Table des matières

Résumé iii

Abstract iv

Liste des tableaux viii

Liste des figures ix

Liste des abréviations x

Remerciements xii

Avant-propos xiii

Introduction 1

Chapitre 1 : État des connaissances 4

1.1 Polypharmacie 4

1.2 Problèmes reliés à la pharmacothérapie 4

1.3 Complexité d'un régime médicamenteux et Medication Regimen Complexity Index (MRCI) 6

1.4 Adhésion au traitement et proportion des jours couverts (PDC) 7

1.5 La multi-morbidité 9

1.6 Groupe de médecine de famille et Unité de médecine familiale 10

1.7 Activités du pharmacien et impacts 11

1.8 Source de données sur l'usage des médicaments 13

1.8.1 Dossier Santé Québec 13

1.8.2 Dossier médical électronique (DMÉ) 14

1.8.3 Dossier de pharmacie 14

1.8.4 Patient 14

Chapitre 2 : Objectifs 16

Chapitre 3 : Méthodologie 17

3.1 Devis 17

3.2 Population et échantillon 17

3.3 Taille de l'échantillon 19

3.4 Sources des données 19
3.5 Variables 21
3.5.1 Variable indépendante 21
3.5.2 Variables dépendantes 21
3.6 Analyses 23
3.6.1 Caractéristiques de l'échantillon 23
3.6.2 Analyse des CCI 23
3.6.3 Analyses des PRP 23
3.6.4 Analyses des MRCI 23
3.6.5 Analyses des PDC 24
Chapitre 4 : Résultats 25
4.1 Résumé de l'étude 25
4.2 Abstract 25
4.3 Introduction 26
4.4 Aim of the study 28
4.5 Ethics approval 28
4.6 Methods 28
4.7 Results 31
4.8 Discussion 36
4.9 Conclusion 40
Chapitre 5 : Discussion 41
5.1 Résumé des principaux résultats 41
5.2 Interprétation des résultats 41
5.2.1 Interprétation des PRP 42
5.2.2 Interprétation des MRCI 45
5.2.3 Interprétation des PDC 46
5.3 Forces et limites de l'étude 47

5.3.1 Biais de sélection 47

5.3.2 Biais d'information 48

5.3.3 Biais de confusion 49

5.3.4 Généralisation des résultats 49

Conclusion 51

Annexes 52

Références 59

Liste des tableaux

TABLE 1 : Impact of pharmacist' interventions on the MRCI and PDC means 35

Liste des figures

Figure 1 : Les dates clés de l'étude 18
Figure 2 : Sélection de la population à l'étude 19
Figure 3 : Calcul de la PDC 22
Figure 4 : Illustration of the problematic 27
Figure 5 : Inclusion of vulnerable patients with complex needs 32
Figure 6 : Proportions of detected and accepted DRPs in patients with DRP (n=57) 33

Liste des abréviations

ARA : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

AVC : Accident vasculaire cérébral

BCM : Bilan comparatif des médicaments

CCI : *Charlson comorbidity index*

CHU : Centre hospitalier universitaire

CI : *Confidence interval*

CIUSSS : Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux

CIUSSSCN : Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

DM : Différence des moyennes

DMÉ : Dossier médical électronique

DRP : *Drug Related Problems*

DSQ : Dossier Santé Québec

ERC : Essai randomisé contrôlé

GMF : Groupe de médecine de famille

GMF-U : Groupe de médecine de famille universitaire

HR : *Hazard ratio*

IC : Intervalle de confiance

IECA : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

ISPOR : *International society for pharmacoeconomics and outcomes research*

MCAS : Maladie coronarienne athérosclérotique

MEMS : *Medication events monitoring system*

MPOC : Maladie pulmonaire obstructive chronique

MPR : *Medication possession ratio*

MRCI : *Medication regimen complexity index*

MSSS : Ministère de la santé et des services sociaux

NAM : Numéro d'assurance maladie

OMS : Organisation mondiale de la santé

OTC : *Over the counter*

PCNE : *Pharmaceutical care network Europe*

PDC : *Proportion of days covered*

PRN : *Pro re nata* (au besoin)

PRP : Problèmes reliés à la pharmacothérapie

RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec

RC : Rapport de cotes

RIM : Réactions indésirables aux médicaments

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SNC : Système nerveux central

SP-POS : Santé des populations et pratiques optimales en santé

TDAH : Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

UMF : Unité de médecine familiale

USD : *United states dollar*

Rapport-Gratuit.com

Remerciements

Ce travail a été réalisé sous la direction du professeure Line Guénette. Je ne la remercierai jamais assez pour la chance qu'elle m'a offerte de faire ce travail de recherche. Je lui suis grée, en plus de cette opportunité, de m'avoir facilité la tâche grâce à ses qualités scientifiques, sa patience, la qualité de son écoute et la confiance qu'elle m'a témoignée en travaillant avec moi sur ce sujet de recherche. J'espère qu'en retour, mon travail lui aura donné entière satisfaction et cela pour le plus grand bien des patients des cliniques de soins de première ligne et l'amélioration de la prise en charge de leur santé grâce à l'intervention des pharmaciens.

Je remercie Madame Lise Grenier-Gosselin pour avoir participé à la conception du projet.

Je remercie Madame Norma Pérez pour avoir participé à la coordination de l'étude et à l'obtention de l'approbation éthique.

Je remercie les membres de mon jury, Professeure Isabelle Laverdière et Professeur Jean-Pierre Grégoire pour avoir accepté de corriger ce présent mémoire et de partager avec moi leurs réflexions.

Je remercie, tous les membres de la Chaire sur l'adhésion aux traitements et de l'axe Santé des populations et pratiques optimales en santé (SP-POS) du Centre de recherche du CHU de Québec (Hôpital du Saint-Sacrement).

Je remercie tous mes Professeurs de l'Université Laval pour m'avoir formée tout au long de cette maîtrise.

J'adresse aussi mes sincères et chaleureux remerciements à ma mère, mon père, ma sœur et mes frères pour leur soutien sans faille, malgré les difficultés inévitables, inhérentes au parcours de mon ambition scientifique.

Avant-propos

Le présent mémoire comporte un article qui sera soumis à une revue scientifique (*International Journal of Clinical Pharmacy* (IJCP)).

La version de l'article présentée dans ce mémoire sera différente de l'article final publié.

Impact of pharmacists' intervention on the pharmacotherapy of patients with complex needs monitored in family medicine groups

Madjda Samir Abdin Pharm.D., Lise Grenier-Gosselin B.Pharm. D.P.H. M.Sc., Line Guénette B.Pharm. M.Sc. Ph.D.

La contribution de chaque auteur à la rédaction de l'article se présente comme suit :

- Madjda Samir Abdin : Étudiante à la maîtrise en pharmacoépidémiologie à l'Université Laval. Auteure principale, elle a révisé la littérature sur le sujet, réalisé les analyses statistiques et écrit la première version de l'article. Elle a participé à la rédaction des versions subséquentes.
- Lise Grenier-Gosselin : Pharmacienne au Centre intégré universitaire en santé et en services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale. Elle a participé à la conception du projet, obtenu les fonds pour le réaliser et a obtenu la collaboration des pharmaciens participants. Elle a révisé l'article et approuvé sa version finale.
- Line Guénette : Professeure agrégée à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval, directrice du mémoire. Elle a contribué à la conception de l'étude, a obtenu les fonds pour le réaliser et a formé les pharmaciens pour la collecte des données. Elle a aussi participé à l'interprétation et à la contextualisation des résultats et à la révision de la première version et des versions subséquentes de l'article.

Les résultats du présent mémoire ont fait l'objet de présentations orales ou par affiche :

- La troisième édition de la Journée scientifique annuelle du Réseau-1 Québec, le 17 juin 2016 à l'Université de Sherbrooke (Annexe 7) « Travail de proximité dans des groupes de médecine de famille (GMF) : résultats préliminaires de l'impact du pharmacien » (Présentation par affiche).
- La journée de la recherche de la Faculté de Pharmacie en novembre 2016 « Impact du pharmacien sur la complexité du régime médicamenteux des patients suivis en GMF-U » (Résultats préliminaires) (Présentation par affiche).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

- La journée de la recherche du CHU-Université Laval en mai 2017 « Impact du pharmacien sur la complexité du régime médicamenteux des patients suivis en GMF-UMF » (Présentation orale).
- La journée de recherche de l'axe Santé des Populations et Pratiques Optimales en Santé (SP-POS) en juin 2017 (Annexe 8) « Impact des activités du pharmacien sur la complexité du régime médicamenteux des patients suivis en GMF-UMF » (Présentation par affiche).
- Le congrès des pharmaciens du Canada en juin 2017 (Annexe 9) « *Impact of pharmacist activities on medication regimen complexity in family medicine groups* » (Présentation par affiche : *facilitated e-poster)*

Introduction

La polypharmacie est très présente chez les personnes âgées et ne fait qu'augmenter (1). Selon Statistiques Canada, en 2008, environ 30 % des Canadiens âgés de ≥ 65 ans prenaient au moins cinq médicaments différents (2). En effet, la problématique de cette étude prend sa source graduellement du vieillissement. Les gens prennent de l'âge, accumulent des comorbidités et par conséquent ils s'administrent de plus en plus de médicaments en même temps (pour les traiter ou pour prévenir les complications). C'est ce que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit de « polypharmacie » (3). La polypharmacie est en partie responsable de l'augmentation du nombre de problèmes reliés à la pharmacothérapie (PRP) (4-6), de la complexité du régime médicamenteux (7) et de la non-adhésion au traitement (8). Ces derniers sont responsables à leur tour d'un nombre important d'hospitalisations chez les personnes âgées (9-18), mais aussi d'une élévation de la morbidité (19), de la mortalité (19-24) et de coûts économiques importants (18, 25-29).

Faire intervenir des pharmaciens dans la révision de la pharmacothérapie est une des approches les plus courantes pour diminuer les PRP chez les personnes âgées (30-33), dans les cliniques de soins de première ligne (34), dans les centres d'hébergement (34, 35) et dans les pharmacies communautaires (36-38). Ceci-dit, l'intervention des pharmaciens peut être efficace (39-42), comme elle peut ne pas l'être (43). D'autres interventions à visées informationnelles, comportementales ou combinées ont été mises en œuvre pour améliorer l'adhésion aux traitements pharmacologiques, mais les résultats positifs ne sont pas présents systématiquement (44). Également, munir les prescripteurs d'outils informatifs et facilitateurs peut contribuer à diminuer la complexité du régime médicamenteux (45), mais cette diminution est limitée au contenu des outils, contrairement à l'implication du pharmacien qui lui représente une source d'informations pharmaceutiques et d'analyse plus étendues.

Des études démontrent que les pharmaciens peuvent identifier et résoudre les PRP potentiels chez les personnes âgées (46-48), améliorer l'adhésion aux traitements de maladies chroniques (49-54) et diminuer la complexité du régime médicamenteux (55, 56). Les déterminants abordés précédemment (PRP, complexité, non-adhésion) entretiennent des relations, en cascade, les uns avec les autres, ils naissent en général de la polypharmacie et aboutissent à une diminution de la qualité de la santé. Sachant les améliorations en qualité de pharmacothérapie que les pharmaciens ont pu réaliser

dans des contextes variés, il est très possible qu'on parvienne à amplifier ces améliorations en les faisant participer plus ardemment et en proximité des équipes multidisciplinaires dans les cliniques de soins de première ligne, dans la gestion et la révision des thérapies médicamenteuses chez les patients ayant des besoins complexes et vulnérables.

Bien que cette intervention ait été mise en œuvre ailleurs dans le monde et dans divers milieux, aucune étude n'a porté, à notre connaissance, sur l'évaluation de l'impact des interventions des pharmaciens dans les cliniques médicales de soins de première ligne (Groupe de médecine de famille (GMF), Unité de Médecine familiale (UMF) ou mixtes GMF-UMF) au Québec, vis-à-vis des PRP, de la complexité du régime médicamenteux et de l'adhésion au traitement.

À l'automne 2014, le Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS) du Québec a octroyé des ressources humaines professionnelles supplémentaires au sein de plusieurs GMF-UMF. Des initiatives pour intégrer des pharmaciens dans ces cliniques médicales ont donc vu le jour à certains endroits au Québec. Ce rehaussement des ressources, a permis de bonifier la présence des pharmaciens dans les équipes au Centre Intégré Universitaire de Santé et de Services Sociaux de la Capitale-Nationale (CIUSSS de la Capitale-Nationale) dans le secteur anciennement appelé Centre de Santé et de Services Sociaux de la Vieille-Capitale (CSSSVC).

La présente étude s'est donc fixée pour objectif de déterminer si les interventions des pharmaciens dans le suivi des patients ayant des besoins complexes, dans quatre des cliniques de soins de première ligne à Québec, soit l'UMF St-François d'Assise, le GMF Clinique de la Cité Médicale et les GMF-UMF Haute-Ville et de Laval, permettent d'améliorer la pharmacothérapie de ces patients.

Grace aux données générées par ce projet, le CIUSSS pourra valider l'hypothèse que les activités d'un pharmacien au sein de l'équipe interdisciplinaire en GMF-UMF, en UMF et en GMF (GMF/UMF) peuvent permettre l'amélioration des soins pharmaceutiques par l'évaluation et la gestion de la pharmacothérapie des patients ayant des besoins et des thérapies médicamenteuses complexes.Ce mémoire s'organise en cinq chapitres. Nous introduisons dans le premier chapitre l'état des connaissances qui décrit notamment les trois facteurs étudiés : les PRP, la complexité du régime médicamenteux et l'adhésion au traitement ainsi que leurs instruments de mesure. Dans

le deuxième chapitre nous résumons les objectifs ciblés par cette étude. Nous décrivons la méthodologie entreprise dans le troisième chapitre. Nous présentons les résultats obtenus dans le quatrième chapitre par le biais de l'article inséré « Impact des interventions des pharmaciens sur la pharmacothérapie des patients ayant des besoins complexes suivis dans des groupes de médecine de famille ». Nous discutons des résultats dans le cinquième chapitre. Et enfin, nous concluons par un bref résumé des idées clés retenues de cette étude.

Chapitre 1 : État des connaissances

1.1 Polypharmacie

La polypharmacie ou polymédication est l'utilisation de plusieurs médicaments simultanément ou l'utilisation de médicaments de manière plus que nécessaire (3, 57). Elle est très présente chez les personnes âgées et ne fait qu'augmenter (1). En 2008, environ 30 % des Canadiens âgés de ≥ 65 ans prenaient au moins cinq médications différentes (2). Nous la trouvons aussi chez les enfants et les jeunes adultes, plus particulièrement sous la forme de polypharmacie antipsychotique (58, 59). La polypharmacie représente un facteur de risque important de morbidité et de mortalité (19), elle augmente le nombre de PRP (4, 6) et elle est corrélée avec la non-adhésion au traitement médicamenteux (8).

De la polypharmacie découlent les trois facteurs étudiés qui affectent la qualité de la pharmacothérapie et incitent à son déclin. Nous introduisons dans ce qui suit, chacun d'entre eux, leurs impacts, les interventions entreprises pour y remédier, l'instrument utilisé pour les quantifier ainsi que les raisons ayant mené au choix de cet instrument.

