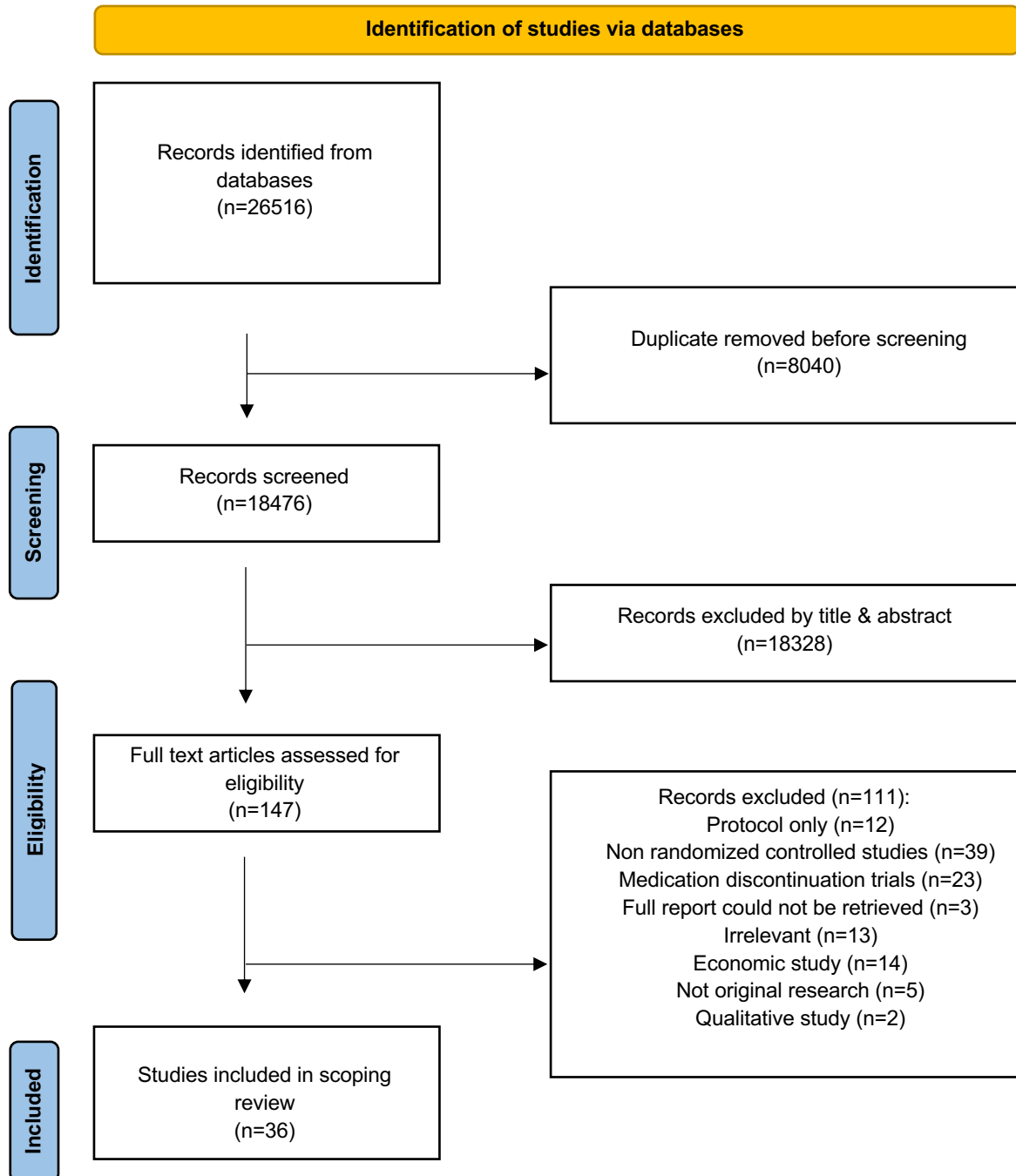
After data extraction, the outcomes were categorized by type based on the previously published recommendations [60]: medication outcomes, clinical outcomes, system outcomes, implementation outcomes, and other outcomes. The primary outcome was identified in each study and the studies were classified alphabetically by the author's name.

Results

Study selection

A total of 26 516 records were retrieved from the databases. After the removal of duplicates, 18 476 titles, and abstracts were screened for eligibility. Full-text articles were sought and screened, yielding 147 eligible articles. Ultimately, 36 studies were included [61]–[96] (Figure 1).

Figure 1: PRISMA Flow Diagram of identification studies



Characteristics of the included studies

Participants and settings

The 36 included studies took place in 16 different countries: 19 (52.8%) in Europe, 11 (30.6%) in North America, four (11.1%) in Asia, and two (5.6%) in Australia. The general characteristics of the selected studies are presented in Table 1.

Table 1: General characteristics of included studies

Author	Publication year	Country	Target population		Target medication	Intervention type	Duration maximum of the follow-up period (months)
			Study location	Minimum age (years)			
Aharaz A.	2021	Denmark	Subacute medical outpatient	18	PIMs	Medication drug review (pharmacist)	12
Ashworth N.	2021	Canada	Primary care	65	BZD	Patient information	12
Balsom C.	2020	Canada	Residents in nursing home	65	PIMs	Medication drug review (pharmacist)	6
Boyé NDA.	2017	Netherlands	Hospital, emergency department	65	FRID	Medication drug review (research team)	12
Campbell NL.	2019	USA	Hospital, intensive care unit	NA	BZD and anticholinergic	Computerized decision support intervention + pharmacist	1
Campbell NL.	2021	USA	Primary care	65	Anticholinergic	Medication drug review (multidisciplinary)	12
Cateau D.	2021	Switzerland	Residents in nursing home	65	PIMs	Medication drug review (pharmacist)	4
Cateau D.	2021	Switzerland	Residents in nursing home	NA	PIMs	Medication drug review (pharmacist)	12
Clyne B.	2016	Ireland	Primary care	70	PIMs	Medication drug review (multidisciplinary)	12
Cool C.	2018	France	Residents in nursing home	NA	PIMs	Geriatric intervention	18
Curtin D.	2020	Ireland	Residents in nursing home	75	PIMs	Medication withdrawal plan communicated to the patient's physician	3
Dalleur O.	2014	Belgium	Hospital, medical ward	75	PIMs	Medication drug review (geriatrician)	12
Edey R.	2019	Canada	Hospital, clinical teaching unit	19	PIMs	Medication drug review (pharmacist)	1
Eveleigh R.	2017	Netherlands	Primary care	NA	Antidepressant	GP deprescribing (after assessing the appropriateness of the deprescribing attempt)	12
Gedde MH.	2021	Norway	Residents in nursing home	65	Psychotropic drugs	Medication drug review (multidisciplinary)	4
Gnjidic D.	2019	Australia	Hospital, medical ward	65	BZD	Patient information	1
Gulla C.	2018	Norway	Residents in nursing home	65	Antihypertensive drugs	Medication drug review (multidisciplinary)	9
Hah JM.	2020	USA	Hospital, orthopedic surgery unit	18	Opioid	Motivational interviewing with patient	12
Ee C.	2018	Singapore	Rehabilitation on hospital	NA	Symptomatic medication	Medication drug review (pharmacist)	1.5
Kersten H.	2013	Norway	Residents in nursing home	NA	Anticholinergic	Medication drug review (multidisciplinary)	4

Kua CH.	2021	Singapore	Residents in nursing home	65	PIMs	Medication drug review (pharmacist)	12
Kuntz JL.	2019	USA	Primary care	64	BZD-related drugs	GP and patient information	6
Navy HJ.	2018	USA	Primary care	65	BZD	Patient information	6
Potter K.	2016	Australia	Residents in nursing home	65	PIMs	Medication drug review (pharmacist)	12
Rieckert A.	2020	Austria, Italy, United Kingdom	Primary care	75	PIMs	Computerized decision support tool providing a comprehensive drug review	24
Smeets CHW.	2020	Netherlands	Residents in nursing home	NA	Psychotropic drugs	Medication drug review (multidisciplinary)	18
Sullivan MD.	2017	USA	Primary care	NA	Opioids	Patient information + motivational interviewing with patient	8.5
Tannenbaum C.	2014	Canada	Primary care	65	BZD	Patient empowerment intervention	6
Sathienlu ckana T.	2018	Thailand	Outpatient department of psychiatry	18-50	Anticholinergic	Pharmacist deprescribing	3
Tseng ES.	2021	USA	Hospital, trauma unit	NA	Opioid	Patient information	1
Van der Meer HG.	2018	Netherlands	Primary care	65	Anticholinergic and sedative drugs	Medication drug review (pharmacist)	3
Vicens C.	2014	Spain	Primary care	NA	BZD	GP information	12
Vicens C.	2016	Spain	Primary care	NA	BZD	GP information	36
Wong APY.	2021	Singapore	Rehabilitation on hospital	65	PIMs	Medication drug review (multidisciplinary)	At the discharge
Wouters H.	2017	Netherlands	Residents in nursing home	NA	PIMs	Medication drug review (multidisciplinary)	4
Zechman n S.	2020	Switzerland	Primary care	60	PIMs	Medication drug review (GP)	12

Abbreviations: BZD: benzodiazepines; FRID: fall-risk increasing drugs; GP: general practitioner; NA: not applicable; PIMs: potentially inappropriate medications; USA: United States of America.