1.2 Problèmes reliés à la pharmacothérapie

Les problèmes reliés à la pharmacothérapie (PRP), aussi appelés problèmes liés aux médicaments (PLM) et problèmes pharmacothérapeutiques (PP), sont définis en 1990 par Strand et collaborateurs comme étant « une réaction ou un effet indésirable, lié, certainement ou vraisemblablement à une pharmacothérapie, et qui compromettent effectivement ou potentiellement un résultat thérapeutique recherché chez le patient » (60).

Les PRP sont très fréquents chez les patients âgés. Dans la revue de Hanlon et coll. (61), on rapporte qu'environ 20 % des personnes âgées suivies en première ligne avaient au moins un PRP et que les interactions « médicament-maladie » et la durée d'utilisation étaient les problèmes les plus fréquents. Le risque d'apparition de ces PRP augmente avec le nombre de médicaments. Comme démontré par l'étude de Viktil et coll. chez des personnes hospitalisées, l'augmentation d'une unité en nombre de médicaments conduit à une augmentation de 8,6 % dans le nombre de PRP (5). Les PRP sont à l'origine d'un nombre important d'hospitalisations chez les patients âgés, des hospitalisations qui pourraient être en grande partie évitées. L'étude de Beijer et coll. a révélé que 88 % des hospitalisations chez les personnes âgées liées aux réactions

indésirables aux médicaments (RIM) sont évitables (16). Par ailleurs la majorité des personnes hospitalisées ont des PRP. Quatre-vingt-un pourcents des patients hospitalisés sélectionnés dans l'étude de Blix et coll. ont au moins un PRP et présentent une moyenne de 2,1 PRP par patient hospitalisé (62). Les PRP ont aussi un impact économique important. Il a été démontré dans une étude que, pour chaque dollar américain dépensé dans des centres d'hébergement aux États-Unis, 1,33 USD en ressources de soins de la santé sont dépensés pour traiter les PRP (28).

Pour diminuer les PRP, la plupart des interventions décrites dans la littérature font intervenir des pharmaciens cliniciens qui effectuent des analyses ou révisions de la pharmacothérapie. L'étude systématique de Hanlon et al. (39) regroupant 14 études contrôlées randomisées entre 1966 et 2003 a conclu que ces dernières ont fourni des preuves que les interventions des pharmaciens communautaires ont permis de réduire significativement la fréquence des PRP chez les personnes âgées, les résultats d'autres études ont convergé vers la même conclusion (40-42), toutefois, l'amélioration des résultats cliniques subséquente, tels que la réduction du nombre d'unités de médicaments par jour n'est pas toujours présente (43).

Afin de détecter et de quantifier les PRP, Strand et collaborateurs ont proposé de classifier les PRP en 8 catégories (60):

- Dose trop faible,
- Dose trop élevée,
- Interaction,
- Absence d'efficacité ou autre médicament préférable,
- Médicament requis mais non prescrit,
- Médicament non nécessaire,
- Non-adhésion du patient au traitement,
- Effet indésirable.

D'autres types de classification des PRP ont vu le jour faisant varier le nombre de catégories et la clarté des définitions. Une revue de littérature (63) a identifié 20 systèmes de classification tels que celui du consensus de Granada (64) et le *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) (65). La classification de Strand reste la plus populaire, elle est utilisée directement ou après modification dans 25 % des études classifiant les PRP (63).

1.3 Complexité d'un régime médicamenteux et *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI)

La complexité d'un régime médicamenteux est régie par plusieurs déterminants tels que le nombre de médicaments, le nombre de prises par jour, le nombre d'unités par prise, le nombre total d'unités par jour, la forme pharmaceutique (ou galénique), les restrictions d'utilisation (ou directives additionnelles) et le nombre de médecins consultés (66). On peut l'estimer à l'aide d'un indice, le *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI), développé et validé par George et ses collaborateurs.

Certaines études ont mis en évidence l'impact négatif de la complexité du régime médicamenteux sur l'adhésion au traitement. L'étude conduite par Choudhry et coll. a démontré une baisse de l'adhésion aux traitements cardiovasculaires (IECA/ARA) de 2,4 % pour chaque dose quotidienne supplémentaire prise (67), mais la corrélation négative entre la complexité du régime médicamenteux et l'adhésion n'a pas toujours été significative (68). Une complexité élevée du régime médicamenteux augmente le nombre d'hospitalisations et elle s'avère être un bon prédicteur de mortalité. L'association entre un MRCI élevé et la mortalité chez les hommes a été démontrée dans une étude de Wimmer et coll. chez des patients âgés avec un rapport de hasards ajusté (HR) de 1,12 ; intervalle de confiance (IC) à 95% = 1,01-1,25 (21). La complexité élevée du régime médicamenteux est négativement associée avec la fin de l'hospitalisation (11).

La modification du schéma thérapeutique est une intervention des plus prometteuses, entreprise pour en réduire la complexité. Cependant, elle se heurte à la difficulté de réduire les facteurs de complexité potentiellement évitables sans réduire la qualité de la pharmacothérapie (69). Des diminutions de la complexité peuvent être obtenues par des actions simples, comme munir les médecins d'une grille de médicaments (45), ou de faire intervenir des pharmaciens dans les soins (56). L'autre barrière qui limite cette intervention est le manque de temps des pharmaciens (55).

Tel que mentionné précédemment, la complexité d'un régime médicamenteux peut être estimée par l'indice de complexité des régimes médicamenteux[1] (MRCI) basé sur 65 critères (66). Le MRCI catégorise ces critères en trois sections :

- Section A : la forme pharmaceutique (galénique),

[1] *Voir annexe 1.*

- Section B : la posologie,
- Section C : les directives additionnelles.

Le principe du MRCI est d'affecter un score reflétant le degré de complexité, pour les différents médicaments de la pharmacothérapie d'une personne. Par exemple, un comprimé a un score de complexité plus bas qu'une injection intraveineuse. Prendre plusieurs comprimés, plusieurs fois par jour est plus compliqué que de prendre un comprimé une fois par jour. Ceci se complique davantage si le médicament est prescrit avec des consignes ou des directives additionnelles comme « prendre au milieu ou après le repas ». Le score MRCI d'un patient est la somme des scores totaux des sections A, B et C, sachant que pour les sections A et B, les scores des critères sont multipliés par le nombre de médicaments correspondant. Concernant les médicaments ayant la même dénomination commune, la même forme pharmaceutique mais différentes teneurs, ils sont considérés comme étant un seul médicament.

À notre connaissance, le MRCI est l'instrument le plus utilisé pour mesurer la complexité du régime médicamenteux. Il a démontré une grande fidélité par le test-retest et l'évaluation inter-juges pour le score total ainsi que ses sous-sections avec des coefficients de corrélation intra-classe élevés ($r \geq 0,9$) (66). Il a démontré aussi une grande validité de construit par la méthode des groupes connus. En effet, le score de MRCI des sections A, B, C a une corrélation significative avec le nombre de médicaments mais n'a pas de corrélation significative avec le sexe et l'âge des patients (66). Le MRCI est la mesure la plus utilisée dans les études pour quantifier la complexité du traitement médicamenteux (11, 70, 71). Des versions traduites du MRCI ont vu le jour pour être appliquées dans différents pays (72, 73), mais aussi des versions électroniques automatisées (74, 75).

1.4 Adhésion au traitement et proportion des jours couverts (PDC)

Selon l'OMS l'adhésion au traitement est « la mesure avec laquelle les comportements d'une personne devant prendre un médicament, suivre un régime alimentaire et/ou changer de mode de vie, correspondent aux recommandations convenues avec un professionnel de santé » (76). Elle fait appel à trois notions : l'acceptation, la persistance et l'observance. En ce qui concerne le traitement pharmacologique, on considère que le patient accepte son traitement lorsqu'il exécute son ordonnance une première fois. Il est dit persistant quand il prend son médicament pour toute la durée du traitement et il est dit observant quand il respecte exactement la posologie exigée (77).

Rapport-Gratuit.com

L'adhésion au traitement est une dimension clé de la qualité des soins de santé. En effet, la non-adhésion a un impact négatif sur la santé et engendre des coûts économiques importants (78, 79), en plus de nuire au succès de la thérapie. Des patients atteints de diabète et de maladies cardiovasculaires non-adhérents ont un taux de mortalité de 12,1 % plus élevé que des patients comparables adhérents (80). Des études ont démontré qu'une mauvaise adhésion augmente le risque d'hospitalisation (81, 82) ainsi que la charge sur les services de santé et se traduit par une importante perte de temps et d'argent (83, 84).

Une revue systématique (44) qui inclut 37 études couvrant la période entre 1967 et 2004, liste diverses interventions à visées informationnelles, comportementales ou combinées mises en œuvre pour améliorer l'adhésion aux traitements dans des conditions médicales chroniques. On retrouve par exemple la mise à jour des connaissances sur l'utilisation des médicaments et la correction des croyances et des préjugés chez les patients comme chez le personnel de santé. Les interventions les plus efficaces identifiées par cette revue sont la simplification des posologies, les interventions comportementales par le suivi et la rétroaction, ainsi que les interventions éducatives sur plusieurs sessions. L'impact positif de ces interventions sur l'adhésion a été démontré par plusieurs des études incluses dans cette revue. Néanmoins, l'impact positif sur les résultats cliniques n'est pas présent systématiquement.

Une autre revue systématique de recherche complète achevée en 2015 a identifié 771 études d'intervention publiées et non publiées sur les résultats comportementaux de l'adhésion au traitement. Les interventions les plus efficaces identifiées pour améliorer l'adhésion ont été dispensées par les pharmaciens en face à face, aux patients (54).

Par ailleurs, les interventions éducatives prodiguées par le pharmacien hospitalier et par le pharmacien communautaire peuvent améliorer l'adhésion aux traitements de l'hypertension, de l'asthme et de la dépression (85-89).

Il est difficile de quantifier de façon précise l'observance proprement dite du traitement pharmacologique à moins d'utiliser, par exemple, des piluliers électroniques ou des *Medication Events Monitoring System* (MEMS) qui enregistrent les moments de prise. Ce type de techniques est toutefois très onéreux et rarement utilisé en clinique (90). Les deux mesures les plus utilisées en pharmaco-épidémiologie pour estimer globalement l'adhésion, sont la proportion de jours couverts (PDC) et le ratio de possessions de

médicaments (ou *Medication Possession Ratio* - MPR). Elles sont également recommandées par l'*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) (91). Ces mesures sont généralement effectuées en se basant sur l'information sur les achats de médicaments colligée dans les dossiers de pharmacie ou dans les banques de données administratives des assureurs (90).

La PDC est basée sur le nombre de jours d'approvisionnement du médicament pour une période de temps. Contrairement au MPR la PDC a l'avantage de ne pas recompter les jours où les périodes d'approvisionnement se chevauchent ; elle ne prend en compte que la disponibilité ou la non-disponibilité du médicament à un jour donné. À l'encontre du MPR, la PDC peut sous-estimer l'adhésion, dans le cas d'un réapprovisionnement avant la fin de l'écoulement de l'ancien stock. Cependant, il évite de recompter les jours dans le cas de commutation ou de duplication thérapeutique (92). Le niveau de PDC au-dessus duquel le médicament a une probabilité raisonnable d'atteindre la plupart des avantages cliniques potentiels est généralement fixé à 80 % (93). La période de traitement pour effectuer le calcul de la PDC doit être supérieure à 60 jours, une période de traitement égale ou supérieure à 90 jours est préférable pour que la PDC soit calculée de façon précise car des durées plus longues réduisent la probabilité des "faux positifs" chez les adhérents (94).

1.5 La multi-morbidité

Étant donné que les patients vus en GMF-UMF peuvent avoir des âges différents et sont atteints de maladies différentes ou à des degrés de sévérité différents, nous avons tenté d'apprécier cette variabilité avec un indice de multi-morbidité.

L'indice de comorbidité de Charlson (CCI), développé en 1987 par l'équipe de Charlson (95), est généralement utilisé pour prédire le risque de mortalité. L'indice pondère, de un à six, quatre groupes incluant 19 pathologies en fonction du risque relatif de décès à un an. Ainsi le score final varie de 0 à 31. Le risque relatif de décès augmente de 2,3 (IC à 95% : 1,9-2,8) pour chaque incrémentation dans le score. Dans une seconde étude réalisée par la même équipe (95, 96), l'indice a été pondéré en fonction de l'âge afin de représenter les caractères co-morbides propres aux populations âgées. Ici, le score s'incrémente de un pour chaque décennie à partir de 50 ans (50-59 ans : un point ; 60-69 ans : deux points ; 70-79 ans : trois points, etc.). Par exemple, un patient âgé de 60 ans ayant un score de comorbidité de Charlson de 3 aura un score combiné d'âge-

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

comorbidité de 5. En prenant en compte l'âge et la comorbidité ensemble, pour chaque unité incrémentée dans le score combiné d'âge-comorbidité, le risque relatif de décès augmente de 1,45 (IC à 99% : 1,25-1,68).

Le CCI a démontré une fidélité inter-juges modérée à bonne, une bonne fidélité test-retest et une bonne corrélation intra-classe (97).

Il existe d'autres outils de mesure de la multi-morbidité tels que décrits et comparés dans la revue systématique de Huntley (98). Parmi eux, le *Chronic Disease Score* (CDI) qui se base sur l'historique des médicaments délivrés. Il est ajusté pour l'âge et le sexe mais nécessite les données de pharmacie automatisées pour une période d'une année. Le *Adjusted Clinical Groups* (ACG) nécessite l'achat du logiciel bespoke. Le *Cumulative Index Illness Rating Scale* (CIRS) et le *Duke Severity of Illness Checklist* (DUSOI) nécessitent des entrainements.

Le CCI est un outil très utilisé dans la littérature, dont la validité a été étudiée plus intensivement, comparé aux autres outils de mesure de la multi-morbidité. Le CCI ne nécessite pas d'entrainement particulier ou de logiciel annexe payant (98).

1.6 Groupe de médecine de famille et Unité de médecine familiale

Notre étude a été déployée dans des milieux de soins primaires constitués par les Groupes de médecine de famille (GMF), les Unités de médecine familiale (UMF) et certains groupes mixtes que nous appelons GMF-UMF.

Un Groupe de médecine de famille (GMF) est un regroupement de médecins de famille qui travaillent en étroite collaboration avec d'autres professionnels de la santé (typiquement des infirmières) pour dispenser des soins et services de santé de première ligne à tout type de patient. Il offre aussi un suivi continu des patients inscrits auprès des médecins de ce groupe qui sont, pour leur part, affiliés et rémunérés par la Régie de l'Assurance Maladie du Québec (RAMQ) (99). Depuis 2002, le GMF est devenu le modèle phare de l'organisation des soins et services de santé de première ligne au Québec et le précurseur de la collaboration interprofessionnelle par l'intégration initiale des infirmières à l'équipe médicale (99).

Un groupe de médecine de famille universitaire (GMF-U) offre les mêmes services à la population que les GMF mais se distingue de ce dernier par sa reconnaissance universitaire en matière d'enseignement (100). En effet, on y forme les résidents en

médecine familiale qui seront les futurs médecins de famille. Ces GMF-U étaient pour la plupart des UMF avant de devenir graduellement des milieux mixtes GMF-UMF maintenant appelés GMF-U. En plus d'être des milieux d'enseignement, ces GMF-U avaient depuis bon nombre d'années des pharmaciens et d'autres professionnels de la santé (nutritionniste, psychologue, travailleur social, kinésiologue) dans leur équipe qui contribuaient surtout à la formation des résidents en médecine (100).