The majority of studies were on the elderly in institutions, and the duration of the follow-up period was heterogenous

The majority of studies (26; 72.2%) specifically targeted the elderly, either by age criteria or by the use of tools for identifying inappropriate drugs in the elderly. In 18 studies (50%), the patients were over 65 years of age. Regarding the setting, 13 studies (36.1%) took place in primary care, 12 (33.3%) in nursing homes, seven (19.4%) in hospitals (emergency department, surgery unit, intensive care unit, trauma unit), two (5.6%) in a rehabilitation hospital, one (2.8%) in an outpatient department of psychiatry, and one (2.8%) in subacute medical outpatient. The follow-up period ranged from one to 36 months, with 13 studies (36.1%) with a duration of follow-up of 12 months and four studies (11.1%) with a follow-up period longer than 12 months.

Targeting inappropriate medication and polypharmacy in the elderly

In most cases, the studies were conducted to address the prevalence of inappropriate medications or to reduce polypharmacy in the elderly. Regarding the drugs targeted by the deprescribing intervention, the results were heterogeneous. Indeed, 15 studies (41.7%) targeted potentially inappropriate medications (PIMs) in the elderly using different lists or criteria (STOPP criteria [97], [98], Beer's list [99], Laroche list [100], or a country-specific list). Other studies targeted specific drugs such as

benzodiazepines and BZD-related drugs (n=7; 19.4%), anticholinergic drugs (n=3; 8.3%), psychotropic drugs (n=2; 5.6%), or opioids (n=3; 8.3%).

Using medication reviews in a multidisciplinary context

In 20 studies, the intervention was a medication drug review, carried out most of the time by a pharmacist (n=9; 25%) or a multidisciplinary team (n=8; 22.2%). In seven studies (19.4%), the intervention was educational or informative, provided to either patients (n=5; 13.9%) or general practitioners (n=2; 5.6%), or both (n=1; 2.8%). In two other studies (5.6%), the deprescribing intervention was carried out using computerized decision support for physicians. Three studies based their intervention on motivational interviewing or patient empowerment.

Outcomes of the included studies

Among the 36 included studies, 31 (86.1%) presented a medication outcome, 25 (69.4%) a clinical outcome, 18 (50%) a system outcome, and seven (19.4%) an implementation outcome. The outcome type of the included studies is presented in Table 2, and their characteristics are presented in Tables 3, 4, and 5.

A total of three studies (8.3%) presented all four types of outcomes (medication, clinical, system, and implementation), and 10 studies (27.8%) presented three types of outcomes: medication, clinical, and system outcomes for eight studies (22.2%), medication, clinical and implementation for one, and medication, system, and implementation for another. Sixteen studies had two different types of outcomes (n=9; 25% with medication and clinical outcome, n=4; 11.1% with medication and system outcome, n=2; 5.6% with clinical and system outcome, and one with medication and implementation outcome). Four studies (11.1%) had only medication outcomes, two studies had only clinical outcomes, and one study had neither medication, clinical, or system outcomes but one implementation outcome. Finally, 16 outcomes (n=12; 33.3% of studies) were classified as "other outcomes".

The primary outcome was a medication outcome in almost three out of four studies (n=26; 72.2%). In most studies, this outcome type focused on the number of drugs deprescribed or the number or percentage of patients for whom the deprescribing intervention was successful. The data were mostly collected from the patients' charts, pharmacy dispensing databases, or GP reports. In some cases, this data was self-reported by the patients.

The primary outcome was clinical in five studies (13.9%), whether measuring cognitive function (n=2; 5.6%), falls (n=2; 5.6%), or delirium severity (n=1; 2.8%). The other primary outcomes could be system outcomes (n=1; 2.8%, cost saving of deprescribing), both clinical and system outcomes (n=1; 2.8%, unplanned hospital admission and death), or other outcomes (n=1; 2.8%, proportion of patients who initiated a discussion with a healthcare professional about deprescribing). The implementation outcomes were never primary outcomes. Two studies (5.6%) did not specify the primary outcome.

Table 2: Outcome type in studies included

Author	Medication outcomes	Clinical outcomes	System outcomes	Implementation outcomes	Other outcomes
Aharaz A.	X			X	X
Ashworth N.	X		X		
Balsom C.	X	X			
Boyé NDA.		X	X		
Campbell NL.		X	X		X
Campbell NL.	X				
Cateau D.	X	X	X		X
Cateau D.	X	X	X		X
Clyne B.	X		X		
Cool C.	X				
Curtin D.	X	X	X		
Dalleur O.	X	X			
Edey R.	X		X	X	X
Eveleigh R.	X	X			
Gedde MH.	X	X			
Gnjidic D.				X	X
Gulla C.	X	X	X		
Hah JM.	X	X			
Ee C.	X	X	X	X	
Kersten H.		X			X
Kua CH.	X	X	X		X
Kuntz JL.	X		X		
Navy HJ.	X				X
Potter K.	X	X	X		
Rieckert A.	X	X	X		
Smeets CHW.	X	X			
Sullivan MD.	X	X		X	X
Tannenbaum C.	X				
Sathienluckana T.		X			X
Tseng ES.	X		X		
Van der Meer HG.	X	X			
Vicens C.	X	X			
Vicens C.	X	X			
Wong APY.	X	X	X	X	

Wouters H.	X	X	X		
Zechmann S.	X	X	X	X	X

Table 3: Medication outcomes of included studies

Authors	Medication outcomes
Aharaz A.	Differences in deprescribing rates for patients in the intervention versus control group with > 1 medication Change in total number of medications Percentage of deprescribed medications and sustained
Ashworth N.	Mean number of older patients prescribed high dose of BZD Mean defined daily dose of BZD
Balsom C.	Change in the number of prescribed regular and as-needed medications
Campbell NL.	Proportion of anticholinergic orders prescribed as discontinuation orders in the preintervention and Population prevalence of anticholinergic use
Cateau D.	Number of PIMs used Number of chronic drugs Number of inappropriate defined daily dose Number of chronic defined daily dose
Cateau D.	Proportion of galenic units considered potentially inappropriate at the follow up Number of PIMs per day (defined daily dose) Number of PIMs per resident (defined daily dose/resident) Number of defined daily dose/resident to avoid and to reevaluate
Clyne B.	Proportion of patients with PIP and mean of PIP
Cool C.	Potentially inappropriate drug prescribing
Curtin D.	Mean change in the number of long term prescribed medicines Changes in prescription of neuroleptic, antipsychotic medications
Dalleur O.	Proportion of PIMs discontinued
Edey R.	Number of discontinued home medications at hospital discharge Proportion of medication remaining deprescribing at 30 days after discharge
Eveleigh R.	Proportion of patients discontinuation ATD
Gedde MH.	Mean change in numbers of prescribed psychotropic drugs
Gulla C.	Number of antihypertensive drugs
Hah JM.	Time to baseline opioid use Time to complete opioid cessation
Ee C.	Reduction in the total number of medications Needs for deprescribed medications to be restarted or initiation of new symptomatic control medications after
Kua CH.	Pill burden
Kuntz JL.	Discontinuation of BZD-related drugs Number of Z-drug dispensing
Navy HJ.	Composite criteria: - Rate of patients who had no alprazolam dispensing
Potter K.	Mean change in drugs number Mean change in drugs number
Rieckert A.	Number of drugs prescribed
Smeets	Prescription of psychotropic drugs
Sullivan MD.	Mean daily opioid dose in the past week at 22 weeks after randomization Opioid dose 34 weeks after randomization Percent reduction from baseline in opioid dose
Tannenbaum	Complete cessation of BZD Dose reduction of BZD
Tseng ES.	Opioid use on the day prior to discharge Percentage of patients who were discharged with prescriptions for opioid or ancillary medications Morphine equivalent doses prescribed at discharge Late prescription and morphine equivalent doses at 30 days
Van der Meer	Difference in proportion of patients having a decrease of DBI > 0,5
Vicens C.	Discontinuation BZD
Vicens C.	BZD cessation
Wong APY.	Percentage reduction of total daily dose of PIMs Percentage reduction of total number of medicine of PIMS Medicine reinitialization or substitution

Wouters H.	Proportion of resident who successfully discontinued use of at least 1 inappropriate medication Number of residents for whom at least 1 underprescribing medication was initiated at least 1 dose was adjusted, and at least 1 potentially hazardous drug was replaced by a safer alternative Cumulative exposure to anticholinergic and sedative drugs
Zechmann S.	Mean difference in the number of drugs per person Number of drug change recommendations and kind of change Number of DPP taken without the GP knowledge at pre intervention

Legend: primary outcomes are in bold.

Abbreviations: ATD: antidepressants; BZD: benzodiazepines; DBI: drug burden index; DPP: drugs per person; GP: general practitioner; PIMs: potentially inappropriate medications; PIP: potentially inappropriate prescribing.

Table 4: Clinical outcomes of included studies

Authors	Clinical outcomes
Balsom C.	Cognitive performance, depression, pain, social engagement, health status, and activities of daily living Survival
Boyé NDA.	Time since the first fall Time since the second fall
Campbell NL.	Delirium severity Mortality rate Falls number Pressure ulcer
Cateau D.	Number of complaints QoL Falls number Mortality rate
Cateau D.	Falls number per resident Falls number per year Mortality rate
Curtin D.	Falls number Nonvertebral fracture number QoL Death number
Dalleur O.	Clinical relevance
Eveleigh R.	General distress and depressive symptoms Somatic comorbidity
Gedde MH.	Behavioral and psychological symptom of dementia Activities of daily living
Gulla C.	Blood pressure Death number
Hah JM.	Adverse drug reactions Time to surgical recovery Time to pain cessation
Ee C.	Constipation Other symptom recurrence Adverse drug withdrawal events
Kersten H.	Cognitive function Mouth dryness
Kua CH.	Fall rate Fall risk Functional status Mortality rate Cognitive status
Potter K.	Falls number Nonvertebral fracture number Cognitive function Physical function Bowel function QoL General health Sleep quality Survival
Rieckert A.	Composite outcome : death + system outcome Mortality cause Falls number Recorded fractures number Adverse drug reactions QoL
Smeets CHW.	Neuropsychiatric symptoms
Sullivan MD.	Pain severity QoL Anxiety Insomnia Confidence in ability to do tasks and activities despite pain Somatic symptom severity Opioid craving Patient global impression of change

Sathienluckana T.	Cognitive function Psychiatric symptoms Proportions of patients who had a clinical response of psychopathological symptoms
Van der Meer HG.	Anticholinergic side effect Sedative side effect Fall risk Cognitive function Activities of daily living QoL
Vicens C.	Anxiety Depression Sleep satisfaction Withdrawal symptoms Alcohol consumption
Vicens C.	Anxiety Depression Sleep satisfaction
Wong APY. Wouters H.	Recurring or worsening symptoms Death number Falls number Cognitive function Neuropsychiatric symptoms QoL
Zechmann S.	Symptom scores Unexpected clinical events QoL Death number

Legend: primary outcomes are in bold.

Abbreviations: QoL: quality of life.

Table 5: System, implementation and others outcomes of included studies

Authors	System outcomes	Implementation outcomes	Others outcomes
Aharaz A.		Percentage of eligible patients that agreed to participate in the study	Percentage of patients who completed the study
Ashworth N.	Crude direct costs of each intervention		
Boyé NDA.	Time since the first GP consultation because of fall or emergency department		
Campbell NL.	Length of stay		Pulling out intravenous lines or urinary catheters Reintubation Use of physical restraints
Cateau D.	Hospitalizations number Number of hospital days		Days with physical restraints
Cateau D.	Number of hospital days		Rate of use of physical restraints
Clyne B.	Health service utilization Number of GP visits Number of hospital days		
Curtin D.	Unscheduled medical reviews Emergency transfers Unplanned hospital admission Change in 28 day cost of participants' prescription medication		
Edey R.	Readmission Emergency department visit	Physician impression of deprescribing rounds	Patient perception of deprescribed medications
Gnjidic D.		Participants attitudes and beliefs towards deprescribing	Proportion of patients who initiated a discussion with a healthcare professional regarding the withdrawal of their BZD
Gulla C.	Hospitalization number		
Ee C.	Cost saving of systematic deprescribing	Time required to complete the deprescribing process and the limitations and challenges encountered	
Kersten H.			Serum anticholinergic activity
Kua CH.	Cost related measures		Drug related problems

	Hospitalization		Deprescribing acceptance rate Number of deprescribing interventions
Kuntz JL.	Hospitalizations number Urgent care and emergency department visits		
Navy HJ.			Rate of intervention patients who called the study CP within 14 days of the study letter being mail
Potter K.	Hospitalizations number		
Rieckert A.	Composite outcome : Unplanned hospital admission + clinical outcome Unplanned hospital admission number		
Sullivan MD.		Perceived Helpfulness	Patients difficulties with opioid therapy
Sathienluckana T.			Frequencies of identified drug related problems
Tseng ES.	Patients contacted trauma providers Patients contacted consultants Patients contacted emergency medicine teams Patients contacted other physicians for further pain-related prescriptions		
Wong APY.	Re-hospitalization Percentage reduction of total daily cost of PIMs	Feasibility of implementing the intervention (rounding time and challenges)	
Wouters H.	Visit to outpatient clinics Visit by elder care physician Consultation by other health care professionals		
Zechmann S.	Rate of hospitalization	Time consumption due to the intervention, by the practice nurse and by PCP	Frequency of discrepant decisions between GP and patient

Legend: primary outcomes are in bold.

Abbreviations: BZD: benzodiazepines; CP: clinical pharmacist; GP: general practitioner; PCP: primary care physician; PIMs: potentially inappropriate medications.

Discussion

The comparison of deprescribing implementation trial outcomes with recent USDeN recommendations [60] shows that work will be needed in the coming years to harmonize practices and increase the level of evidence of deprescribing studies. The studies to date are not very comparable because of their characteristics and the heterogeneity of the selected outcomes.

The need to consider outcomes selection in deprescribing trials

The USDeN recommendations state that clinical outcomes should be the primary outcome assessed in deprescribing trials. The conclusion made by Gnjidic and Reeve in 2020, pointing out that these studies are typically focused on the success of the intervention, and, therefore, the primary outcomes are often the proportion of participants who stopped a medication [51], supports our findings. Thus, it seems crucial to harmonize practices and terminology regarding the primary outcome of deprescribing trials to increase the levels of evidence in these studies.

As pointed out by the USDeN, it is essential that the outcomes that quantify drug switching benefit from more standardized definitions. For example, is it more relevant to measure the number of potentially inappropriate medicines prescribed to the elderly or to measure the number of patients with at least one potentially inappropriate medicine? These results may vary depending on how they are presented. It is also critical to consider the substitution of a drug for another substance, whether or not it is a medication, when discussing the success of an intervention. This pragmatic aspect of the impact of deprescribing is all too often not measured in the included studies of this review. For example, when successfully deprescribing a BZD, can the intervention be considered a success if the patient has switched to other substances such as alcohol, cannabis, or doxylamine? The same applies to deprescribing an opioid and new or increased cannabis use. It should be noted that it is often difficult to measure these outcomes with any rigor, as they are often self-reported by the patient. In this regard, the data found in the patient's medical records or the health insurance databases should always be considered with caution. Indeed, it is a common occurrence for drugs dispensed without a prescription to not be recorded, or a drug dispensed to not be a drug taken by the patient. Thus, cross-referencing several sources, such as official databases with patient-reported data, provides more robust indicators of the effectiveness of the intervention.

Deprescribing trials need to include other categories of outcomes (clinical, system, implementation), as specified by the USDeN. These recommendations do not address the number and types of outcomes to be selected for trials, nor do they address the need to measure medication, clinical, system, and implementation outcomes. In our opinion, this choice depends on the objectives of each study and the drugs targeted by the deprescribing intervention. The acceptability of the measurement of many patient-reported outcomes must also be considered to avoid patient fatigue during the assessment and thus biased results. However, it appears to us to be a priority to associate a clinical outcome to assess the clinical impact of the drug deprescribed and to ultimately justify the intervention. For example, Kersten *et al.* (22) chose to measure mouth dryness after deprescribing anticholinergic drugs in elderly people. The choice of this outcome is questionable in terms of the risk/benefit of the drug and the patient's quality of life. The patient's quality of life or the measure of a functional dimension appear to be more relevant

clinical outcomes. In this case, the timing of the measurement and the appropriateness of the instrument used should also be considered and justified.

In our review, only seven studies out of 36 proposed an evaluation of implementation outcomes, mostly assessing the time required for the intervention or the perception of healthcare professionals regarding deprescribing. Cost assessment could be classified as an implementation outcome or a system outcome. Implementation science was born out of the need to effectively translate research findings into practice in order to bridge the gap between research and practice [101]. This involves measuring different criteria, such as acceptability, adoption, feasibility, or even sustainability in real life [102]. Our results show that this area of research on deprescribing is still in its early stages and that there is an urgent need to integrate implementation criteria into deprescribing trials. This is what many researchers in this field [101], [103] have called for, leading to the publication of recommendations [104], [105], tools [106], or frameworks [107], [108] for which the objective is to translate deprescribing, or as some call it "de-implementation" [109], into practice. In addition to the other outcomes measured during clinical trials, these implementation outcomes guarantee that the interventions can indeed be implemented and not just remain in the literature.

Going beyond the confines and extending the follow-up time

The majority of the included studies were conducted in nursing homes, hospitals, or rehabilitation hospitals. These settings can be an obstacle to deprescribing, particularly for the deprescribing of BZDs or antipsychotic drugs in an anxiety-inducing environment. Performing deprescribing upstream, *i.e.*, in primary care, could prevent patients from being institutionalized or hospitalized. However, it should be kept in mind that having the patient under clinical supervision is a key element in the feasibility of a deprescribing trial. The hospital or tertiary care setting allows withdrawal events to be followed and monitored more readily. In addition, multidisciplinary teams in these settings are also a lever for deprescribing. Giving greater consideration to more frequent implementation of deprescribing trials in real life should be undertaken because hospitalization or institutionalization only affect a minority of patients, which leads to lower generalizability. In this review, the reported follow-up period was very heterogeneous, and the timing of measurement was rarely justified. This heterogeneity may be related to the time required to deprescribe certain classes of drugs, particularly for medications used on a long-term basis. For example, deprescribing a drug that does not cause withdrawal syndrome (e.g., aspirin in primary prevention) is certainly faster than deprescribing a BZD or an opioid. It would appear that in most studies these follow-up timelines were chosen based on the study feasibility, which appears to be a limitation to the success of the intervention. A long follow-up period (more than 12 months) allows for conclusion that the intervention is safe and sustainable. However, it makes it likely that patients will experience events leading to treatment resumption or to be lost to follow-up. Hence, it is essential to justify the choice of the follow-up period and the measure of the intervention according to the objective of the study. This is in line with USDeN recommendations stating that clinical outcomes are often measured too early or too late concerning the clinical effect. Finally, when it comes to deprescribing PIMs, it is necessary to homogenize practices and establish a consensus on the classification of inappropriate drugs in the elderly, as different studies use different lists to select included patients.

Thus, there is a need to propose recommendations for real-life deprescribing trials, starting with the integration of deprescribing as soon as prescriptions go beyond the appropriate use of the drug, with

sufficiently long follow-up periods, relevant outcome measurement times, and implementation measures allowing reproducibility of interventions.