Depuis 2015, les GMF et GMF-U ont des enveloppes budgétaires pour engager divers types de professionnels dont des pharmaciens via le Programme de financement et de soutien professionnel des groupes de médecine de famille. Selon ce programme, le GMF doit convenir d'ententes de services avec un ou plusieurs pharmaciens d'officine ou d'établissement qui doivent poursuivre une pratique active en dehors de ce GMF et ne peuvent être au service exclusif de ce dernier (99). Les activités professionnelles du pharmacien en GMF dans le suivi des patients, incluent notamment le « Dépistage, la prévention et la résolution des problèmes pharmaco-thérapeutiques potentiels ou actuels (ou PRP) » (99).

Dans la partie ci-dessous, nous résumons les activités que le pharmacien peut jouer dans la détection et la résolution des PRP, dans la diminution de la complexité du régime médicamenteux et dans l'amélioration de l'adhésion au traitement.

1.7 Activités du pharmacien et impacts

Le pharmacien, qu'il exerce en milieu communautaire (47), en GMF (99) ou en établissement de santé, fait face régulièrement à des clientèles présentant divers problèmes potentiels reliés au médicament. Par conséquent, il travaille à l'identification (46), l'évaluation, la correction et la prévention des PRP potentiels surtout chez les personnes âgées (47) qu'ils soient liés aux contre-indications, aux interactions médicamenteuses, aux effets indésirables, à un mauvais dosage ou autre. Il influence positivement la réduction des PRP potentiels chez les personnes âgées (48).

Différents PRP avec des médicaments anti-thrombotiques (101), antidiabétiques (102), hypolipémiants (103) et pour d'autres maladies chroniques sont détectés par les pharmaciens. Ceci montrant l'avantage de réexaminer les thérapies médicamenteuses de façon régulière. La plupart des PRP rencontrés peuvent être résolus par le pharmacien (42) démontrant ainsi sa valeur comme fournisseur de soins de santé et comme membre important de l'équipe interdisciplinaire de première ligne.

L’habilité du pharmacien à établir une relation de confiance avec le patient lui permet de recueillir des renseignements pertinents à son analyse. Son implication directe dans les soins des patients a pour effet d’améliorer l’adhésion aux traitements de maladies chroniques (49), comme les traitements hypotenseurs (50), de l’insuffisance cardiaque (51), les antidiabétiques (52) et les antidépresseurs (53). Elle permet aussi d’assurer la bonne compréhension du patient envers son traitement et de gérer les effets indésirables. L'intervention pharmaceutique individualisée peut améliorer les comportements d'auto-soins, ainsi que l'adhésion aux médicaments, ce qui contribue à un meilleur contrôle de la maladie (52).

La littérature nous informe également que les traitements des maladies chroniques peuvent être améliorés grâce à la collaboration entre les médecins et les pharmaciens. Comme illustré par une étude de Doucette et coll. (41) conduite entre octobre 2000 et septembre 2002 aux États-Unis à l’Iowa, les pharmaciens communautaires ont proposé 659 recommandations pour modifier les pharmacothérapies et corriger les 886 PRP détectés, 47,4 % de ces recommandations ont été acceptées par les médecins. Seize études parmi les 22 études inventoriées dans la revue systématique de Michot et coll. publiée en 2013 ont démontré l’impact positif de l’intervention du pharmacien sur le contrôle de la pression artérielle et l’hypercholestérolémie ainsi que dans la gestion des PRP (104).

Parmi les activités professionnelles du pharmacien en GMF, il y a aussi l’évaluation des renseignements présents dans l’histoire pharmaco-thérapeutique et dans le bilan comparatif des médicaments (BCM) (99). Selon l’Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada, « le bilan comparatif des médicaments est un processus formel au cours duquel les professionnels de la santé travaillent de concert avec les patients, leur famille et les autres prestataires de soins de santé dans le but de s'assurer que des renseignements précis et exhaustifs sur les médicaments soient systématiquement communiqués à travers les interfaces de soins. Il nécessite une analyse systématique et exhaustive de tous les médicaments pris par les patients pour s'assurer que les médicaments ajoutés, modifiés ou cessés soient évalués attentivement. » Ce processus de réévaluation continuelle de la pharmacothérapie, particulièrement pertinent lors des transitions dans les soins, a pour but de l’optimiser et de la sécuriser. Ceci en favorisant la transmission de l’information chez le personnel de santé, en décelant et en prévenant les effets indésirables liés à la médication. Ces

effets indésirables peuvent résulter d'un manque de communication avec le patient, d'une duplication thérapeutique ou d'une omission de traitement. Il s'agit d'un bilan de l'information couplée à une analyse rigoureuse de l'ensemble des médicaments pris par le patient durant toute sa thérapie. Cette analyse représente un outil d'aide à la décision pour les prescripteurs surtout lors d'un transfert vers ou en provenance d'un établissement de santé ou lors d'un changement de médecin, permettant ainsi de prévenir les défaillances liées aux ordonnances (105).

Les pharmaciens des GMF-UMF, travaillent en proximité avec les médecins et les autres professionnels de ces cliniques médicales. Ils n'ont pas à servir des médicaments comme en officine et peuvent ainsi consacrer plus de temps aux patients présélectionnés ou priorisés par les équipes. De plus, contrairement à leurs collègues travaillant en officine, ils ont un accès direct au dossier médical du patient (notamment aux raisons d'utilisation des médicaments), pouvant rendre leurs actions plus pertinentes, précises, rapides et efficaces.

En résumé, il possible que les activités et interventions du pharmacien dans les GMF et UMF aient un impact sur la qualité de la pharmacothérapie des patients qui y sont suivis.

1.8 Source de données sur l'usage des médicaments

Lors de cette collecte de données, le pharmacien peut s'appuyer sur différentes sources de données tels que le Dossier Santé Québec (DSQ), le dossier médical électronique (DMÉ) propre à chaque GMF-UMF ainsi que des prises de contact directes ou téléphoniques avec les pharmaciens d'officine (dossier de pharmacie) et les patients (questionnaire et entrevue).

1.8.1 Dossier Santé Québec

Le DSQ, implanté progressivement dans toutes les régions du Québec depuis l'été 2013, est un actif informationnel sécurisé mis à la disposition des médecins et des professionnels de la santé du Québec autorisés, pour accéder à des informations fiables et à jour sur les patients, leur permettant d'intervenir plus rapidement et plus efficacement et d'assurer un suivi de qualité. Il permet aussi aux professionnels de suivre l'évolution des résultats des analyses de laboratoire et des examens cliniques passés au fil du temps (106). Le DSQ permet notamment d'obtenir, en tout temps, le profil pharmacologique, d'un patient, qui n'a pas exercé son droit de refus. Cependant,

selon l'étude de Blanchet et coll. (107), le profil fourni par la pharmacie communautaire demeure un outil indispensable, malgré l'existence d'un formulaire d'ordonnance basé sur les données du DSQ, en raison des nombreuses différences mises en évidence entre l'information contenue dans les formulaires DSQ et l'information transmise par les pharmacies.

1.8.2 Dossier médical électronique (DMÉ)

Les DMÉ homologués par le MSSS regroupent des applications informatisées rattachées à un clinicien, un cabinet ou une organisation et fournissent un ensemble de données longitudinales sur les patients telles que les renseignements sociodémographiques, les antécédents médicaux, le profil pharmaceutique et les diagnostics (résultats de laboratoire et d'imagerie diagnostique), ainsi que les détails sur les consultations et interventions. Ils comprennent notamment des outils d'aide à la rédaction des ordonnances et à la prise de rendez-vous, à la facturation des actes médicaux et à d'autres tâches de gestion (108, 109).

1.8.3 Dossier de pharmacie

Les dossiers informatisés des pharmacies constituent une source importante de données longitudinales sur l'usage des médicaments pouvant permettre en plus de l'optimisation des soins pharmaceutiques, une évaluation plus précise de l'exposition aux médicaments dans les études pharmaco-épidémiologiques, à condition que le patient soit fidèle à sa pharmacie. Selon une étude de Heerdink et coll., les dossiers de pharmacie contenaient 80 % de tous les médicaments prescrits trouvés aux domiciles des 100 patients âgés interviewés dans l'étude. En comparaison, 40% des médicaments prescrits ont pu être retracées dans les dossiers des médecins généralistes (110). Selon l'étude de Monster, les dossiers de pharmacie représentent une vaste source de données sur les médicaments traitants les maladies chroniques. Cependant, on retrouve moins de données sur les médicaments utilisés pour des courtes périodes, au besoin, ou les médicaments disponibles sans ordonnance (OTC). Dans ces cas, les questionnaires et les entrevues ont été des méthodes jugées plus fiables pour colliger les informations sur l'usage des médicaments (111).

1.8.4 Patient

Le patient présente une des sources d'informations les plus directes et les plus simples sur l'usage des médicaments. Il peut renseigner sur le nombre, le nom, la posologie, le

dosage, la classe thérapeutique et l'adhésion au traitement (112, 113), mais peut être à l'origine de biais de rappel (114). Selon l'étude de Monster et coll. (111), les médicaments utilisés temporairement, au besoin, ou les médicaments sans ordonnance (OTC), sont mieux décrits par le biais des entrevues. Il en était de même pour l'étude de Noize et coll. (115) concernant l'automédication. L'étude de Richardson et coll. (116) converge aussi vers la même conclusion quant à l'intérêt des entretiens avec les patients dans l'extraction des informations sur l'usage des médicaments. En effet, l'évaluation de l'utilisation des médicaments de diverses classes par le biais des entretiens semblait être une méthode valable et permettait également d'inspecter l'utilisation de médicaments sans ordonnance et les suppléments. Cependant, l'utilisation des médicaments appliqués par voie topique et au besoin pouvait être sous-estimée.

À travers la littérature parcourue dans ce chapitre, nous pouvons conclure que la polypharmacie est responsable de l'augmentation du nombre de problèmes reliés à la pharmacothérapie (PRP), de la complexité du régime médicamenteux et de la non-adhésion au traitement. Ces derniers sont responsables à leur tour de l'élévation des hospitalisations, de la morbidité et de la mortalité chez les personnes âgées. Faire intervenir des pharmaciens est une des approches les plus courantes pour contrer cette cascade de facteurs aggravants. En effet, en milieu communautaire ou hospitalier le pharmacien peut jouer un rôle dans la détection et la résolution des PRP mais aussi dans la diminution de la complexité du régime médicamenteux et de la non-adhésion au traitement. Dans cette même perspective, nous voulons explorer, dans la présente étude, l'impact de l'intervention du pharmacien sur la qualité de la pharmacothérapie dans les GMF et UMF, notamment, son habilité à détecter et à corriger les PRP ainsi qu'à simplifier la complexité du régime médicamenteux et à améliorer l'adhésion au traitement, chez les patients ayant des besoins complexes. L'étude s'est appuyée sur les données colligées à partir des BCM, des DMÉ des cliniques et des prises de contact avec les pharmaciens communautaires et les patients. L'analyse quant-à-elle s'est appuyée sur la classification de Strand, le MRCI et la PDC comme instruments de mesure des paramètres étudiés.

Chapitre 2 : Objectifs

L'objectif ultime de cette recherche est de mesurer l'impact des interventions du pharmacien sur la pharmacothérapie des patients ayant des besoins complexes suivis dans les cliniques médicales de soins de première ligne à Québec (GMF-UMF, UMF, GMF). Pour y parvenir, l'étude est répartie en plusieurs sous-objectifs :

Premièrement, mesurer la quantité de problèmes reliés à la pharmacothérapie (PRP) détectés par le pharmacien, pendant un suivi d'une durée de 4 à 6 mois et décrire les recommandations effectuées ainsi que leurs proportions d'acceptation par le médecin.

Deuxièmement, comparer la complexité du régime médicamenteux et l'adhésion au traitement avant et après l'intervention du pharmacien dans le suivi des patients, afin de démontrer s'il y a une différence significative suite à ces interventions.

Chapitre 3 : Méthodologie

3.1 Devis

Un devis de type cohorte prospective a été retenu pour répondre à la partie descriptive sur les PRP. Quant à nos objectifs concernant la complexité du régime médicamenteux et l'adhésion au traitement, nous avons procédé à un devis avant-après sans groupe de comparaison.

3.2 Population et échantillon

La population générale ciblée par l'étude est représentée par les patients ayant des besoins complexes suivis dans des cliniques de soins de première ligne (GMF-UMF) de la province du Québec. Les patients qui composent notre échantillon sont les patients ayant des besoins complexes qui bénéficient de soins dans l'une de ces cliniques de soins de première ligne à Québec : UMF St-François d'Assise, GMF Clinique de la Cité Médicale, UMF-GMF de la Haute-Ville et de Laval. Ils ont été référés aux pharmaciens par les médecins de ces cliniques lorsqu'ils jugeaient que l'intervention du pharmacien pouvait être pertinente. Les médecins étaient invités à suivre les critères de sélection établis pour cette étude, pour les guider dans la sélection des patients ayant des besoins complexes. Les patients ont donné leur consentement pour voir le pharmacien (un consentement verbal faisant partie de la procédure clinique usuelle). Il s'agissait tous de patients qui n'avaient jamais été référés aux soins du pharmacien au préalable.

Ces patients aux besoins complexes sont définis comme étant des patients vulnérables qui reçoivent quatre (≥ 4) prises par jour de médicaments ou plus ou des médicaments appartenant à quatre (≥ 4) classes thérapeutiques différentes ou plus. Ces patients sont soit âgés de soixante-dix ans ou plus (≥ 70) avec au moins deux (≥ 2) critères de vulnérabilité du MSSS soit âgés de moins de soixante-dix ans (< 70) avec au moins trois (≥ 3) critères de vulnérabilité du MSSS, ont une perte d'autonomie récente ou sont en post-hospitalisation récente avec des changements médicamenteux débutés à l'hôpital. Ces critères[2] ont été inspirés des pratiques et des perceptions des équipes cliniques concernant les patients complexes et ont été déterminés par elles. Ils ont été approuvés par l'ensemble des équipes cliniques et étaient revus par les pharmaciens lors d'une référence d'un patient pour s'assurer de l'admissibilité de ce dernier à l'étude.

[2] *Voir annexes 2 et 3.*

Rapport-Gratuit.com

Les critères de vulnérabilité du MSSS sont les problématiques de santé suivantes :

- Santé mentale
- Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), asthme, et pneumopathie
- Maladie coronarienne athérosclérotique (MCAS) et hypertension sévère
- Cancer
- Diabète (sauf diabète de grossesse)
- Toxicomanie, alcoolisme
- Virus de l'immunodéficience humaine (VIH), syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), Hépatite C
- Maladies dégénératives du système nerveux central (SNC)
- Maladies inflammatoires chroniques
- Troubles dépressifs majeurs actifs
- Troubles dépressifs majeurs récidivants
- Fibrillation auriculaire
- Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) (- de 70 ans)
- Déficience intellectuelle
- Déficience auditive ou visuelle
- Douleur chronique (+ de 6 mois)
- Accident vasculaire cérébral (AVC)

La période du 18 août 2015 au 30 novembre 2015 était réservée au recrutement des patients. Les patients retenus pour l'étude ont été suivis pendant quatre à six mois environ, soit de la date de leur recrutement jusqu'au 31 mars 2016. Ces dates sont résumées dans la figure 1. Les étapes de sélection quant à elles sont décrites dans la figure 2.