How to approach deprescribing in primary care

To deprescribe in real life, it is important to follow Coe's principles [110], which are based on those of Woodward [111]. The first step is to engage health professionals in patient education and identification. In primary care, the general practitioner and the community pharmacist appear to be the most relevant health professionals. The following steps, which consist of a medication assessment, the identification of drugs to be deprescribed, the implementation of the deprescribing intervention, and frequent reassessment, also appear to be feasible through GP–pharmacist collaboration. The therapeutic alliance of the patient with these professionals makes sense for the success of deprescribing. Moreover, in primary care, medical follow-up is regular, and the follow-up period by the same GP is longer than in other settings. Pragmatic deprescribing interventions such as collaborative medication reviews between GPs and community pharmacists targeting PIMs in elderly patients appear to be feasible on a large scale with sufficiently long follow-up periods to show the benefit of deprescribing.

Strengths and limits

The main strengths of this study lie in the quality of the articles included. Randomized controlled trials represent the gold standard of trials, for which there is a great deal of methodological reflection. In addition, three investigators independently evaluated each title and abstract. We acknowledge several limitations of this review. First, we only included studies published in the past 10 years. This choice was made because the majority of deprescribing trials have been conducted over the past decade [112], [113]. Secondly, we only included studies with usual care as a comparator, which appeared to be the most relevant to us for adaptation in primary care. Finally, as with any review, a publication bias is likely due to the frequent non-publication of non-significant results [114].

Conclusion

In conclusion, this analysis confirmed our hypotheses regarding the importance of harmonizing deprescribing study methods to generate usable clinical evidence. Switching from a discontinued drug to another drug or non-drug substance needs to be more extensively measured to conclude the success of deprescribing interventions. Implementation outcomes need to be developed and specified to facilitate the implementation of these practices on a larger scale. Finally, clinical outcomes need to be prioritized.

PARTIE 3 : DISCUSSION

La problématique des essais de déprescription

Dans l'intérêt du patient, la mise en place de la déprescription est essentielle. Actuellement, cette pratique est peu réalisée en France. L'absence de consensus représente une entrave à son développement. La comparaison de la méthodologie des études aux récentes recommandations de l'USDeN montre que des travaux sont nécessaires dans les années à venir pour harmoniser les pratiques et augmenter le niveau de preuve des études de déprescription. Pour une meilleure reproductibilité des études, une définition normalisée des critères de jugement qui quantifient les changements de médicaments doit être déterminée. Bien souvent, la substitution par une autre substance (médicament ou non) n'est pas vérifiée, auquel cas, peut-on considérer l'intervention comme une réussite ? Les résultats rapportés par les patients sont à étudier précautionneusement. Par exemple, la fatigue du patient peut représenter un biais lors du recueil des résultats, c'est un élément à prendre en compte. Le croisement de plusieurs sources, ainsi que l'utilisation d'outils validés pour la mesure des critères de jugement permettent d'augmenter la pertinence des résultats. Les types de critères de jugement devront être sélectionnés selon les recommandations de l'USDeN (cliniques, médicamenteux, de système ou d'implémentation) et en fonction de l'étude de déprescription envisagée. Selon notre analyse, nous recommandons d'associer systématiquement un « *outcome* » clinique afin de justifier l'intervention de déprescription. Dans le futur, l'intégration davantage d'« *outcomes* » d'implémentation permettront une meilleure acceptabilité, faisabilité, durabilité dans la vie réelle ainsi qu'une translation efficace de la recherche à la pratique. Pour l'instant, la majorité des études ont été réalisées chez des résidents de maisons de retraite ou des patients hospitalisés, avec un suivi particulier, cependant l'extrapolation de ces résultats en vie réelle est limitée. La réalisation de ces études en amont, lors des soins primaires permettront une meilleure anticipation des événements indésirables liés aux traitements comme les hospitalisations ainsi qu'une généralisabilité des résultats dans la population réelle. La période de suivi et le moment de mesure de l'« *outcome* » doivent être justifiés, nous recommandons une période de suivi de plus de 12 mois pour une intervention durable. Le moment d'analyse de l'« *outcome* » clinique doit être précis en fonction de l'effet clinique attendu (ni trop tôt, ni trop tard). Pour finir, une grande hétérogénéité des listes utilisées pour sélectionner les patients inclus lors d'études concernant les PIMs a été observée, indiquant qu'un consensus doit être établi.

L'implication du pharmacien d'officine dans la déprescription

Le recours à la déprescription doit être envisagé dès que les prescriptions dépassent le bon usage du médicament. C'est pour cette raison que le suivi du patient au cours du traitement est primordial. Avec la diminution de l'offre médicale en soins primaires et la difficulté à consulter un médecin généraliste, le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié et facile d'accès pour le patient. Cette position permet au pharmacien d'officine de veiller au bon déroulement du traitement. En France, le pharmacien d'officine possède de plus en plus de missions telles que les entretiens pharmaceutiques (asthme, anticoagulant, bilan partagé de médication...) et l'éducation thérapeutique. Le pharmacien d'officine pourrait être une force en agissant auprès des médecins généralistes afin de réaliser :

- l'évaluation de la médication ;
- l'identification des médicaments à cibler pour l'intervention de déprescription ;
- la réévaluation fréquente du traitement ;
- la mise en place d'interventions de déprescription.

Des structures de liaison sont déjà en place avec les maisons de santé pluridisciplinaires ce qui facilite la collaboration du pharmacien d'officine et du médecin généraliste. Cette association semble la plus pertinente pour permettre la mise en place de la déprescription en soins primaires. Nous avons mis en évidence différentes interventions du pharmacien dans les études de notre revue systématique :

- les bilans partagés de médication;
- les entretiens motivationnels ;
- le développement de l'autonomisation du patient ;
- les interventions éducatives ou informatives.

Buzancic *et al.* ont étudié à travers une revue systématique de la littérature datant de 2021 le rôle du pharmacien communautaire dans la déprescription [115]. Le but de cette revue était d'explorer les études initiées et/ou dirigées par un pharmacien et d'évaluer l'impact sur le succès de la déprescription à travers les différentes interventions ci-dessous :

- **Les interventions éducatives** : Tannenbaum *et al.* ont réalisé une étude dans 30 pharmacies communautaires au Canada [116]. Leur intervention consistait en une présentation au patient de la preuve des méfaits induits par les BZD, une éducation sur les interactions médicamenteuses ainsi qu'une proposition de substitut thérapeutique et des recommandations de réduction progressive. Les patients recevant ces interventions étaient plus susceptibles de diminuer l'utilisation des BZD.
- **Les bilans partagés de médication** : Lenander *et al.* ont réalisé une étude sur l'effet d'un examen structuré des médicaments en amont d'une visite médicale chez le médecin généraliste [117]. L'intervention consistait en un bilan partagé de médication réalisé par un pharmacien et l'effet sur la réduction du nombre de médicament et le nombre de problèmes liés au médicament. L'intervention d'un pharmacien en soin primaire contribue à la réduction du nombre de médicaments et au maintien de l'état de santé chez les patients âgés polymédiqués.
- **Les interventions de déprescription prédéfinie dirigées par le pharmacien** : Campin *et al.* ont réalisé une étude visant à améliorer les interactions médicamenteuses chez les personnes âgées polymédicamentées [118]. L'intervention consistait en un examen des médicaments par un pharmacien à l'aide de l'algorithme GP-GP [119] qui signifie *Good Palliative-Geriatric Practice* et les critères STOPP/START puis d'une discussion pour chaque médicament avec le médecin du patient afin de formuler un ensemble final de recommandations. Enfin ces recommandations ont été discutées avec le patient, et une décision finale a été prise par les médecins et leurs patients lors d'une visite. L'intervention a permis une réduction des médicaments potentiellement inappropriés.
- **Les interventions collaboratives dirigées par le pharmacien** : Cossette *et al.* ont réalisé une étude sur un modèle d'intervention pharmacien-médecin utilisant un système d'alertes

informatisées pour réduire l'utilisation de médicaments à haut risque en soins primaires [120]. L'intervention a permis une réduction d'utilisation des PIMs chez les personnes âgées.

Le ressenti des professionnels de santé à propos de la déprescription

Des questionnaires permettant d'évaluer les compétences des professionnels de santé dans la déprescription ont été mis en place. Il s'agit d'outils validés permettant de connaître la position des professionnels de santé à l'égard de la déprescription [121]. Il en ressort que la mise en œuvre de directives de déprescription fondées sur des données probantes semble augmenter l'auto-efficacité perçue par les professionnels de santé dans l'élaboration et la mise en œuvre d'un plan de déprescription [122]. Le manque de données probantes sur la déprescription représente un réel frein au développement de cette pratique et nous espérons que notre revue systématique pourra faire évoluer l'utilisation des critères de jugement utilisés dans les études à venir.