Figure 1 : Les dates clés de l'étude

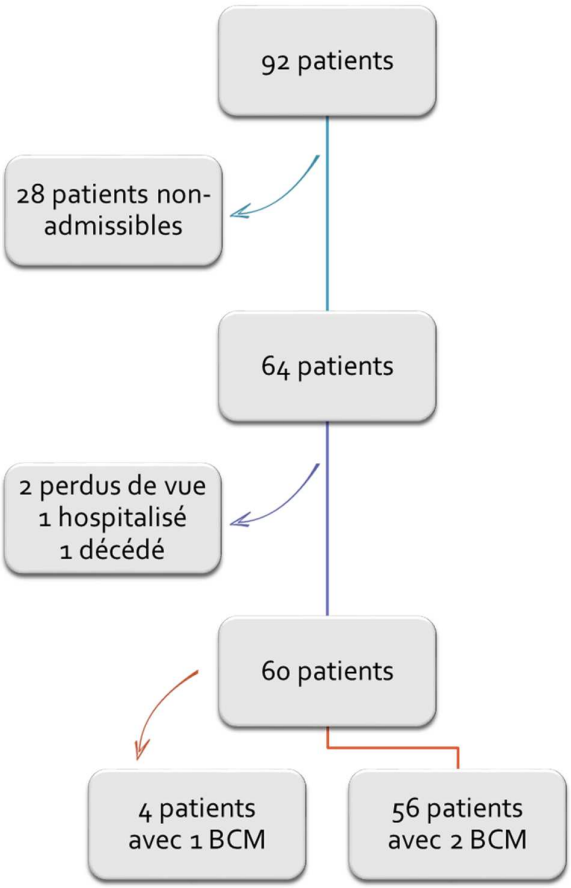


Figure 2 : Sélection de la population à l'étude

3.3 Taille de l'échantillon

En se basant sur une étude ontarienne (43) dans laquelle le nombre moyen de PRP par patient au départ était de 2,5 et la déviation standard était de 2,1 et en estimant le coefficient de corrélation à 0,5, nous avons calculé qu'il faudrait 29 patients pour observer la même réduction de PRP que dans cette étude (i.e. une réduction de 46 % ou de 1,15 PRP en moyenne par patient) (43) avec une puissance de 80 % et un seuil alpha de 5 %. En assumant qu'il y aurait environ 30 % de perte au suivi, nous avons fixé à 45 le nombre minimum de patients qu'il faudrait inclure dans cette étude.

3.4 Sources des données

Le premier pas du pharmacien est initié lors de la collecte de données, notamment par la réalisation des BCM et leur validation avec les patients. Au total, cinq pharmaciens des quatre cliniques participantes ont colligé les données des participants admissibles, nécessaires à l'étude au début du suivi et 4 à 6 mois plus tard. Les données ont été colligées lorsqu'ils effectuaient les BCM, en s'appuyant sur les données du DSQ ou sur

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

les profils pharmacothérapeutiques et les informations transmis par les pharmaciens d'officine qu'ils avaient contactés. Les pharmaciens d'officine s'appuient sur les dossiers informatisés de pharmacie qui contiennent les données sur les médicaments délivrés aux patients de leur pharmacie. En plus de ces sources d'informations, le pharmacien avait accès au dossier médical électronique (DMÉ) et à l'équipe multidisciplinaire. Finalement, ils rencontraient le patient, soit au téléphone ou en personne.

Les pharmaciens ont utilisé l'outil[3] basé sur Access, élaboré par notre équipe afin de colliger et de sauvegarder les informations utiles au suivi des patients et à l'analyse des résultats de la présente étude, dont les informations envoyées par les pharmaciens communautaires, après la demande de transmission d'un profil pharmacologique[4]. Grâce à cet outil, le pharmacien pouvait tout d'abord vérifier l'admissibilité du patient à l'étude et décider de poursuivre ou non le remplissage des informations. Dans le cas d'une éventuelle admissibilité, le pharmacien continuait à insérer les données concernant le bilan comparatif des médicaments (BCM), l'adhésion (médicaments, posologies, quantités, dates d'approvisionnement), les PRP détectés et la date de leur résolution et d'autres données qui feront l'objet d'études connexes. En plus de ces informations, des données sur les médicaments prescrits, les formes galéniques, les posologies, les instructions supplémentaires d'administration, les quantités et les durées des traitements ont été recueillies.

Le comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de la Capitale-Nationale a donné son approbation pour la réalisation de ce projet. Aucun consentement des patients n'a été exigé par le comité car la procédure ne comportait que des soins usuels aux patients et que les informations transmises par les cliniciens à l'équipe de recherche ont été dénominalisées. Seules les personnes autorisées, physiquement présentes au Centre de recherche du CHU (CRCHU) de Québec et qui ont signé un formulaire de respect de la confidentialité, ont eu accès à la base de données dénominalisées. Cette base de données a été sauvegardée sur le serveur sécurisé du CRCHU de Québec.

[3] *Voir annexe 4.*
[4] *Voir annexe 5.*

3.5 Variables

3.5.1 Variable indépendante

Les interventions des pharmaciens en cliniques médicales de soins de première ligne (GMF/UMF) représentent dans cette étude la variable indépendante qualitative dichotomique. Telles que détaillées dans l'état des connaissances, il s'agit des interventions de la pratique courante attendues d'un pharmacien dans le suivi des patients en GMF-UMF.

La première collecte de données (BCM et analyse des PRP) sur le patient ne dépasse pas la date de l'arrêt du recrutement, c'est-à-dire le 30 novembre 2015. La dernière collecte de données est effectuée 4 à 6 mois après la première et elle précède la date de l'arrêt du suivi, c'est-à-dire le 31 mars 2016. Sachant ceci, l'absence de l'intervention des pharmaciens correspond à la période qui précède la première rencontre avec le pharmacien, quant à l'intervention des pharmaciens, elle correspond à la période (4 à 6 mois après) entre la première et la dernière collecte de données.

3.5.2 Variables dépendantes

Les variables quantitatives : PRP détectés, MRCI et PDC représentent dans cette étude les variables dépendantes quantitatives.

3.5.2.1 Problèmes reliés à la pharmacothérapie

En se basant sur la classification de Strand, nous avons quantifié les PRP détectés par le pharmacien, les recommandations effectuées ainsi que leurs proportions d'acceptation par le médecin. Ces recommandations étaient effectuées par le pharmacien suite à la collecte de données initiale et tout au long du suivi des patients. Les recommandations acceptées sont considérées comme des PRP résolus. Par ailleurs, les pharmaciens qui ont participé à ce projet utilisaient déjà, dans leur pratique, les mêmes indicateurs que ceux proposés par Strand pour classifier les PRP détectés.

3.5.2.2 Complexité du régime médicamenteux

À l'aide du MRCI, nous avons calculé de manière transversale la complexité du régime médicamenteux lors de la collecte initiale (MRCI-1) qui précède l'intervention du pharmacien et lors de la collecte finale (MRCI-2) qui correspond à la dernière rencontre avec le pharmacien (environ quatre à six mois après le début du suivi), comme schématisé dans la figure 3. En l'absence d'une posologie standardisée, nous avons été dans l'obligation de coder le MRCI manuellement en utilisant les informations

colligées pour effectuer le BCM (nom du médicament, forme pharmaceutique, posologie).

3.5.2.3 Adhésion au traitement

L'adhésion a été mesurée pour plusieurs médicaments chroniques (antidiabétiques, antihypertenseurs, hypocholestérolémiants, etc.) par le calcul de la proportion des jours couverts (PDC) en médicaments à partir des dates d'achat et des durées de traitements. Deux mesures ont été effectuées, soit le calcul de la PDC pour les quatre renouvellements, qui précédent les interventions des pharmaciens (lors de la collecte initiale de données) et les quatre renouvellements précédant la dernière collecte de données ayant lieu après l'intervention des pharmaciens. Sachant que la PDC doit être calculée pour une période de traitement minimale de 60 jours (une période de traitement égale ou supérieure à 90 jours est préférable pour un calcul plus précis) (94), et que la durée de traitement servie est habituellement de 30 jours au Québec. Nous avons exclu du calcul les médicaments dont le dosage est imprécis en raison de leur forme pharmaceutique variable (c'est à dire les pommades, crèmes, gouttes, solutions, collyres, sprays, inhalateurs et injections). De même, nous avons exclu les médicaments ayant une posologie PRN « *pro re nata* / au besoin » rendant leur posologie variable. La figure 4 schématise le calcul des PDC.

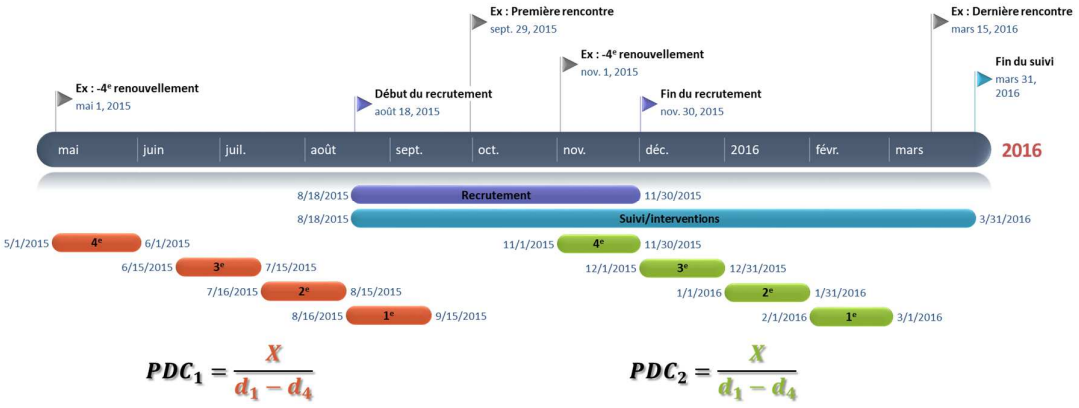


Figure 3 : Calcul de la PDC

Où X représente le nombre de jours couverts sans recompter les périodes de chevauchements, pour chaque renouvellement nous avons :

- $d_{début}$ = date du renouvellement
- d_{fin} = date du renouvellement + (quantité / posologie journalière),

Si un intervalle A chevauche un intervalle B, la d_{fin} de l'intervalle A devient égale à la date de début de l'intervalle B – 1 jour.

- $X = \sum(d_{fin}-d_{début}+1)$

Où d_1 représente la dernière date du premier renouvellement qui précède la collecte de données.

- d_1 = date du renouvellement + nombre de jours couverts
- nombre de jours couverts = quantité / posologie journalière
- d_1 = date du renouvellement + (quantité / posologie journalière)

Où d_4 représente la date du début du quatrième renouvellement qui précède la collecte de données.

- d_4 = date du quatrième renouvellement

3.6 Analyses

3.6.1 Caractéristiques de l'échantillon

Nous avons amorcé notre analyse en réalisant des statistiques descriptives sur les caractéristiques de notre échantillon incluant l'âge par an en variable continue, le sexe en variable dichotomique et le nombre de médicaments en variable continue.

3.6.2 Analyse des CCI

Nous avons réalisé des statistiques descriptives sur la version du CCI combinée d'âge-comorbidité. Le score a été codifié manuellement à partir de l'âge et de la liste des comorbidités diagnostiquées pour chaque patient inclus dans l'étude.

3.6.3 Analyses des PRP

Nous avons réalisé par la suite, des statistiques descriptives sur les PRP détectés par les pharmaciens, les types de PRP et les recommandations découlant de ces PRP acceptées par les médecins.

3.6.4 Analyses des MRCI

En plus des statistiques descriptives sur les MRCI calculés en deux temps, avant et après les interventions des pharmaciens, nous avons appliqué des analyses inférentielles en réalisant un test statistique T de Student bilatéral de différence des moyennes des MRCI sur nos deux échantillons appariés. Ces analyses on permis de déterminer si les

MRCI sont significativement différents après les interventions des pharmaciens comparativement aux valeurs de départ.

Nous n'avons pas eu besoin d'ajuster le MRCI aux variables potentiellement confondantes car chaque sujet est apparié à lui-même et sachant qu'en quatre mois il n'y a pas de changement considérable qui touchent à l'âge, au sexe ou aux comorbidités. Il n'est pas judicieux aussi d'ajuster pour le nombre de médicaments utilisés car le MRCI le prend en compte au préalable. En effet le MRCI n'est que la somme des scores MRCI de tous les médicaments prescrits. Néanmoins, nous avons aussi appliqué un test statistique T de Student bilatéral de différence des moyennes du nombre de médicaments sur échantillons appariés afin de déterminer s'il y a une différence significative et une association avec l'intervention du pharmacien.

3.6.5 Analyses des PDC

De même pour la PDC, nous avons réalisé des statistiques descriptives en deux temps, avant et après l'intervention des pharmaciens. Nous avons appliqué un test statistique T de Student bilatéral de différence des moyennes du PDC sur nos deux échantillons appariés en fonction du patient et du médicament, ne gardant ainsi que les médicaments existants simultanément dans les deux collectes de données, toujours dans le but de déterminer si les PDC sont significativement différentes après les interventions des pharmaciens comparativement aux valeurs de départ.

Concernant les variables potentiellement confondantes à la PDC, un ajustement à l'âge, au sexe ou aux comorbidités n'a pas été nécessaire car chaque médicament de chaque patient est apparié au même médicament du même patient.

Toutes les analyses ont été conduites avec le logiciel SAS University Edition 2.3 9.4M3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.). Notre seuil de signification statistique α a été fixé à 0,05.

Chapitre 4 : Résultats

Titre de l'article : Impact des interventions des pharmaciens sur la pharmacothérapie des patients ayant des besoins complexes suivis dans des groupes de médecine de famille.

Madjda Samir Abdin, Lise Grenier-Gosselin, Line Guénette

Cet article sera soumis pour publication dans le « *International Journal of Clinical Pharmacy* (IJCP) » sous le titre : « *Impact of pharmacists' interventions on the pharmacotherapy of patients with complex needs monitored in family medicine groups* ».

4.1 Résumé de l'étude

Objectif : Mesurer l'impact des interventions des pharmaciens sur la pharmacothérapie des patients ayant des besoins complexes suivis dans GMF-UMF.

Méthodes : Étude avant/après les interventions des pharmaciens dans quatre GMF/UMF de Québec. Nous avons exploré les problèmes liés à la pharmacothérapie (PRP) en utilisant la classification de Strand et comparé par un test-t, sur échantillons appariés, la complexité du régime médicamenteux et l'adhésion au traitement en calculant, respectivement, l'indice de complexité du régime médicamenteux (MRCI) et la proportion de jours couverts (PDC).

Résultats : Les pharmaciens ont détecté une moyenne de 7,2 PRP / patient. Avant leurs interventions, le MRCI moyen était de 47,18 et a baissé significativement à 41,74 après (différence des moyennes (DM=5,44). La PDC moyenne était de 84 % et a augmenté significativement à 90 % (DM=5,6%).

Conclusion : Les pharmaciens GMF-UMF peuvent détecter les PPR, diminuer la complexité du régime médicamenteux et la non-adhésion aux traitements.

4.2 Abstract

Background Recently, pharmacists have joined the multidisciplinary healthcare team within several Family Medicine Groups and Units (FMG-FMU) in Quebec province, Canada.

Objective To measure the impact of pharmacist' interventions on the pharmacotherapy of patients with complex needs monitored in FMG-FMU.

Setting Four FMG-FMU in Quebec City.

Methods We did a pre/post intervention study on patients with complex needs, from August 18, 2015 to March 31, 2016. We described drug related problems (DRPs) using Strand classification and we explored medication regimen complexity and adherence to treatment by calculating, respectively, the medication regimen complexity index (MRCI) and the proportion of days covered (PDC) using the first and last pharmacists' medication reconciliation (MedRec). MRCI and PDC means, before and after pharmacists' interventions, were compared with a paired sample t-test.

Main outcome measure Drug related problems (DRPs) assessed using Strand classification, medication regimen complexity index (MRCI) and adherence to treatment measured with the proportion of days covered (PDC).

Results Sixty-four patients with complex needs were referred to the pharmacist, of whom 60 were followed for up to 6 months: 42 women (70%). Median age was 74.5 years and the mean Charlson Comorbidity Index (CCI) was 7. The mean number of prescribed drugs per patient was 14.2. In total, pharmacists detected 300 DRPs; a mean of 7.2 DRPs per patient. Before pharmacists' interventions, the mean MRCI was 47.18 and decreased to 41.74 after for a reduced mean MRCI of 5.44 (95% CI: 1.71 to 9.17). The mean PDC was 84% before pharmacists' interventions and increased to 90 % after; mean PDC increased of 5.6% (95% CI: 3% to 8%).

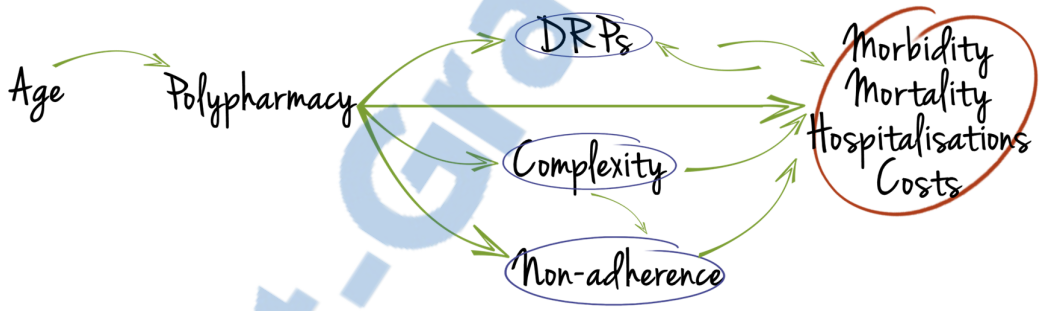
Conclusion FMG-FMU pharmacists can detect and resolve DRPs, decrease medication regimen complexity and non-adherence to treatment in patients with complex needs monitored in FMG-FMU.

4.3 Introduction

Recently, changes undertaken by the Quebec Ministry of Health and Social Services (MSSS) in professional human resources, led to the integration of pharmacists within several Family Medicine Groups and Units (FMG-FMU) in Quebec, Canada. FMG-FMU pharmacists are co-located in these multidisciplinary primary care clinics. One of their roles is to participate or lead pharmacotherapy assessment and follow-up of patients referred to them by physicians or other healthcare professionals, especially those with complex needs and complex medication regimen.

As people get old, they accumulate comorbidities and consequently they take more and more medicines at the same time, a phenomenon known as "polypharmacy" (3). According to Statistics Canada, in 2008, about 30% of Canadians aged 65 years or over took five different drugs or more (2). Polypharmacy can be at the origin of the decline in the quality of pharmacotherapy by increasing drug-related problems (DRPs) (6) and by increasing medication regimen complexity (7) and medication non-adherence (8). All these factors are responsible for a large number of hospitalizations in elderly patients (9, 10) but also for increased morbidity, mortality and healthcare costs (29, 117). The factors discussed above maintain a cascade relation with one another; they generally born from poly-pharmacy and lead to a decrease in the quality of pharmacotherapy and quality of health as depicted in Figure 5.

Figure 4 : Illustration of the problematic



Pharmacists are key actors to solve this problematic. A systematic review concluded that pharmacists' interventions can improve patient outcomes, reduce regimen complexity, increase treatment adherence, and prevent drug related problems (118). Pharmacists, working alone or within a multidisciplinary team, can detect and reduce the number of DRPs in elderly inpatients (119, 120) and in primary care (34, 35). This can be done by educational intervention or medication review, and sometimes, the detection can be more sensitive than computerized alerts (121). Community pharmacists, which are usually not co-located in the multidisciplinary healthcare team, can also detect DRPs (37). Moreover, medication regimen complexity can be reduced by providing medication grid to physicians (45) or by pharmacists' interventions in elderly (55, 122). Furthermore, a systematic review showed that informational, behavioral or combined interventions in chronic medical conditions can be effective in improving medication adherence, but positive clinical outcomes are not present

Rapport-Gratuit.com

systematically (44, 54). The most effective interventions were delivered face-to-face, by pharmacists, to patients (54). However, some interventions such as discussing patient's beliefs about their medicines with community pharmacist, brief intervention or physician–pharmacist collaboration are not enough to improve medication adherence (123-125).

Given the improvements in pharmacotherapy that pharmacists could achieve in a variety of contexts, we hypothesized that these improvements could be amplified by more active and arduous involvement in primary care clinics, particularly in complex and vulnerable patients. Although the involvement of pharmacists in primary care clinics has been implemented in some regions and settings (126), no study has been carried out to evaluate the impact of the implication of pharmacists into primary care medical clinics (Family Medicine Groups (FMG), Family Medicine Unit (FMU) and FMG-FMU) in Quebec province.

4.4 Aim of the study

This study aimed to determine whether the recent integration of pharmacists in primary care clinics in Quebec would improve the pharmacotherapy of patients with complex needs referred to them. Three parameters have been explored: DRP, medication regimen complexity and treatment adherence.

4.5 Ethics approval

The project was approved by the local ethics committee.

4.6 Methods

Study design

We conducted a pre-post intervention study on patients with complex needs in four primary care clinics of the Quebec City area. Interventions were those expected by a FMG-FMU pharmacist current practice in patient follow-up.

Study setting and population

Five pharmacists working in FMG-FMU recruited patients receiving primary health care at one of these clinics. Patients had to be referred to the FMG-FMU pharmacist by their physician, and agreed to see the pharmacist.

To be included in the intervention study, patients had to have complex needs. This was defined as patients receiving at least four (≥4) drug doses per day, or medications

belonging to at least four (≥4) different therapeutic classes. Moreover, these patients had to be either seventy years of age or older (≥70) with at least two (≥2) vulnerability criteria (i.e. certain comorbidities set by the MSSS), under the age of seventy (<70) with at least three (≥3) vulnerability criteria (MSSS), to have had a recent loss of autonomy or a recent hospitalization with medication changes initiated in the hospital.

The recruitment of patients has been conducted between August 18, 2015 and November 30, 2015. The pharmacists followed these patients for approximately four to six months, from the date of their recruitment until March 31, 2016.

Data collection and variables

The participating pharmacists collected data on the included patients anonymously using electronic forms built especially for this study on Microsoft Access. Eligibility criteria were first assessed with this tool. Besides useful information for patient follow-up, among others, characteristics like age and gender, diagnoses, identified DRPs and interventions, and two medication reconciliations data (MedRec), one at the first meeting and the second, four to six months later, were collected for included patients. Each MedRec provided a list of all prescribed drugs, dosage form, dosing frequency, additional directions and the last 4 refill dates and quantity supplied as recorded in their pharmacy file supplied by their community pharmacists.

Variables

Drug-related problem

Drug-related problem (DRP) has been defined as "an event or circumstance involving drug treatment that or potentially interferes with a patient's experiencing an optimum outcome of medical care" (60). According to Strand, they can be classified in 8 categories (Table I). We used a slightly modified version of this classification because it is widely used in the literature and was already employed by pharmacists involved in the study, which facilitated implementation and codification. Using the Access tool, pharmacists recorded all DRPs they detected throughout the patients' follow-up. They also recorded the related intervention/recommendation and the physician's acceptance or refusal to act on the DRP.

Medication regimen complexity

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

We measured the regimen complexity using data collected from the first and the second MedRec. The principal investigator coded manually, from the dosage and administration directions data, all medication regimen based on the Medication regimen complexity index (MRCI) a reliable and valid tool developed by George et al. (66). This tool is based on 65 items divided in three sections: A- dosage forms, B- dosing frequency, and C- additional directions. A score is attributed to each medication on the regimen, according to these items. All the scores are then summed to form the MRCI score. Thus, the minimum MRCI score is 1.5, and there is no established maximum as the score increases with the number of drugs prescribed.

Medication adherence

We assessed adherence to treatment using data collected from the first and the second MedRec. We excluded from the analysis drugs whose dosage is imprecise due to the pharmaceutical form (i.e. ointment, cream, drop, solution, eye drops, spray, inhaler, injection). We also excluded drugs having a "pro re nata / as needed" dosage.

To calculate adherence to treatment, we used the proportion of days covered (PDC), which is based on the number of days of drug supply for a determined period (deducted from the refill dates, the quantities supplied and the dosage). It only considers the availability or unavailability of the drug on a given day. We used the formula: $PDC = [\sum(d_{end}-d_{start}+1)] / (d_1-d_4)$, where d_{end} = renewal date + (quantity / daily dosage), d_{start} = date of renewal, d_1 is the last date of the first renewal that precedes the data collection and d_4 is the start date of the fourth renewal that precedes the data collection. PDC is the number of days covered without recounting the periods of overlap divided by the number of all days in the studied interval. If an interval A overlaps an interval B, the end of the interval A becomes equal to the start date of the interval B minus 1 day.

To appraise patients' multi-comorbidity, we calculated the Charlson Comorbidity Index (CCI) with a version including age (96). This was coded manually using patient diagnoses and age recorded in the Access form.

Statistical analysis

Descriptive statistics were performed to characterize participants, DRPs identified and pharmacists' interventions. MRCI and PDC were compared before and after pharmacists' intervention. Using a paired sample T-test, we compared the difference

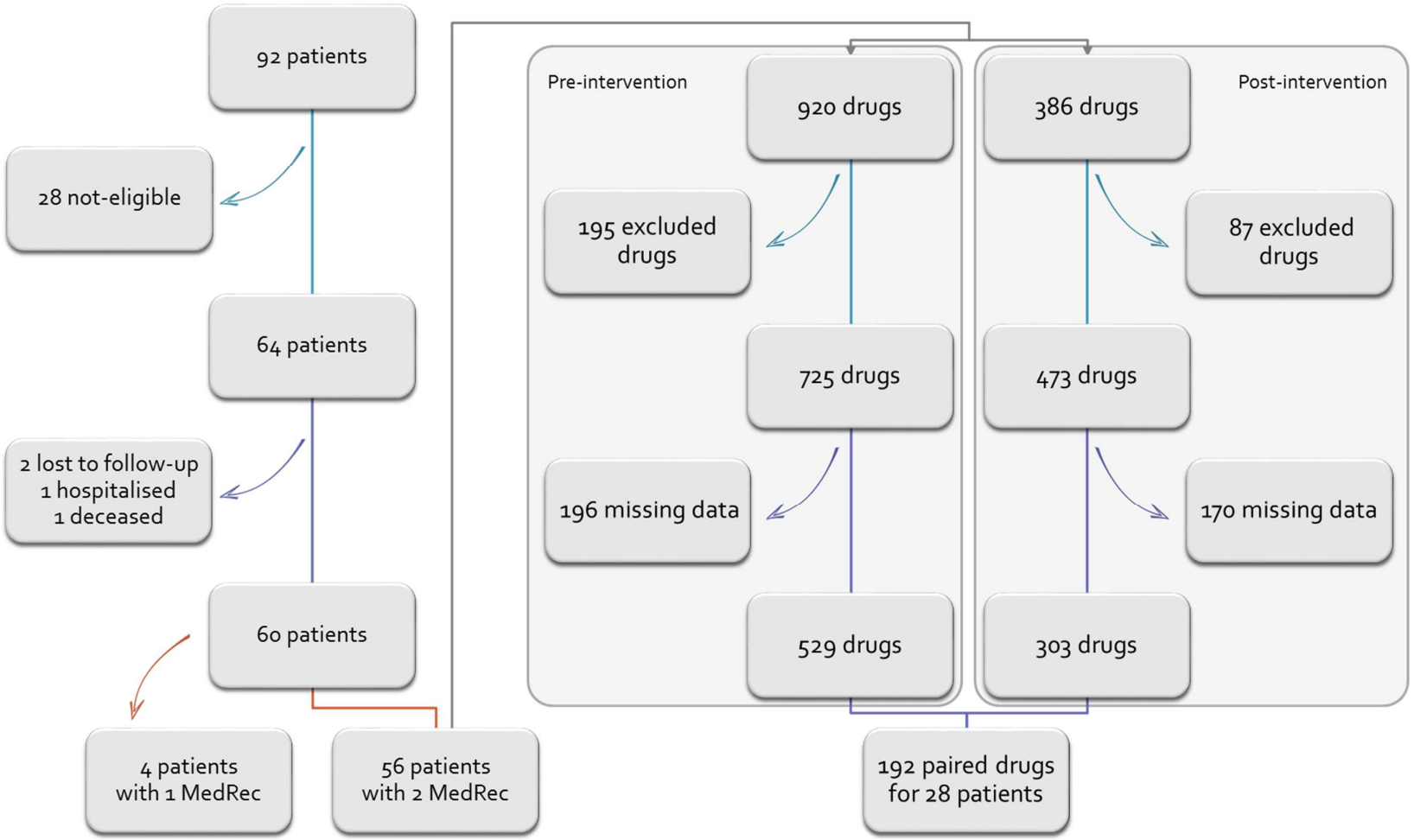
between the last and the first MRCI mean scores and between the mean PDC measured at the beginning and after 4 to 6 months of pharmacists' follow-up. A two-tailed hypothesis was used and the a priori level of significance was set at p-value < 0.05. Data were extracted from Microsoft Access tool and analysed using SAS University Edition 2.3 9.4M3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.).

4.7 Results

Study population

Of 92 patients referred to FMG-FMU pharmacists by physicians, 64 were deemed complex and were included. Two participants were lost to follow-up, one was hospitalised and one deceased during study follow-up. The 60 remaining patients were included in the analysis. They are scattered by clinic as shown in the Figure 6.