Mon implication dans ce travail de recherche

Ce travail a nécessité de nombreuses recherches sur le thème de la déprescription d'une part, et la méthodologie de la réalisation d'une revue systématique de la littérature d'autre part, deux domaines inconnus pour moi jusqu'à alors. Une grande partie de mon travail a consisté en la sélection des articles dans les bases de données avec 26 516 articles initialement identifiés par notre équation de recherche. Mon collaborateur et moi-même, avons réalisé une lecture approfondie de 147 articles afin de vérifier les critères d'inclusion, 36 d'entre eux ont finalement été retenus. Nous avons réalisé en doublon l'analyse des articles et la retranscription des résultats sous forme de tableaux afin de faciliter l'analyse des données. La réalisation de cette revue systématique a été très enrichissante d'un point de vue professionnel, éveillant mon esprit à la lecture critique d'articles. Ce travail m'a permis de comprendre l'importance du choix des critères de jugements ainsi que des outils utilisés pour la mesure des résultats dans les études. Les compétences acquises me permettent d'avoir une vision différente sur les prescriptions de mes patients. Régulièrement, je les invite à discuter de leur traitement (indication, durée d'utilisation, effets indésirables...) ce qui me permet d'identifier les médicaments potentiellement éligibles à la déprescription. Cependant, la situation actuelle ne nous permet pas d'agir à grande échelle, la déprescription n'étant pas encore une pratique répandue bien que celle-ci se développera dans les années à venir. Il serait intéressant de réaliser une étude sur le ressenti du pharmacien à propos de la mise en place de la déprescription à l'officine en coordination avec le médecin traitant. Dans le but de mettre en place cette pratique à l'officine, nous pourrions réaliser des entretiens de déprescription même si le manque de moyens en officine (personnels, outils...) est une limite au développement de certaines missions qui nous sont confiées.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] E. Reeve, D. Gnjjidic, J. Long, et S. Hilmer, « A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. », *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 80, n° 6, p. 1254-1268, déc. 2015, doi: 10.1111/bcp.12732.
- [2] S. N. Hilmer et D. Gnjjidic, « Deprescribing: the emerging evidence for and the practice of the "geriatrician's salute" », *Age Ageing*, vol. 47, n° 5, p. 638-640, sept. 2018, doi: 10.1093/ageing/afy014.
- [3] I. A. Scott *et al.*, « Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing », *JAMA Intern. Med.*, vol. 175, n° 5, p. 827-834, mai 2015, doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0324.
- [4] D. Gnjjidic et E. Reeve, « Deprescribing: What do we know, and where to next? », *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 87, n° 3, p. 722-724, 2021, doi: 10.1111/bcp.14525.
- [5] P. Queneau, « La thérapeutique est aussi la science et l'art de "dé-prescrire" », *Presse Médicale*, vol. 33, n° 9, Part 1, p. 583-585, mai 2004, doi: 10.1016/S0755-4982(04)98680-0.
- [6] K. Ibrahim, N. J. Cox, J. M. Stevenson, S. Lim, S. D. S. Fraser, et H. C. Roberts, « A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty », *BMC Geriatr.*, vol. 21, n° 1, p. 258, avr. 2021, doi: 10.1186/s12877-021-02208-8.
- [7] E. Reeve, M. Ong, A. Wu, J. Jansen, M. Petrovic, et D. Gnjjidic, « A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people », *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 73, n° 8, p. 927-935, août 2017, doi: 10.1007/s00228-017-2257-8.
- [8] S. K. Malakouti *et al.*, « A Systematic Review of Potentially Inappropriate Medications Use and Related Costs Among the Elderly », *Value Health Reg. Issues*, vol. 25, p. 172-179, sept. 2021, doi: 10.1016/j.vhri.2021.05.003.
- [9] « 2019-03-01-dp-lutte-iatrogenie-medicamenteuse-personnes-agees-cpam-pays-de-la-loire.pdf ». Consulté le: 5 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/2019-03-01-dp-lutte-iatrogenie-medicamenteuse-personnes-agees-cpam-pays-de-la-loire.pdf>
- [10] D. R. Fixen, S. A. Farro, P. Shanbhag, B. L. Parnes, et M. V. Vejar, « Multidisciplinary Approach to Deprescribing Sedative-Hypnotic Medications in Geriatric Primary Care », *J. Prim. Care Community Health*, vol. 13, p. 21501319221103416, juin 2022, doi: 10.1177/21501319221103416.
- [11] « Algorithmes pour la déprescription », *Deprescribing.org*. <https://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/deprescribing-algorithms/> (consulté le 23 janvier 2023).
- [12] « La déprescription médicamenteuse : appel aux médecins volontaires ». <https://www.grand-est.ars.sante.fr/la-deprescription-medicamenteuse-appel-aux-medecins-volontaires> (consulté le 29 janvier 2023).
- [13] Nantes University Hospital, « Evaluation of the Effectiveness of a Joint General Practitioner-Pharmacist Intervention on the Implementation of Benzodiazepine Deprescribing in the Elderly (BESTOPH-MG Trial): Protocol for a Cluster-randomized Controlled Trial », [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05765656), Clinical trial registration NCT05765656, mars 2023. Consulté le: 20 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05765656>
- [14] 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.*, vol. 67, n° 4, p. 674-694, avr. 2019, doi: 10.1111/jgs.15767.

- [15] P. Gallagher, C. Ryan, S. Byrne, J. Kennedy, et D. O'Mahony, « STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation », *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, vol. 46, n° 2, p. 72-83, févr. 2008, doi: 10.5414/cpp46072.
- [16] « Dalleur et al. - UN OUTIL À JOUR POUR LA QUALITÉ DE LA PRESCRIPTION.pdf ». Consulté le: 31 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content-site/tap-dalleur-startstopp-v03-mn.pdf>
- [17] « STOPP/START version 2 informatisée ». <http://stopstart.free.fr/> (consulté le 1 février 2023).
- [18] « STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation | Age and Ageing | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/ageing/article/46/4/600/2948308> (consulté le 1 février 2023).
- [19] L. J. Seppala *et al.*, « STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs », *Age Ageing*, vol. 50, n° 4, p. 1189-1199, juill. 2021, doi: 10.1093/ageing/afaa249.
- [20] « Laroche et al. - 2009 - Médicaments potentiellement inappropriés aux perso.pdf ». Consulté le: 31 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/20222/liste-de-laroche-2009.pdf>
- [21] « Médicaments à écarter pour mieux soigner - bilan 2023 ». <https://www.prescrire.org/Fr/202/1834/55640/0/PositionDetails.aspx> (consulté le 8 mars 2023).
- [22] « Benzodiazépines et médicaments apparentés : préconisations et outils de la HAS pour faciliter l'arrêt en cas de mésusage », VIDAL. <https://www.vidal.fr/actualites/15818-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-preconisations-et-outils-de-la-has-pour-faciliter-l-arret-en-cas-de-mesusage.html> (consulté le 3 février 2023).
- [23] K. Pottie *et al.*, « Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline », *Can. Fam. Physician*, vol. 64, n° 5, p. 339-351, mai 2018.
- [24] « Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits », *Haute Autorité de Santé*. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits (consulté le 5 février 2023).
- [25] B. Farrell *et al.*, « Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline », *Can. Fam. Physician*, vol. 63, n° 5, p. 354-364, mai 2017.
- [26] P. Gendre, J. Mocquard, et J. F. Huon, « Appropriateness of proton pump inhibitors prescription in patient admitted to hospital: An observational study », *Ann. Pharm. Fr.*, nov. 2022, doi: 10.1016/j.pharma.2022.11.003.
- [27] « Inhibiteurs de la pompe à protons : les recommandations de la HAS pour endiguer leur mésusage », VIDAL. <https://www.vidal.fr/actualites/26227-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-les-recommandations-de-la-has-pour-endiguer-leur-mesusage.html> (consulté le 5 février 2023).
- [28] N. I. on D. Abuse, « Drug Overdose Death Rates », *National Institute on Drug Abuse*, 9 février 2023. <https://nida.nih.gov/research-topics/trends-statistics/overdose-death-rates> (consulté le 12 mars 2023).
- [29] V. Martinez, « Point sur la crise des opioïdes », *Rev. Médecine Interne*, vol. 39, n° 8, p. 609-611, août 2018, doi: 10.1016/j.revmed.2018.03.014.
- [30] « Opioïdes : éviter leur banalisation pour limiter les risques », *Haute Autorité de Santé*. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3326113/fr/opioides-eviter-leur-banalisation-pour-limiter-les-risques (consulté le 5 février 2023).