Figure 5 : Inclusion of vulnerable patients with complex needs



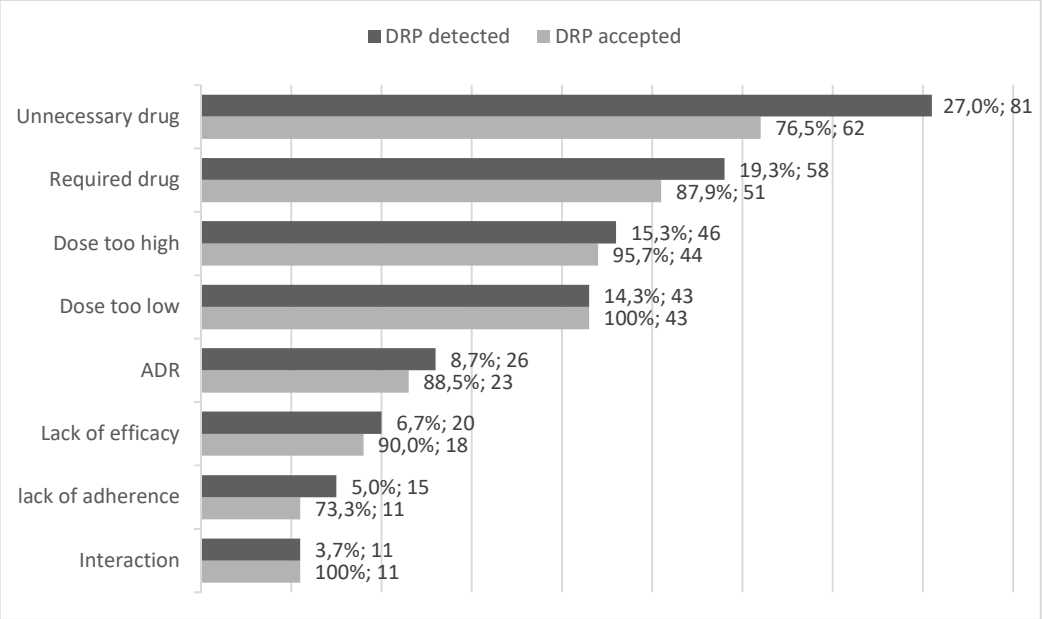
Among the 60 patients, 70% (n=42) were women and 30% (n=18) were men. Median age was 74.5 years (Interquartile range Q_1-Q_3: 63.5-81) while the youngest was 38 years old and the oldest was 95. The median Charlson Comorbidity index (CCI) was 7 (Interquartile range (Q_1-Q_3: 4-8.5); [Min-Max: 0-15] and the mean CCI was 6.

Drug-related problem

Pharmacists detected 300 DRPs during follow-up and at least one for 57 (95.0%) of the patients. The mean number of DRPs per patient was 7.2 and ranged from one to sixteen. The attending physicians accepted 263 recommendations regarding these DRPs, which represent 87.7% of all the DRPs detected.

The number and percentage of the different types of DRPs detected by pharmacists and of the DRPs accepted by physicians are detailed in Figure 7. The most frequently detected DRP was an "unnecessary drug" while the most accepted DRPs were related to the dose (too high or too low).

Figure 6 : Proportions of detected and accepted DRPs in patients with DRP (n=57)



ADR: Adverse Drug Reaction

Medication regimen complexity

Among the 60 included patients, 56 patients had complete data for the first and second MedRec and their regimen complexity before and after pharmacists' interventions could be compared. Before pharmacists' interventions, the mean number of prescribed

drugs per patient was 13.8 (95% confidence interval (CI): 12.24 to 15.29) and the mean MRCI of these patients was 47.18 (95% CI: 41.14 to 53.22). After pharmacists' interventions, the mean number of prescribed drugs per patient was 12.4 (95% CI: 10.92 to 13.90) and the mean MRCI was 41.74 (95% CI: 36.11 to 47.37). The mean difference between these two MRCIs was 5.44 (95% CI: 1.71 to 9.17), which was statistically significant (p-value = 0.005). Likewise, the subsections of the MRCI and the mean number of drugs decreased significantly as shown in Table I. (Table I).

TABLE 1 : Impact of pharmacist' interventions on the MRCI and PDC means

N = 56 Drugs-1[a] = 920 Drugs-2[b] = 386	**Pre-intervention**		**Post-intervention**		**Mean difference**	**95% CI***	**p-value****
	Mean	95% CI	Mean	95% CI			
MRCI	47.18	41.14 to 53.22	41.74	36.11 to 47.37	5.44	1.71 to 9.17	0.0050
MRCI-A[1]	17.23	14.95 to 19.52	15.07	13.03 to 17.12	2.16	0.56 to 3.76	0.0091
MRCI-B[2]	19.29	16.90 to 21.67	17.42	15.12 to 19.72	1.87	0.37 to 3.36	0.0154
MRCI-C[3]	10.66	8.76 to 12.56	9.25	7.54 to 10.96	1.41	0.45 to 2.37	0.0047
Drugs/patient	13.77	12.24 to 15.29	12.41	10.92 to 13.90	1.36	0.40 to 2.32	0.0064
N = 28 **Paired drugs = 192**							
PDC	85%	81% to 88%	90%	87% to 93%	5.6%	3% to 8%	0.0002

[a] drugs of the first MedRec, [b] drugs of the second MedRec
[1] dosage forms, [2] dosing frequency, [3] additional directions
** 95% Confidence Interval*
*** Mean difference significant at p-value < 0.05*
MRCI: Medication Regimen Complexity Index
PDC: Proportion of Days Covered

Medication adherence

We were able to compare adherence before and after pharmacists' interventions for the 28 patients with complete MedRec data for the two time-points, which represented 192-paired drugs (Figure 2). The mean PDC before the pharmacists' interventions of these last was 84% (95% CI: 81% to 88%) and increased to 90% (95% CI: 87% to 93%) after the interventions. The mean difference between these two PDCs was 5.6% (95% CI: 3% to 8%) with a p-value = 0.0002 (Table I).

4.8 Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study that analyses the impact of the FMG-FMU pharmacists' interventions on the pharmacotherapy of patients with complex needs in Quebec province. We designed this study to fit FMG-FMU pharmacists' routine clinical activities and only required them to collect specific information needed to carry out our analyses. Compared to community pharmacists, FMG-FMU pharmacists have more time to perform clinical activities. They are asked to assess preselected patients according to specific demands. Moreover, they directly have access to the patient medical record (i.e. more clinical data) to perform their analyses and make recommendations to physicians and patients.

In those FMG-FMU, patients were mostly referred by the physicians. Doing so, pharmacists can prioritize and focus on patients who may need their intervention the most. For the study, we selected from these referred patients those with complex needs. This selection led to a population composed of women and elderly (median age of 74.5) having a high number of comorbidities (median CCI of 7) and of medications (mean number of drugs per patient 14.2).

Drug related problems

Our population with complex needs also had a high number of DRPs. The mean number of DRPs per patient of 7.2 is, on average, twice the mean found in the other studies (1.37-2.5 DRPs per patient) conducted on elderly patients in primary care (6, 34). It seems to concur more with studies conducted on elderly patients in hospital settings (6.5-9.8 DRPs per patient) (119, 127). The high number of DRPs can be explained by the elevated mean number of drugs per patient (14.2) (128), due to the selection of patients with complex needs. This underlines the benefit of pharmacist interventions targeting patients with complex needs, and corroborates the conclusion of a literature review that included 14

randomized controlled studies in older adults managed in different settings (i.e. home health, hospital discharge, community pharmacy, long-term care facilities) (39).

The two most frequent DRPs identified in our study were "unnecessary drug" (27.0% of all DRPs) and "required drug" (19.3%). Frequency varies widely in literature due to the different DRPs classifications used and the particularities of study settings. "Unnecessary drug" is common to studies conducted in hospitals (119, 127). "Non-adherence" and "adverse drug reaction" are more common to studies conducted in primary care (6, 34, 129) and are more often detected by patient interviews (130). "Required drug" is also frequent in some studies (6, 131-134). The recurrence of the DRPs related to "unnecessary drug" and "required drugs" suggests that drug therapies are not revised and updated as new indications emerge and old one resolve. It also demonstrates that pharmacists can optimize pharmacotherapy not only by adjusting the dose but also by changing, removing or adding new drugs.

Physicians accepted most of the recommendations made regarding DRPs (n=263, 87.7%), as reported in other studies (63.9-93%) (6, 119, 127). This demonstrates the reliability of suggestions made by pharmacists. The most frequently accepted recommendations by the attending physician were those related to the dose "too low or too high" and to "interactions". This suggests that pharmacists are recognized as drug experts regarding those themes. However, doctors were slightly more reluctant to accept recommendations in the case of an "unnecessary drug" (76.54%) and for a "lack of adherence" (73.33%), which is the opposite of the results found in a study in primary care (6). In the first case, it might be that some doctors prefer not to change a treatment that has been prescribed by another physician or a specialist (6). Regarding non-adherence problems, it might be that the doctor relies on the results of clinical check-ups or questions to patients to assess patient adherence. These methods can be biased (135) toward an increased adherence compared to supply data (90). It might also be because the recommendations about non-adherence are directed toward the patient and less concern the physician in this case.

Medication regimen complexity

Our results confirm that patients with complex needs have very complex medication regimens [mean MRCI of 47.2]. In another study conducted in a primary healthcare setting, elderly with a MRCI between 15.5 and 25.1 were considered as having a high medication regimen complexity (136). The complexity of medication regimens decreased

Rapport-Gratuit.com

after pharmacist interventions in FMG/FMU in Quebec. This was also observed in the literature (55, 122). The pharmacists' interventions and recommendations not only decreased the number of drugs per patient but also simplified the global medication regimen complexity, complexity related to the dosage form, the dosing frequency and the additional directions.

Medication adherence

Patients were considered adherent if their mean PDC ≥ 80% (93). According to this PDC threshold, patients were already adhering to treatment before the pharmacists' interventions with a mean PDC of 84%. Other studies conducted in elderly in primary care demonstrated poor adherence (137, 138). This might be due to the low number of drugs we were able to pair in our study and to the fact that paired drugs are present on the two MedRec, a criteria that might have overestimated true medication adherence. However, adherence to treatment increased by 5.6% after pharmacists' interventions, corroborating the results of the systematic review in which the pharmacists' interventions were found to be most effective (54).

Knowing that regimen complexity was high in our population and that regimen complexity may impede adherence to treatment (137), we might have expected that adherence would be low in our study. However, patients were already adherent before the pharmacists' interventions. This may be due to the measurement method based on refill dates. Complexity most likely does not influence the pace of purchase, but likely influences drug taking, which is difficult to assess through refill-based methods. Methods such as the electronic pillbox could be more sensitive for measuring drug taking behaviour (90), but still cannot measure all the aspects of adherence, for example taking drug before or after eating. Furthermore, the clinical significance of improvements observed in our study on regimen complexity and adherence to treatment is unknown.

Strengths and limitations

This study allowed us to explore the impact of pharmacists' interventions as part of their relatively new and seldom studied role in multidisciplinary primary healthcare teams. Our observational design enabled to investigate "real life" settings and to obtain data that could be easily reproduced. However, certain limitations need to be acknowledged.

First, a relatively low number of patients (60 patients) were included in the study. Physicians referred patients to pharmacists when they believed that pharmacists'

interventions could be helpful or necessary without relying exclusively on the criteria set for patients with complex needs. This led to the exclusion of 28 non-eligible referred patients. Moreover, not all patients with complex needs were systematically referred to the pharmacist. This can limit the generalizability of our findings to those elderly with multiple comorbidities and polypharmacy referred to a pharmacist in FMG-FMU.

Second, our study suffered from missing data. Even though there were minimal losses to follow-up (i.e. only 6.25% of our sample), 56 patients had complete data for the two medication reconciliations. Regarding adherence to treatment, 192 drugs for 28 patients were present in the two MedRec and could be paired for this analysis. These paired drugs were more likely to be drugs used for a longer period of time. By design, we also excluded those drugs that might have been stopped by the patient. In consequence, our measure of adherence might be biased toward good adherence.

Third, although we used validated measures, our methods may have affected their validity. Participating pharmacists, that knew they were studied, recorded DRPs, related recommendations and their acceptation by physician. In consequence, they might have been affected by a Hawthorne effect; pharmacists might have been more "interventionists" than usual and also tempted to say their recommendations were accepted. To measure the medication regimen complexity, we included both chronic and acute drugs because it was difficult to distinguish drugs taken temporarily from those that were not. As acute drugs could have been present in each of the calculated MRCIs, both MRCI measures and the difference in MRCI observed could have been affected by this decision. Although, it reflected the complexity of the drug regimen taken when the MedRec was performed. To assess adherence, we used the PDC. This measure underestimates adherence to treatment, in the case of a refilling before the end of the old stock (92). Moreover, it assumes that each medication claimed is taken by the patient, which is not explicitly true and may overestimate adherence. These opposite influences could self-eliminate. It is difficult to determine how this affected the difference observed after the pharmacists' interventions but it should be limited. Finally, patients using a pillbox prepared and delivered on a weekly basis by the pharmacist had very short treatment periods (i.e. 21 days) that could be assessed as compared to patients not using such drug-taking aids (usually 90 days). Measures of adherence for those patients may have been less precise. Indeed, the shorter is the treatment period to estimate the PDC, the more likely there is chances to find "false positives" among adherent (94).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

4.9 Conclusion.

FMG-FMU pharmacists play an important role in primary healthcare teams, especially for patients with complex needs due to their advanced age, multiple comorbidities, polypharmacy and high medication regimen complexity. They can improve pharmacotherapy and medication safety by detecting and resolving DRPs, decreasing medication regimen complexity and non-adherence to treatment in these patients. This is highlighting the importance of integrating pharmacists into primary care clinics in the hope of achieving more effectively disease control managed by drug therapies (e.g. blood pressure, glycemia) and positive clinical outcomes without increasing adverse events. Priority should be given to patients with complex needs as these patients clearly benefit from a follow-up in collaboration with a pharmacist.

A larger study is needed to refine the research on medication regimen complexity and adherence to treatment and to explore the long-term clinical outcomes of the FMG-FMU pharmacist' interventions.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank all members of the *Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale* (CIUSSS-CN) and patients who collaborated on this project. We would like to thank Norma Pérez who facilitated study coordination, Maryse Champagne who supported the Access tool development and Nicolas Lambert-Lessard who assisted the assessment of medication regimen complexity. We are also grateful to the Réseau-1 Québec who provided funding for this research.

DISCLOSURE

The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

Chapitre 5 : Discussion

5.1 Résumé des principaux résultats

Au total, 92 patients ont été référés aux pharmaciens GMF-UMF durant la période de recrutement dont 64 (69.6 %) répondaient aux critères d'inclusion et 60 ont pu être inclus dans l'analyse. Notre échantillon était majoritairement féminin (70,0 %) et âgé (médiane de 74,5 ans) avec un indice de comorbidité de Charlson moyen de 6 et un nombre moyen de médicaments par patient de 14.2.

Les pharmaciens ont détecté 300 PRP chez les 60 patients inclus dans l'analyse dont la majorité concernait un problème de médicament non nécessaire (27,0 %) ou un problème de médicament nécessaire mais non prescrit (19,3 %). La grande majorité des recommandations qui ont découlé de ces PRP (87,7 %) a été acceptée par les médecins ; 76,5 % des recommandations acceptées concernait un problème de médicament non nécessaire et 73,3 % concernait un problème de non-adhésion du patient au traitement.

Des 60 patients, 56 avaient deux collectes de données complètes espacées d'au moins quatre mois permettant de faire les comparaisons avant et après l'intervention du pharmacien. En ce qui concerne la complexité des traitements, la moyenne des MRCI-1 (calculée en l'absence de l'intervention du pharmacien) était 47,2 et la moyenne des MRCI-2 (calculée suite à l'intervention du pharmacien) était de 41,7. Nos résultats suggèrent qu'il y a une différence statiquement significative entre le MRCI-1 et le MRCI-2 de 5,4 ce qui traduit une association entre l'intervention du pharmacien et la diminution de la complexité du régime médicamenteux.

L'adhésion au traitement a pu être comparée avant et après les interventions du pharmacien pour 28 patients avec 192 médicaments présents dans les deux rencontres. Ces patients avaient une moyenne des PDC-1 calculée en l'absence de l'intervention du pharmacien de 84 % et une moyenne des PDC-2 calculée lors de l'intervention du pharmacien de 90 %. Nos résultats suggèrent qu'il y a une différence statiquement significative entre la PDC-1 et la PDC-2 de 5,6 % ce qui traduit une association entre l'intervention du pharmacien et une augmentation de l'adhésion au traitement.