- [31] « Anticholinergic-cognitive-burden-scale.pdf ». Consulté le: 16 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://corumpharmacy.com/wp-content/uploads/2020/08/Anticholinergic-cognitive-burden-scale.pdf>
- [32] J. L. Rudolph, M. J. Salow, M. C. Angelini, et R. E. McGlinchey, « The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons », *Arch. Intern. Med.*, vol. 168, n° 5, p. 508-513, mars 2008, doi: 10.1001/archinternmed.2007.106.
- [33] S. N. Hilmer *et al.*, « A drug burden index to define the functional burden of medications in older people », *Arch. Intern. Med.*, vol. 167, n° 8, p. 781-787, avr. 2007, doi: 10.1001/archinte.167.8.781.
- [34] M. S. Salahudeen, S. B. Duffull, et P. S. Nishtala, « Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review », *BMC Geriatr.*, vol. 15, n° 1, p. 31, mars 2015, doi: 10.1186/s12877-015-0029-9.
- [35] « 1.3-Deprescribing-Guide-for-Selective-Serotonin-Reuptake-Inhibitors-SSRIs-and-Serotonin-Noradrenaline-Reuptake-Inhibitors-SNRIs.pdf ». Consulté le: 16 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.nswtag.org.au/wp-content/uploads/2018/06/1.3-Deprescribing-Guide-for-Selective-Serotonin-Reuptake-Inhibitors-SSRIs-and-Serotonin-Noradrenaline-Reuptake-Inhibitors-SNRIs.pdf>
- [36] L. M. Bjerre *et al.*, « Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia: Evidence-based clinical practice guideline », *Can. Fam. Physician*, vol. 64, n° 1, p. 17-27, janv. 2018.
- [37] « Revue systématique | Bibliothèque | ULaval ». <https://www5.bibl.ulaval.ca/services/soutien-a-ledition-savante-et-a-la-recherche/syntheses-de-la-connaissance/realiser-une-revue-systematique> (consulté le 11 mars 2023).
- [38] M. J. Page *et al.*, « The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews », *BMJ*, p. n71, mars 2021, doi: 10.1136/bmj.n71.
- [39] « MEDLINE/PubMed via PICO ». <https://pubmedhh.nlm.nih.gov/pico/index.php> (consulté le 29 mars 2023).
- [40] « Recommendations for outcome measurement for deprescribing intervention studies - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35648465/> (consulté le 15 février 2023).
- [41] Y. Bao, H. Shao, T. F. Bishop, B. R. Schackman, et M. L. Bruce, « Inappropriate Medication in Home Health Care », *J. Gen. Intern. Med.*, vol. 27, n° 5, p. 491, févr. 2012, doi: 10.1007/s11606-012-1997-5.
- [42] K. T. Cannon, M. M. Choi, et M. A. Zuniga, « Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: a retrospective data analysis », *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, vol. 4, n° 2, p. 134-143, juin 2006, doi: 10.1016/j.amjopharm.2006.06.010.
- [43] C.-H. Tsao *et al.*, « Drug Prescribing in the Elderly Receiving Home Care », *Am. J. Med. Sci.*, vol. 352, n° 2, p. 134-140, août 2016, doi: 10.1016/j.amjms.2016.04.015.
- [44] I. A. Ibrahim, E. Kang, et K. H. Dansky, « Polypharmacy and possible drug-drug interactions among diabetic patients receiving home health care services », *Home Health Care Serv. Q.*, vol. 24, n° 1-2, p. 87-99, 2005, doi: 10.1300/J027v24n01_07.
- [45] M. A. Steinman, Y. Miao, W. J. Boscardin, K. D. R. Komaiko, et J. B. Schwartz, « Prescribing quality in older veterans: a multifocal approach », *J. Gen. Intern. Med.*, vol. 29, n° 10, p. 1379-1386, oct. 2014, doi: 10.1007/s11606-014-2924-8.
- [46] A. A. Saraf *et al.*, « Medications associated with geriatric syndromes and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities », *J. Hosp. Med.*, vol. 11, n° 10, p. 694-700, oct. 2016, doi: 10.1002/jhm.2614.

- [47] M. C. Lohman, E. A. Scherer, K. L. Whiteman, R. L. Greenberg, et M. L. Bruce, « Factors Associated With Accelerated Hospitalization and Re-hospitalization Among Medicare Home Health Patients », *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, vol. 73, n° 9, p. 1280-1286, août 2018, doi: 10.1093/gerona/glw335.
- [48] J. Jyrkkä, H. Enlund, M. J. Korhonen, R. Sulkava, et S. Hartikainen, « Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population », *Drugs Aging*, vol. 26, n° 12, p. 1039-1048, 2009, doi: 10.2165/11319530-000000000-00000.
- [49] S. N. Hilmer et D. Gnjidic, « Deprescribing: the emerging evidence for and the practice of the “geriatrician’s salute” », *Age Ageing*, vol. 47, n° 5, p. 638-640, sept. 2018, doi: 10.1093/ageing/afy014.
- [50] I. A. Scott *et al.*, « Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing », *JAMA Intern. Med.*, vol. 175, n° 5, p. 827-834, mai 2015, doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0324.
- [51] D. Gnjidic et E. Reeve, « Deprescribing: What do we know, and where to next? », *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 87, n° 3, p. 722-724, 2021, doi: 10.1111/bcp.14525.
- [52] K. Ibrahim, N. J. Cox, J. M. Stevenson, S. Lim, S. D. S. Fraser, et H. C. Roberts, « A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty », *BMC Geriatr.*, vol. 21, n° 1, p. 258, avr. 2021, doi: 10.1186/s12877-021-02208-8.
- [53] J. Thillainadesan, D. Gnjidic, S. Green, et S. N. Hilmer, « Impact of Deprescribing Interventions in Older Hospitalised Patients on Prescribing and Clinical Outcomes: A Systematic Review of Randomised Trials », *Drugs Aging*, vol. 35, n° 4, p. 303-319, avr. 2018, doi: 10.1007/s40266-018-0536-4.
- [54] H. E. Bloomfield *et al.*, « Deprescribing for Community-Dwelling Older Adults: a Systematic Review and Meta-analysis », *J. Gen. Intern. Med.*, vol. 35, n° 11, p. 3323-3332, nov. 2020, doi: 10.1007/s11606-020-06089-2.
- [55] J. Lee, A. Negm, R. Peters, E. K. C. Wong, et A. Holbrook, « Deprescribing fall-risk increasing drugs (FRIDs) for the prevention of falls and fall-related complications: a systematic review and meta-analysis », *BMJ Open*, vol. 11, n° 2, p. e035978, févr. 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2019-035978.
- [56] A. Soni, A. Thiyagarajan, et J. Reeve, « Feasibility and effectiveness of deprescribing benzodiazepines and Z-drugs: systematic review and meta-analysis », *Addict. Abingdon Engl.*, juill. 2022, doi: 10.1111/add.15997.
- [57] E. Reeve, M. Ong, A. Wu, J. Jansen, M. Petrovic, et D. Gnjidic, « A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people », *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 73, n° 8, p. 927-935, août 2017, doi: 10.1007/s00228-017-2257-8.
- [58] J. Ulley, D. Harrop, A. Ali, S. Alton, et S. Fowler Davis, « Deprescribing interventions and their impact on medication adherence in community-dwelling older adults with polypharmacy: a systematic review », *BMC Geriatr.*, vol. 19, n° 1, p. 15, janv. 2019, doi: 10.1186/s12877-019-1031-4.
- [59] C. E. Aubert, E. A. Kerr, J. K. Maratt, M. L. Klamerus, et T. P. Hofer, « Outcome Measures for Interventions to Reduce Inappropriate Chronic Drugs: A Narrative Review », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 68, n° 10, p. 2390-2398, oct. 2020, doi: 10.1111/jgs.16697.
- [60] E. A. Bayliss *et al.*, « Recommendations for outcome measurement for deprescribing intervention studies », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 70, n° 9, p. 2487-2497, 2022, doi: 10.1111/jgs.17894.
- [61] A. Aharaz *et al.*, « A Collaborative Deprescribing Intervention in a Subacute Medical Outpatient Clinic: A Pilot Randomized Controlled Trial », *Metabolites*, vol. 11, n° 4, p. 204, mars 2021, doi: 10.3390/metabo11040204.
- [62] N. Ashworth, N. Kain, D. Wiebe, N. Hernandez-Ceron, E. Jess, et K. Mazurek, « Reducing

prescribing of benzodiazepines in older adults: a comparison of four physician-focused interventions by a medical regulatory authority », *BMC Fam. Pract.*, vol. 22, n° 1, p. 68, avr. 2021, doi: 10.1186/s12875-021-01415-x.

[63] C. Balsom, N. Pittman, R. King, et D. Kelly, « Impact of a pharmacist-administered deprescribing intervention on nursing home residents: a randomized controlled trial », *Int. J. Clin. Pharm.*, vol. 42, n° 4, p. 1153-1167, août 2020, doi: 10.1007/s11096-020-01073-6.

[64] N. D. A. Boyé *et al.*, « Effectiveness of medication withdrawal in older fallers: results from the Improving Medication Prescribing to reduce Risk Of FALLs (IMPROveFALL) trial », *Age Ageing*, vol. 46, n° 1, p. 142-146, janv. 2017, doi: 10.1093/ageing/afw161.

[65] N. L. Campbell *et al.*, « Deprescribing in the Pharmacologic Management of Delirium: A Randomized Trial in the Intensive Care Unit », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 67, n° 4, p. 695-702, avr. 2019, doi: 10.1111/jgs.15751.

[66] N. L. Campbell *et al.*, « Multicomponent behavioral intervention to reduce exposure to anticholinergics in primary care older adults », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 69, n° 6, p. 1490-1499, juin 2021, doi: 10.1111/jgs.17121.

[67] D. Cateau, P. Ballabeni, et A. Niquille, « Effects of an interprofessional deprescribing intervention in Swiss nursing homes: the Individual Deprescribing Intervention (IDeI) randomised controlled trial », *BMC Geriatr.*, vol. 21, n° 1, p. 655, nov. 2021, doi: 10.1186/s12877-021-02465-7.

[68] D. Cateau, P. Ballabeni, et A. Niquille, « Effects of an interprofessional Quality Circle-Deprescribing Module (QC-DeMo) in Swiss nursing homes: a randomised controlled trial », *BMC Geriatr.*, vol. 21, n° 1, p. 289, mai 2021, doi: 10.1186/s12877-021-02220-y.

[69] B. Clyne *et al.*, « Sustained effectiveness of a multifaceted intervention to reduce potentially inappropriate prescribing in older patients in primary care (OPTI-SCRIPT study) », *Implement. Sci. IS*, vol. 11, n° 1, p. 79, juin 2016, doi: 10.1186/s13012-016-0442-2.

[70] C. Cool *et al.*, « Reducing potentially inappropriate drug prescribing in nursing home residents: effectiveness of a geriatric intervention », *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 84, n° 7, p. 1598-1610, juill. 2018, doi: 10.1111/bcp.13598.

[71] D. Curtin *et al.*, « Deprescribing in Older People Approaching End of Life: A Randomized Controlled Trial Using STOPPFrail Criteria », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 68, n° 4, p. 762-769, avr. 2020, doi: 10.1111/jgs.16278.

[72] O. Dalleur *et al.*, « Reduction of potentially inappropriate medications using the STOPP criteria in frail older inpatients: a randomised controlled study », *Drugs Aging*, vol. 31, n° 4, p. 291-298, avr. 2014, doi: 10.1007/s40266-014-0157-5.