5.2 Interprétation des résultats

Dans les GMF-UMF, les personnes âgées sont les plus susceptibles d'avoir un nombre de comorbidités et de médicaments élevés mais aussi des pharmacothérapies complexes pour lesquelles il est difficile d'adhérer. En effet, en plus d'être âgés, les patients de notre

échantillon ont accumulé les comorbidités d'un score moyen de 6 selon le CCI combiné à l'âge. Ceci souligne le profil de comorbidité complexe dont souffrent ces patients et son impact sur leur survie. Il est impératif d'optimiser leur pharmacothérapie afin de mieux contrôler leurs comorbidités ou pour la rendre cohérente avec leur espérance de vie et objectifs de traitement. En détectant les PRP et en simplifiant la complexité du régime médicamenteux, on peut améliorer l'adhésion au traitement et aboutir à une meilleure survie ou qualité de vie.

Ces patients présentent une population à risque chez lesquelles il est important d'intervenir. Ils partagent globalement les mêmes caractéristiques que les personnes ciblées par des interventions dans les études traitant des PRP, de la complexité du régime médicamenteux et de la non-adhésion au traitement mais varient selon les milieux : soins de première ligne ou hôpital. Ces variations sont décrites plus amplement dans ce qui suit.

Le pharmacien du GMF-UMF a exercé ses fonctions de routine, il n'était pas tenu de suivre des instructions spécifiques mais devait colliger les informations nécessaires à l'analyse sur l'outil développé pour l'étude. De plus, en comparaison du pharmacien communautaire, il avait plus de temps pour effectuer son analyse et ses interventions, devait suivre des patients présélectionnés et avait accès à plus de données cliniques.

Dans les GMF-UMF, les patients sont habituellement référés au pharmacien par leur médecin. Cette façon de faire vise à concentrer l'attention du pharmacien sur des patients présélectionnés nécessitant le plus l'intervention du pharmacien. Dans cette étude les médecins ont été incités à référer les patients selon les mêmes critères d'inclusion suivis par les pharmaciens. Les patients ayant des besoins complexes ont été choisis, parmi les patients référés, en utilisant les critères d'inclusion qui se basent sur le nombre de médicaments et les critères de vulnérabilité. Il en résulte un échantillon qui est principalement âgé, avec de multiples comorbidités et qui souffre non seulement de polypharmacie mais aussi de thérapies pharmacologiques complexes auxquelles il est généralement difficile d'adhérer.

5.2.1 Interprétation des PRP

Un nombre important de problèmes reliés à la pharmacothérapie (n=300) a été détecté par les pharmaciens chez 57 de ces 60 patients ayant des besoins complexes. Le nombre de PRP moyen par patient (7,2 PRP par patient) et le nombre de médicaments moyen par patient (14,2 médicaments par patient) sont, en moyenne, le double de ceux observés dans

les autres études menées chez les patients âgés en soins primaires. Selon une étude conduite en 2004-2005 en Suède (34) et une autre en 2014 en Serbie (6), les moyennes de PRP par patient étaient respectivement de 1,4 et de 2,5. Ces PRP étaient retrouvés chez des patients utilisant, en moyenne, respectivement, 7,4 et 7,6 médicaments. Le nombre de PRP moyen par patient retrouvé dans notre étude semble concorder plus avec les moyennes retrouvées dans les études menées chez des patients âgés hospitalisés. En effet, 6,5 et 9,8 PRP par patient étaient détectés dans deux études réalisées en Suède respectivement en 2006 et en 2004, (119, 127), chez des patients hospitalisés utilisant un nombre de médicaments moyen plus faible (8,1 et 8 médicaments par patient). Toutefois des irrégularités apparaissent dans certaines études. Citons par exemple les résultats obtenus dans une étude réalisée entre novembre 2010 et août 2011 en France chez des patients âgés hospitalisés (0,8 PRP par patient utilisant en moyenne 10,7 médicaments) pour laquelle les auteurs ont justifié le faible taux de PRP par le manque de temps dont disposaient les pharmaciens pour enregistrer toutes les données (133). Aussi, dans une étude menée en Suède entre la fin 2015 et le début 2016 concernant des patients âgés hospitalisés utilisant en moyenne 7,9 médicaments, on identifiait seulement 1,3 PRP par patient. On explique ce faible nombre moyen de PRP par l'exclusion de patients atteints de démence et le manque de données sur les remèdes à base de plantes et les médicaments en vente libre utilisés par les patients (139). Le nombre élevé de PRP de notre étude pourrait être, à l'origine, dû au nombre moyen élevé de médicaments par patient (14,2 médicaments / patient), tel que suggéré par les résultats d'une étude américaine réalisée en 2006 démontrant que le nombre élevé de médicaments est un prédicteur d'un nombre élevé de PRP (128). La sélection de patients ayant des besoins complexes âgés et sous polymédication a vraisemblablement contribué à un nombre moyen de PRP élevé. Le nombre de PRP élevé retrouvé suggère que les critères de priorisation utilisés dans notre étude permettent d'identifier les patients les plus à même de pouvoir bénéficier de l'intervention du pharmacien en GMF-UMF.

Les deux PRP les plus fréquemment identifiés dans notre étude sont « médicament non nécessaire » (27,0 %) et « médicament requis mais non prescrit » (19,3 %). La fréquence des PRP identifiés est très variable dans la littérature en raison des différentes classifications des PRP et des devis utilisés. Les « médicaments non nécessaires » sont communs aux études menées dans les hôpitaux (119, 127), la « non-adhésion » et l'« effet indésirable médicamenteux » sont plus fréquents dans les études portant sur les soins

primaires (6, 34, 129) et sont plus souvent détectés par les entretiens avec les patients (130). Les « médicaments requis mais non prescrits » sont également fréquents dans diverses autres études (6, 131-134). La récurrence du PRP concernant un « médicament non nécessaire » et un « médicament requis mais non prescrit » laisse penser que les pharmacothérapies ne sont pas révisées régulièrement et mises à jour aux nouveaux profils diagnostiques des patients où les anciennes comorbidités résolues sont toujours prises en compte et traitées. Ceci démontre aussi que le pharmacien peut juger de la nécessité d'un médicament non seulement dans l'optique d'optimiser la pharmacothérapie mais aussi pour la corriger et contrer ses effets indésirables.

La majorité des recommandations découlant des PRP (n = 263, 87,7 %) a été acceptée par les médecins, avoisinant les mêmes taux d'acceptation que ceux d'autres études variant de 63,9 à 93 % (6, 119, 127). Ce résultat suggère que l'analyse du pharmacien est fiable et que ses recommandations ou décisions sont pertinentes aux yeux du médecin et du patient. On peut donc considérer que près de 90 % des problèmes reliés à la pharmacothérapie de ces patients a été résolu en cours d'étude. Ces résultats sont corroborés dans une revue de la littérature qui comprenait 14 études contrôlées randomisées chez les personnes âgées, dans différents contextes (i.e. santé à domicile, hospitalisation, pharmacie communautaire, établissements de soins de longue durée) et majoritairement aux États-Unis (39). Ces études ont mis en évidence l'efficacité des interventions impliquant les pharmaciens dans la réduction des PRP (valeurs-p significatives) et confirment le rôle joué par les pharmaciens dans différents milieux.

Les recommandations les plus fréquemment acceptées par le médecin traitant étaient celles liées à la dose « trop basse ou trop élevée » et aux « interactions ». Cela suggère que les pharmaciens sont reconnus comme les experts en médicaments à l'égard de ces sujets. Toutefois, c'est dans les cas du « médicament non nécessaire » (76,5 %) et de la « non adhésion » (73,3 %) où les médecins hésitent le plus à accepter les recommandations. Le contraire est trouvé dans une autre étude en soins primaires avec des taux d'acceptation faibles dans les interventions qui impliquaient des changements dans les médicaments et celles concernant la « non adhésion » (55,4 %) (6). Dans le premier cas, les auteurs suggèrent qu'il se pourrait que certains médecins préfèrent ne pas modifier un traitement prescrit par un autre médecin ou un spécialiste (6). Dans le second cas, il se pourrait que le médecin s'appuie sur les résultats des bilans cliniques ou uniquement sur le questionnement des patients pour évaluer leur adhésion, ces mesures

étant moins fiables et pouvant être biaisées (135), comparativement aux méthodes qui se basent sur les données d'approvisionnement comme la PDC (90). Cela pourrait également être, en l'occurrence, dû au fait que les recommandations ou interventions en lien avec la non-adhésion s'adressent spécifiquement au patient et concernent moins le médecin, du moins pour son « acceptation ».

Le pharmacien en GMF-UMF peut donc jouer un rôle important dans la révision des pharmacothérapies, la détection et la résolution des PRP. C'est d'ailleurs une des activités qui lui est dévolue dans le Programme de financement et de soutien professionnel pour les groupes de médecine de famille (99). Les patients ayant des besoins complexes présentant une polypharmacie dans leur profil médicamenteux sont susceptibles de souffrir d'un nombre élevé de PRP, ce qui souligne l'intérêt d'une intervention ciblant ces personnes en GMF-UMF.

5.2.2 Interprétation des MRCI

Avec un indice de complexité du régime médicamenteux de 46,2 lors de la première collecte de données chez les 60 patients, nous démontrons ici que nos critères ont mené à une sélection de patients ayant une complexité de régime médicamenteux très importante. En effet, si on la compare à une autre étude conduite chez des personnes âgées (136), un MRCI variant de 15,5 à 25,1 était considéré comme étant élevé. Par ailleurs, les interventions et les recommandations du pharmacien ont non seulement baissé le nombre de médicaments par patient (différence de moyennes de 1,4 médicaments), mais elles ont aussi baissé la complexité du régime médicamenteux globale (différence des moyennes de 5,4) ainsi que l'indice de ses trois sous sections : la forme pharmaceutique, la posologie et les directives additionnelles. La révision de la médication par les pharmaciens, dans une étude réalisée en 2012 en Australie chez des patients âgés, a mené à une réduction de l'impact de l'hospitalisation sur la complexité des régimes médicamenteux. En effet, des diminutions moyennes du score MRCI de 1,9 ont été trouvées, chez les patients envoyés aux établissements de soins pour bénéficiaires internes après leur sortie de l'hôpital, et de 2,7 chez les patients sortis des services de soins subaigus, ce qui équivaut à une réduction de 1 à 2 médicaments par patient (56).

L'intervention du pharmacien semble être plus efficace que l'intervention du médecin muni d'une grille d'aide à la décision chez des patients ayant une polypharmacie sur le nombre de médicaments utilisé par patient (0,92). Il nous est difficile de comparer les

autres résultats car les auteurs n'ont pas utilisé le MRCI comme instrument de mesure de la complexité du régime médicamenteux (45).

L'indice de complexité élevé retrouvé dans notre échantillon suggère que les critères de priorisation utilisés dans cette étude permettent d'identifier des patients ayant des thérapies très complexes. La diminution du MRCI observée souligne d'une part, le rôle du pharmacien pour diminuer la complexité du régime médicamenteux et d'autre part, l'importance d'intégrer les pharmaciens dans les cliniques de soins de première ligne.

5.2.3 Interprétation des PDC

Selon le seuil de PDC fixé au départ, les patients ayant des besoins complexes suivis en GMF-UMF étaient déjà adhérents au traitement avant les interventions des pharmaciens avec une moyenne de PDC-1 de 84 %. Alors que dans une autre étude sur les soins primaires, les personnes âgées avaient démontré une mauvaise adhésion (< 80 %) associée à une comorbidité élevée (rapport de cotes (RC) =1,43) et à la polypharmacie (RC=1,34) (137). Cela pourrait être dû aux différences dans la méthodologie utilisée. Dans notre étude, un faible nombre de médicaments a été apparié pour le calcul, probablement, à cause de la courte période de suivi. De plus, le fait que ces médicaments devaient se retrouver dans les deux rencontres a certainement contribué à surestimer l'adhésion. La population ciblée était peut-être moins à risque de non-adhésion, plusieurs études réalisées au Québec en 2009-2010 et en 2012-2013 par Guénette et coll. (140, 141), ont fait le lien entre le nombre élevé de médicaments et une bonne adhésion au traitement, les patients avec une polypharmacie sont peut-être plus habitués à gérer les régimes médicamenteux complexes. La bonne adhésion au traitement reflétée par les patients de notre échantillon, résulte peut-être de la méthode de mesure basée sur les dates d'approvisionnements. La complexité n'a pas influencé le rythme d'approvisionnement, mais il est plus probable qu'elle ait influencé l'observance proprement dite du patient, ce qui est difficile à démontrer par des méthodes d'estimation basées sur des dates d'approvisionnements. Des méthodes telles que le pilulier électronique seraient plus sensibles (90).

L'adhésion au traitement peut être entravée par un régime médicamenteux complexe (moyenne MRCI-1 de 47,2) (142) et par des comorbidités élevées (CCI médian = 7) (137). La diminution du nombre de médicaments et de la complexité du régime médicamenteux réalisés entre les deux temps de mesure a probablement facilité la prise

de médicaments et par conséquent l'adhésion. Toutefois, comme la complexité du régime médicamenteux était très élevée, on aurait pu s'attendre à ce que l'adhésion soit faible. Cependant, les patients étaient adhérents avant même les interventions des pharmaciens. En outre, la signification clinique de la diminution de la complexité du régime médicamenteux et de l'adhésion aux traitements sont inconnues.

Par ailleurs, l'adhésion a augmenté de façon statistiquement significative après l'intervention du pharmacien de 5,6 %. Ces résultats sont corroborés dans une revue systématique où l'intervention des pharmaciens a été trouvée la plus efficace pour améliorer l'adhésion aux traitements (54). Ceci souligne l'importance d'intégrer les pharmaciens dans les cliniques de soins de première ligne pour diminuer la non-adhésion et ceci dans l'espoir de contrôler au mieux les maladies et d'atteindre plus efficacement les résultats cliniques (tension artérielle, glycémie, etc.) ciblés par les pharmacothérapies.

5.3 Forces et limites de l'étude

5.3.1 Biais de sélection

Un faible nombre de patients (92 patients) ont été référés aux cinq pharmaciens exerçant dans les quatre GMF-UMF en 4 mois. Cela pourrait être dû au manque de participation des médecins, à la présence à temps partiel des pharmaciens, au fait que les pharmaciens venaient tout juste d'intégrer ce nouveau rôle et en raison des critères de priorisation très sélectifs. Toutefois, les médecins ont référé des patients aux pharmaciens là où ils ont jugé que la pharmacothérapie était complexe et où l'intervention d'un pharmacien pouvait être d'une aide appréciée ou nécessaire sans se baser exclusivement sur les critères de priorisation préétablis. Il se peut donc que certains patients aient été référés aux pharmaciens alors qu'ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion de l'étude, d'où les 28 patients non éligibles exclus de l'étude. Il se peut aussi que des patients admissibles n'aient pas été référés aux pharmaciens ou que certains patients aient pris la décision de ne pas aller voir les pharmaciens pour une raison ou une autre. En conséquence, tous les patients ayant des besoins complexes suivis en GMF-UMF ne sont pas nécessairement représentés dans notre échantillon, ce qui peut limiter la généralisation de l'hypothèse uniquement aux patients référés ayant des besoins complexes. Les perdus de vue, les personnes hospitalisées et décédées ne représentent que 6,25 % de notre échantillon. En dépit de la faible taille de notre échantillon, notre analyse n'a pas manqué de puissance et nous avons observé des résultats statiquement significatifs des tests-t bilatéraux.