[73] R. Edey, N. Edwards, J. Von Sychowski, A. Bains, J. Spence, et D. Martinusen, « Impact of deprescribing rounds on discharge prescriptions: an interventional trial », *Int. J. Clin. Pharm.*, vol. 41, n° 1, p. 159-166, févr. 2019, doi: 10.1007/s11096-018-0753-2.

[74] R. Eveleigh *et al.*, « Withdrawal of unnecessary antidepressant medication: a randomised controlled trial in primary care », *BJGP Open*, vol. 1, n° 4, p. bjgpopen17X101265, janv. 2018, doi: 10.3399/bjgpopen17X101265.

[75] M. H. Gedde, B. S. Husebo, J. Mannseth, R. L. S. Kjome, M. Naik, et L. I. Berge, « Less Is More: The Impact of Deprescribing Psychotropic Drugs on Behavioral and Psychological Symptoms and Daily Functioning in Nursing Home Patients. Results From the Cluster-Randomized Controlled COSMOS Trial », *Am. J. Geriatr. Psychiatry Off. J. Am. Assoc. Geriatr. Psychiatry*, vol. 29, n° 3, p. 304-315, mars 2021, doi: 10.1016/j.jagp.2020.07.004.

[76] D. Gnjidic, H. M. M. Ong, C. Leung, J. Jansen, et E. Reeve, « The impact of in hospital patient-

education intervention on older people's attitudes and intention to have their benzodiazepines deprescribed: a feasibility study », *Ther. Adv. Drug Saf.*, vol. 10, p. 2042098618816562, 2019, doi: 10.1177/2042098618816562.

[77] C. Gulla, E. Flo, R. L. Kjome, et B. S. Husebo, « Deprescribing antihypertensive treatment in nursing home patients and the effect on blood pressure », *J. Geriatr. Cardiol. JGC*, vol. 15, n° 4, p. 275-283, avr. 2018, doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.04.011.

[78] J. M. Hah *et al.*, « Efficacy of motivational-interviewing and guided opioid tapering support for patients undergoing orthopedic surgery (MI-Opioid Taper): A prospective, assessor-blind, randomized controlled pilot trial », *EClinicalMedicine*, vol. 28, p. 100596, nov. 2020, doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100596.

[79] C. Ee, K. Lee, H. Tan, et L. Low, « Effectiveness and feasibility of deprescribing of symptomatic medications in a Singapore rehabilitation hospital », *Proc. Singap. Healthc.*, vol. 28, p. 201010581878200, juill. 2018, doi: 10.1177/2010105818782006.

[80] H. Kersten, E. Molden, I. K. Tolo, E. Skovlund, K. Engedal, et T. B. Wyller, « Cognitive effects of reducing anticholinergic drug burden in a frail elderly population: a randomized controlled trial », *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, vol. 68, n° 3, p. 271-278, mars 2013, doi: 10.1093/gerona/gls176.

[81] C.-H. Kua *et al.*, « Association of Deprescribing With Reduction in Mortality and Hospitalization: A Pragmatic Stepped-Wedge Cluster-Randomized Controlled Trial », *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, vol. 22, n° 1, p. 82-89.e3, janv. 2021, doi: 10.1016/j.jamda.2020.03.012.

[82] J. L. Kuntz, L. Kouch, D. Christian, W. Hu, et P. L. Peterson, « Patient Education and Pharmacist Consultation Influence on Nonbenzodiazepine Sedative Medication Deprescribing Success for Older Adults », *Perm. J.*, vol. 23, p. 18-161, 2019, doi: 10.7812/TPP/18-161.

[83] H. J. Navy, L. Weffald, T. Delate, R. J. Patel, et J. P. Dugan, « Clinical Pharmacist Intervention to Engage Older Adults in Reducing Use of Alprazolam », *Consult. Pharm. J. Am. Soc. Consult. Pharm.*, vol. 33, n° 12, p. 711-722, déc. 2018, doi: 10.4140/TCP.n.2018.711.

[84] K. Potter, L. Flicker, A. Page, et C. Etherton-Beer, « Deprescribing in Frail Older People: A Randomised Controlled Trial », *PLoS One*, vol. 11, n° 3, p. e0149984, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0149984.

[85] A. Rieckert *et al.*, « Use of an electronic decision support tool to reduce polypharmacy in elderly people with chronic diseases: cluster randomised controlled trial », *BMJ*, vol. 369, p. m1822, juin 2020, doi: 10.1136/bmj.m1822.

[86] C. H. W. Smeets *et al.*, « Can the PROPER intervention reduce psychotropic drug prescription in nursing home residents with dementia? Results of a cluster-randomized controlled trial », *Int. Psychogeriatr.*, vol. 33, n° 6, p. 577-586, juin 2021, doi: 10.1017/S1041610220000629.

[87] M. D. Sullivan, J. A. Turner, C. DiLodovico, A. D'Appollonio, K. Stephens, et Y.-F. Chan, « Prescription Opioid Taper Support for Outpatients With Chronic Pain: A Randomized Controlled Trial », *J. Pain*, vol. 18, n° 3, p. 308-318, mars 2017, doi: 10.1016/j.jpain.2016.11.003.

[88] C. Tannenbaum, P. Martin, R. Tamblyn, A. Benedetti, et S. Ahmed, « Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial », *JAMA Intern. Med.*, vol. 174, n° 6, p. 890-898, juin 2014, doi: 10.1001/jamainternmed.2014.949.

[89] T. Sathienluckana, W. Unaharassamee, C. Suthisisang, O. Suanchang, et T. Suansanae, « Anticholinergic discontinuation and cognitive functions in patients with schizophrenia: a pharmacist-physician collaboration in the outpatient department », *Integr. Pharm. Res. Pract.*, vol. 7, p. 161-171, 2018, doi: 10.2147/IPRP.S176653.

- [90] E. S. Tseng *et al.*, « Can educational videos reduce opioid consumption in trauma inpatients? A cluster-randomized pilot study », *J. Trauma Acute Care Surg.*, vol. 91, n° 1, p. 212-218, juill. 2021, doi: 10.1097/TA.0000000000003174.
- [91] H. G. van der Meer, H. Wouters, L. G. Pont, et K. Taxis, « Reducing the anticholinergic and sedative load in older patients on polypharmacy by pharmacist-led medication review: a randomised controlled trial », *BMJ Open*, vol. 8, n° 7, p. e019042, juill. 2018, doi: 10.1136/bmjopen-2017-019042.
- [92] C. Vicens *et al.*, « Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: cluster randomised controlled trial in primary care », *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 204, n° 6, p. 471-479, juin 2014, doi: 10.1192/bjp.bp.113.134650.
- [93] C. Vicens *et al.*, « Efficacy of two interventions on the discontinuation of benzodiazepines in long-term users: 36-month follow-up of a cluster randomised trial in primary care », *Br. J. Gen. Pract. J. R. Coll. Gen. Pract.*, vol. 66, n° 643, p. e85-91, févr. 2016, doi: 10.3399/bjgp16X683485.
- [94] A. P. Y. Wong, T. W. Ting, E. J. M. Charissa, T. W. Boon, K. Y. Heng, et L. L. Leng, « Feasibility & Efficacy of Deprescribing rounds in a Singapore rehabilitative hospital- a randomised controlled trial », *BMC Geriatr.*, vol. 21, n° 1, p. 584, oct. 2021, doi: 10.1186/s12877-021-02507-0.
- [95] H. Wouters *et al.*, « Discontinuing Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents: A Cluster Randomized Controlled Trial », *Ann. Intern. Med.*, vol. 167, n° 9, p. 609-617, nov. 2017, doi: 10.7326/M16-2729.
- [96] S. Zechmann *et al.*, « Effect of a patient-centred deprescribing procedure in older multimorbid patients in Swiss primary care - A cluster-randomised clinical trial », *BMC Geriatr.*, vol. 20, n° 1, p. 471, nov. 2020, doi: 10.1186/s12877-020-01870-8.
- [97] P. Gallagher, C. Ryan, S. Byrne, J. Kennedy, et D. O'Mahony, « STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation », *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, vol. 46, n° 2, p. 72-83, févr. 2008, doi: 10.5414/cpp46072.
- [98] P. Gallagher *et al.*, « Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries », *Age Ageing*, vol. 38, n° 5, p. 603-606, sept. 2009, doi: 10.1093/ageing/afp058.
- [99] 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.*, vol. 63, n° 11, p. 2227-2246, nov. 2015, doi: 10.1111/jgs.13702.
- [100] M.-L. Laroche, J.-P. Charmes, et L. Merle, « Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list », *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 63, n° 8, p. 725-731, août 2007, doi: 10.1007/s00228-007-0324-2.
- [101] N. J. Ailabouni, E. Reeve, C. D. Helfrich, S. N. Hilmer, et B. H. Wagenaar, « Leveraging implementation science to increase the translation of deprescribing evidence into practice », *Res. Soc. Adm. Pharm. RSAP*, vol. 18, n° 3, p. 2550-2555, mars 2022, doi: 10.1016/j.sapharm.2021.05.018.
- [102] E. Proctor *et al.*, « Outcomes for Implementation Research: Conceptual Distinctions, Measurement Challenges, and Research Agenda », *Adm. Policy Ment. Health Ment. Health Serv. Res.*, vol. 38, n° 2, p. 65-76, mars 2011, doi: 10.1007/s10488-010-0319-7.
- [103] S. Scott, « Deprescribing: a call for research that supports implementation in practice », *Int. J. Pharm. Pract.*, vol. 29, n° 6, p. 525-526, déc. 2021, doi: 10.1093/ijpp/riab074.
- [104] B. Farrell *et al.*, « Deprescribing guidelines: An international symposium on development, implementation, research and health professional education », *Res. Soc. Adm. Pharm. RSAP*, vol. 15,

n° 6, p. 780-789, juin 2019, doi: 10.1016/j.sapharm.2018.08.010.

[105] M. Hamilton *et al.*, « Opioid deprescribing: Qualitative perspectives from those with chronic non-cancer pain », *Res. Soc. Adm. Pharm.*, vol. 18, n° 12, p. 4083-4091, déc. 2022, doi: 10.1016/j.sapharm.2022.07.043.

[106] W. Thompson *et al.*, « Tools for Deprescribing in Frail Older Persons and Those with Limited Life Expectancy: A Systematic Review », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 67, n° 1, p. 172-180, 2019, doi: 10.1111/jgs.15616.

[107] A. Linsky, W. F. Gellad, J. A. Linder, et M. W. Friedberg, « Advancing the Science of Deprescribing: A Novel Comprehensive Conceptual Framework », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 67, n° 10, p. 2018-2022, 2019, doi: 10.1111/jgs.16136.

[108] S. Scott *et al.*, « Development of a hospital deprescribing implementation framework: A focus group study with geriatricians and pharmacists », *Age Ageing*, vol. 49, n° 1, p. 102-110, déc. 2019, doi: 10.1093/ageing/afz133.

[109] M. A. Steinman, C. M. Boyd, M. J. Spar, J. D. Norton, et C. Tannenbaum, « Deprescribing and deimplementation: Time for transformative change », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 69, n° 12, p. 3693-3695, déc. 2021, doi: 10.1111/jgs.17441.

[110] A. Coe, C. Kaylor-Hughes, S. Fletcher, E. Murray, et J. Gunn, « Deprescribing intervention activities mapped to guiding principles for use in general practice: a scoping review », *BMJ Open*, vol. 11, n° 9, p. e052547, sept. 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2021-052547.

[111] M. C. Woodward, « Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People through Reducing Medications », *J. Pharm. Pract. Res.*, vol. 33, n° 4, p. 323-328, 2003, doi: 10.1002/jppr2003334323.

[112] M. Desai et T. Park, « Deprescribing practices in Canada: A scoping review », *Can. Pharm. J. CPJ*, vol. 155, n° 5, p. 249-257, août 2022, doi: 10.1177/17151635221114114.

[113] L. Brunner, N. Rodondi, et C. E. Aubert, « Barriers and facilitators to deprescribing of cardiovascular medications: a systematic review », *BMJ Open*, vol. 12, n° 12, p. e061686, déc. 2022, doi: 10.1136/bmjopen-2022-061686.

[114] N. J. DeVito et B. Goldacre, « Catalogue of bias: publication bias », *BMJ Evid.-Based Med.*, vol. 24, n° 2, p. 53-54, avr. 2019, doi: 10.1136/bmjebm-2018-111107.

[115] I. Bužančić, I. Kummer, M. Držaić, et M. Ortner Hadžiabdić, « Community-based pharmacists' role in deprescribing: A systematic review », *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 88, n° 2, p. 452-463, 2022, doi: 10.1111/bcp.14947.

[116] C. Tannenbaum, P. Martin, R. Tamblyn, A. Benedetti, et S. Ahmed, « Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient Education: The EMPOWER Cluster Randomized Trial », *JAMA Intern. Med.*, vol. 174, n° 6, p. 890-898, juin 2014, doi: 10.1001/jamainternmed.2014.949.

[117] C. Lenander, B. Elfsson, B. Danielsson, P. Midlöv, et J. Hasselström, « Effects of a pharmacist-led structured medication review in primary care on drug-related problems and hospital admission rates: a randomized controlled trial », *Scand. J. Prim. Health Care*, vol. 32, n° 4, p. 180-186, déc. 2014, doi: 10.3109/02813432.2014.972062.

[118] L. Campins *et al.*, « Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community-dwelling polymedicated elderly people », *Fam. Pract.*, vol. 34, n° 1, p. 36-42, févr. 2017, doi: 10.1093/fampra/cmw073.

[119] A. J. Bilek, Y. Levy, H. Kab, P. Andreev, et D. Garfinkel, « Teaching physicians the GPGP

method promotes deprescribing in both inpatient and outpatient settings », *Ther. Adv. Drug Saf.*, vol. 10, p. 2042098619895914, déc. 2019, doi: 10.1177/2042098619895914.

[120] B. Cossette *et al.*, « A pharmacist-physician intervention model using a computerized alert system to reduce high-risk medication use in primary care », *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 75, n° 7, p. 1017-1023, juill. 2019, doi: 10.1007/s00228-019-02660-x.

[121] S. Shrestha, A. Poudel, E. Reeve, A. M. Linsky, K. J. Steadman, et L. M. Nissen, « Development and validation of a tool to understand health care professionals' attitudes towards deprescribing (HATD) in older adults with limited life expectancy », *Res. Soc. Adm. Pharm.*, vol. 18, n° 9, p. 3596-3601, sept. 2022, doi: 10.1016/j.sapharm.2022.03.002.

[122] B. Farrell, L. Richardson, L. Raman-Wilms, D. de Launay, M. W. Alsabbagh, et J. Conklin, « Self-efficacy for deprescribing: A survey for health care professionals using evidence-based deprescribing guidelines », *Res. Soc. Adm. Pharm.*, vol. 14, n° 1, p. 18-25, janv. 2018, doi: 10.1016/j.sapharm.2017.01.003.

ANNEXE 1 : PRISMA CHECKLIST

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Page 1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Pages 2-3
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Pages 4-5
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Page 5
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Page 7
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Page 6
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Appendix S1
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 7
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 7
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Page 7
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Page 7
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	NA
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	NA
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Page 7
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	NA
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Page 7
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	Page 7
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	NA
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	NA
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	NA
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	NA
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Page 8 + Fig 1
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Fig 1
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Pages 8-9-10 + Table 1
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	NA
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Tables 2-3-4-5
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	NA
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	NA
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	NA
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	NA
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	NA
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	NA
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Pages 11-12-13
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Pages 15
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Pages 15
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Pages 13-14-15
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Page 6
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Page 6
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	NA
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	Page 17
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	Page 17
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Page 17

ANNEXE 2 : MÉTHODE DE RECHERCHE MEDLINE

Equation

((ceas*[Title]) OR (cessation[Title]) OR (decreas*[Title]) OR (deprescrib*[Title]) OR (de-prescrib*[Title]) OR (deprescrip*[Title]) OR (de-prescript*[Title]) OR (discontinuu*[Title]) OR (eliminate*[Title]) OR (reduc*[Title]) OR (stop*[Title]) OR (taper*[Title]) OR (substitut*[Title]) OR (withdraw*[Title]) OR (optimiz*[Title]) OR (remov*[Title]) OR (interrupt*[Title]) OR (step-down*[Title]) OR (restriction[Title]) OR (deintensification[Title]) OR (diminish*[Title]) OR (drop*[Title])) NOT (Smok*[Title]) NOT (Cigar*[Title]))

Article type

- Clinical Trials
- Randomized Controlled Trial

Date

- January 1st, 2012 to January 1st, 2022

Nom – Prénoms : BROCIERO Emma

Titre de la thèse : Quels sont les critères de jugement employés dans les essais contrôlés randomisés portant sur la déprescription ?

Résumé de la thèse :

Contexte : La déprescription se définit comme l'arrêt ou la réduction de la dose de médicaments qui ne sont plus nécessaires, pour lesquels les risques sont plus importants que les bénéfices, ou qui sont incompatibles avec les objectifs de soins. C'est un processus de diminution ou de retrait des médicaments inappropriés sous la supervision d'un professionnel de santé centré sur le patient qui s'inscrit dans le bon continuum de la prescription

Objectif : Ce travail a pour objectif d'analyser quels sont les critères de jugement utilisés dans les essais contrôlés randomisés portant sur la déprescription et les confronter aux récentes recommandations d'un groupe d'expert américain, l'USDeN.

Méthode : Revue systématique de la littérature incluant les essais contrôlés randomisés de mise en œuvre de la déprescription, et comparaison aux recommandations.

Résultats : Sur les 36 articles inclus, 31 (86.1%) présentent un « medication outcome », 25 (69.4%) un « clinical outcome », 18 (50%) un « system outcome », et 7 (19.4%) un « implementation outcome ».

Conclusion : La comparaison de la méthodologie des études aux récentes recommandations de l'USDeN montre que des travaux sont nécessaires dans les années à venir pour harmoniser les pratiques et augmenter le niveau de preuve des études de déprescription.

MOTS CLÉS : DÉPRESCRIPTION, OUTCOME, ESSAIS CONTRÔLÉS RANDOMISÉS, REVUE SYSTÉMATIQUE

JURY

Président : Madame Véronique SEBILLE, PU-PH en Biostatistique, Plateforme de Méthodologie et Biostatistique, CHU de Nantes & UFR Pharmacie de Nantes

Directeurs : Monsieur Jean-François HUON, MCU-PH en Pharmacie clinique, CHU de Nantes & UFR Pharmacie de Nantes

Monsieur Pierre NIZET, AHU en Pharmacie clinique, CHU de Nantes & UFR Pharmacie de Nantes

Membres du jury : Madame Caroline VICTORRI-VIGNEAU, PU-PH en Pharmacologie clinique, CHU de Nantes & UFR Pharmacie de Nantes

Madame Marie BIZOT, Pharmacien Titulaire en officine, Pharmacie Burdigala Bordeaux