Rapport-Gratuit.com

La sélection des patients a pu être l'enjeu d'un biais de recommandation car les raisons du référencement des patients aux pharmaciens sont souvent liées à l'utilisation des médicaments. Par exemple, de solliciter l'intervention du pharmacien pour traiter un effet indésirable, déceler des interactions médicamenteuses ou simplifier la complexité du régime médicamenteux (diminution du nombre de médicament, changement de posologie ou de forme administrée) rendent automatique ces patients plus à même d'avoir ces problématiques.

5.3.2 Biais d'information

Pour limiter les biais d'information nous avons sélectionné les outils de mesure les plus valides et les plus utilisés dans la littérature, tels que la classification des PRP selon celle proposée par Strand et ses collaborateurs utilisée dans environ 25 % des études (63) et le MRCI qui a une grande fidélité et validité de construit (66).

Pour mesurer la complexité du régime médicamenteux, nous avons inclus des médicaments pour des traitements à la fois chroniques et aigus, car il était difficile de déterminer hors de tout doute lesquels étaient pris temporairement ou de façon permanente. Le calcul du MRCI représente donc la complexité du traitement reçu au moment où le BCM a été effectué. De plus, des médicaments pour les traitements aigus pourraient être présents dans chacun des MRCI calculés et ainsi influencer les deux dans des directions opposées affaiblissant ainsi la précision des résultats.

Concernant la PDC, qui, même si elle est responsable d'une sous-estimation de l'adhésion dans certains cas, permet de ne pas recompter les jours en cas de commutation ou duplication thérapeutique, assurant ainsi une meilleure estimation de l'adhésion (143). Par ailleurs, il est important de préciser qu'en estimant l'adhésion par la PDC nous supposons que chaque médicament réclamé est pris par le patient, ce qui n'est pas explicitement vrai. L'utilisation de méthodes basées sur les périodes d'approvisionnement, comme ici, peuvent surestimer l'adhésion aux médicaments.

L'étude, comme la plupart des études réalisées en contexte de soins, s'est heurtée à une irrégularité dans la collecte des données cliniques mais aussi aux valeurs manquantes qui peuvent plus ou moins fausser les résultats et être à l'origine de biais d'information. Lors du calcul du MRCI, 4 patients n'avaient que les données d'une seule rencontre, nous avons dû les écarter de l'analyse pour sélectionner nos échantillons appariés. De même pour le calcul de la PDC, 648 médicaments n'étaient pas reliés à des données sur les

quantités et sur les dates d'approvisionnement. Ils ont dû être exclus de l'analyse en plus des 227 médicaments qui n'existent pas simultanément dans les deux rencontres avec le pharmacien afin de parvenir à apparier les PDC selon le patient et selon le médicament.

5.3.3 Biais de confusion

En se basant sur des analyses à échantillons appariés, nous n'avons nul besoin d'ajuster selon l'âge, le sexe ou selon les comorbidités (CCI) pour limiter les biais de confusion. À proprement parler, le devis utilisé, consistait en une étude d'intervention avant/après sans groupe de contrôle, nous perdons ici l'habilité de comparer le résultat de l'intervention à un autre groupe, nous ne pouvons donc pas exclure qu'un autre facteur en dehors de l'intervention ait pu causer les changements obtenus, ce qui menace la validité interne de cette étude (144, 145). Toutefois nous avons apparié chaque patient à lui-même, et une courte durée séparait les deux collectes de données avant/après l'intervention, ne laissant pas ainsi, le temps aux changements considérables, concernant les comorbidités, l'âge, le sexe ou d'autres facteurs externes, d'affecter les variables dépendantes, qui, dans notre cas, sont la complexité du régime médicamenteux et l'adhésion au traitement (146). Un autre point qui limite notre devis est la régression vers la moyenne. Ce phénomène statistique peut conduire à conclure à tort qu'un effet est dû à l'intervention alors qu'en réalité il est dû au hasard (145, 146). D'autre part, l'utilisation d'étude d'intervention avant/après constitue une première étape permettant de bâtir de futures études de plus grande envergure.

5.3.4 Généralisation des résultats

Cette étude est la première à être réalisée dans un contexte québécois et à mesurer l'impact des interventions d'un pharmacien œuvrant dans une équipe multidisciplinaire de première ligne sur plusieurs paramètres à la fois (PRP, complexité du traitement, adhésion). L'intervention a été réalisée en contexte de soins réels et est donc possiblement généralisable dans d'autres GMF-UMF. L'avantage des études en contexte de soins réel est leur devis dans un milieu de pratique naturel tel que les GMF-UMF, qui garantit leur validité externe. L'implication de différents patients augmente la variabilité des résultats, et reproduit ainsi, la complexité des systèmes de santé, de manière plus fiable que les résultats obtenus dans les conditions contrôlées des essais randomisés contrôlés (ERC) (147). Par contre, les résultats observés, dans notre étude, ne sont peut-être pas généralisables à l'ensemble des patients ayant des besoins complexes suivis dans des cliniques de soins de première ligne (GMF-UMF) du Québec. Tout d'abord, du point de

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

vue de la taille d'échantillon, peu de patients et peu de milieux cliniques ont été inclus. Les patients retenus répondent à des critères de sélection très précis pour ne cibler que les patients complexes. Le nombre important de médicaments exclus ou dont les données sont manquantes affaiblit considérablement la généralisation des résultats sur l'adhésion au traitement mais incite à continuer la recherche dans ce sens, c'est-à-dire explorer l'impact des interventions des pharmaciens chez les personnes ayant des besoins complexes et dans les soins de première ligne. Concernant les milieux, d'une part les pharmaciens étaient tous affiliés à un CIUSSS et avaient en majorité une maîtrise en pharmacie d'hôpital, ce qui a pu influencer leurs interventions. D'autre part, des pharmaciens travaillaient, auparavant dans deux des milieux participants et étaient donc connus par l'équipe médicale. Ils avaient déjà instauré un climat de confiance qui a pu faciliter l'atteinte de résultats dans ces milieux.

Les connaissances générées par ce projet seront utiles pour les gestionnaires du CIUSSS et des GMF/UMF, ainsi que pour les autres décideurs du réseau de la santé, leur permettant d'aiguiser leur perception du rôle du pharmacien en GMF/UMF et de l'ampleur de son impact sur la thérapie des patients ayant des besoins complexes. Elles permettront d'appuyer les décisions dans le contexte du rehaussement des ressources en pharmaciens au sein d'une équipe interdisciplinaire de première ligne, de développer des outils et des façons de faire qui pourraient faciliter et favoriser l'intervention du pharmacien dans des milieux semblables.

Conclusion

Dans la présente étude, nous nous sommes fixé pour objectif d'évaluer l'impact de l'intervention du pharmacien sur la pharmacothérapie des patients ayant des besoins complexes suivis en GMF-UMF. Plus précisément, explorer le nombre de PRP détectés et résolus et les changements opérés dans la complexité du régime médicamenteux et pour l'adhésion au traitement.

Nos critères de sélection ont donné naissance à un échantillon composé de personnes âgées souffrant de polypharmacie, ayant plusieurs comorbidités et des régimes médicamenteux très complexes. Nos résultats démontrent que les pharmaciens étaient capables de détecter, en moyenne, 7,2 PRP par patient et qu'après leurs interventions la complexité du régime médicamenteux a baissé de façon significative tandis que l'adhésion a augmenté significativement dans cette population. Malgré que les différences observées soient statiquement significatives, leur signification clinique de même que l'impact sur les résultats à plus long terme sont inconnus. Des études de plus grande envergure sont nécessaires pour affiner la recherche sur la complexité du régime médicamenteux et l'adhésion au traitement et pour explorer l'impact sur les résultats cliniques des activités du pharmacien en GMF-UMF.

D'après les résultats obtenus, nous concluons que les équipes de soins de santé GMF-UMF doivent consacrer plus d'attention aux patients ayant des besoins complexes en raison de leur âge avancé, de leurs comorbidités multiples, de la présence de polypharmacie et de la complexité élevée de leurs régimes médicamenteux. En outre, le pharmacien GMF-UMF joue un rôle important dans la sécurité des médicaments en examinant les thérapies médicamenteuses, en détectant et en résolvant les PRP, en réduisant la complexité du régime médicamenteux et la non-adhésion au traitement chez les patients ayant des besoins complexes, soulignant ainsi l'importance d'intégrer les pharmaciens dans les cliniques de soins primaires. Ceci, dans l'espoir de mieux contrôler les maladies (pression artérielle, glycémie, etc.) et d'obtenir plus efficacement les résultats cliniques ciblés par les thérapies médicamenteuses. Par conséquent, la priorité devrait être accordée au suivi en collaboration avec le pharmacien chez ces patients ayant des besoins complexes.

Annexes

Annexe 1 : George and coll. Medication Regimen Complexity Index (66)

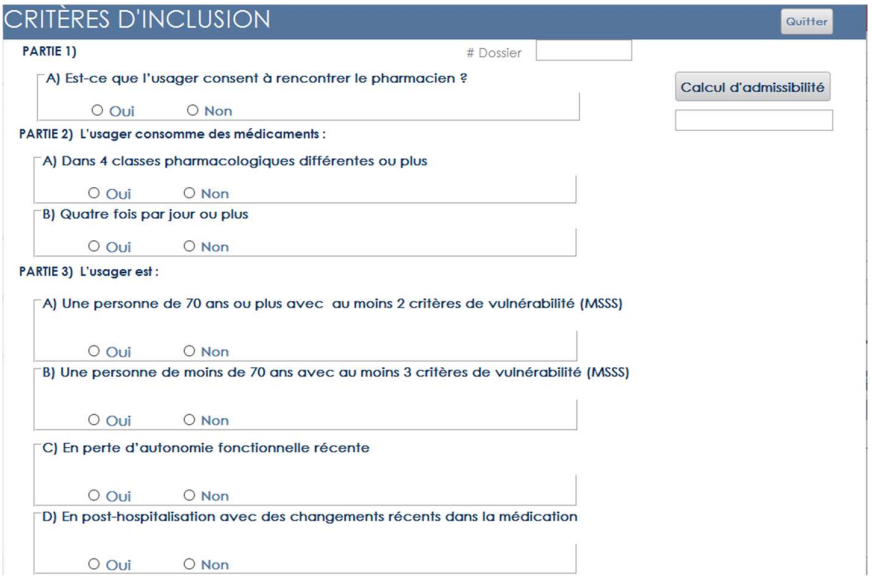
Dosage Forms		w*
ORAL	Capsules/Tablets	1
	Gargles/Mouthwashes	2
	Gums/Lozenges	2
	Liquids	2
	Powders/Granules	2
	Sublingual sprays/tabs	2
TOPICAL	Creams/Gels/Ointments	2
	Dressings	3
	Paints/Solutions	2
	Pastes	3
	patches	2
	Sprays	1
EAR, EYE & NOSE	Ear drops/creams/ointments	3
	Eye drops	3
	Eye gels/ointments	3
	Nasal drops/cream/ ointment	3
	Nasal spray	2
NHALATION	Accuhalers	3
	Aerolizers	3
	Metered dose inhalers	4
	Nebuliser	5
	Oxygen/Concentrator	3
	TurbuhaIers	3
	Other DPIs	3
OTHERS	Dialysate	5
	Enemas	2
	Injections: Prefilled	3
	Ampoules/Vials	4
	Pessaries	3
	Patient controlled analgesia	2
	Suppositories	2
	Vaginal creams	2

* Weighting

Dosing Frequency	w*
Once daily	1
Once daily prn	0.5
Twice daily	2
Twice daily prn	1
Three times daily	3
Three times daily prn	1.5
Four times daily	4
Four times daily pm	2
q 12h	2.5
q 12h prn	1.5
q 8h	3.5
q 8h prn	2
q 6h	4.5
q 6h prn	2.5
q 4h	6.5
q 4h prn	3.5
q 2h	12.5
q 2h prn	6.5
prn/sos	0.5
On alternate days or less frequently	2
Oxygen	1
Oxygen <15hrs	2
Oxygen > 15hrs	3

Additional Directions	w*
Break or crush tablet	1
Dissolve tablet/powder	1
Multiple units at one time (e.g. 2 tabs, 2 puffs)	1
Variable dose (e.g. 1-2 caps, 2-3 puffs)	1
Take/use at specified time/s (e.g. mane, nocte, 8 AM)	1
Relation to food (e.g. pc, ac, With food)	1
Take with specific fluid	1
Take/use as directed	2
Tapering/increasing dose	2
Alternating dose (e.g. one mane & two nocte, one/two on alternate days)	2

Annexe 2 : Logiciel de collecte de données des patients - Critères d'inclusion



Annexe 3 : Critères d'inclusion version papier

Centre de santé et de services sociaux de la Vieille-Capitale

Centre affilié universitaire

RÉFÉRENCE AU PHARMACIEN GMF ET UMF-GMF

Lors d'une réponse positive dans chacune des parties du questionnaire, une référence au pharmacien est souhaitable.

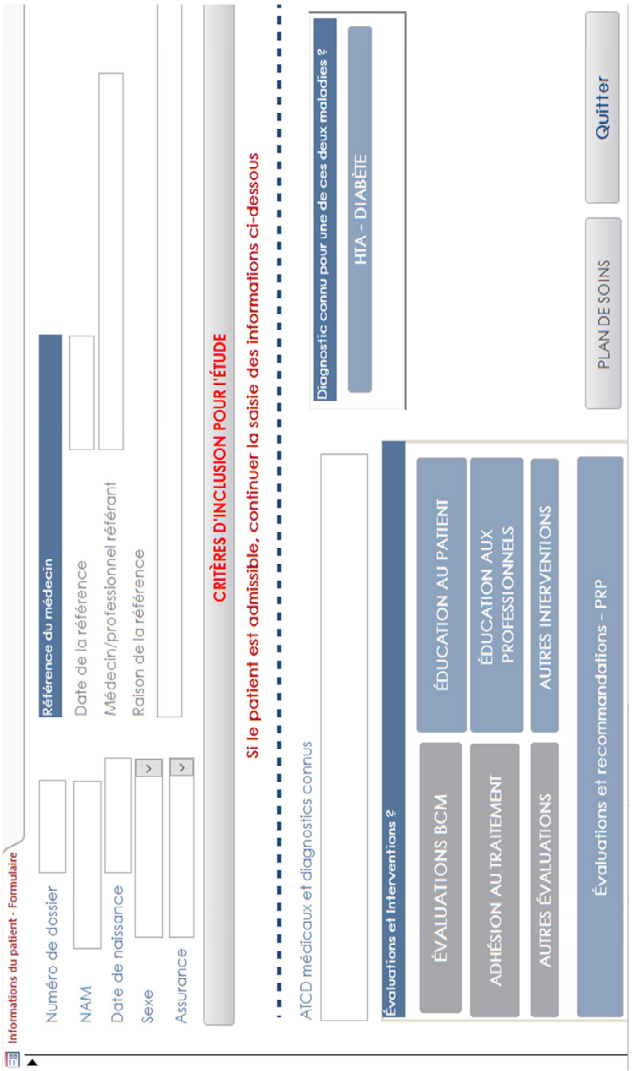
PARTIE 1	**OUI**	**NON**
Est-ce que l'usager consent à rencontrer le pharmacien ?		

PARTIE 2 L'usager consomme des médicaments :	**OUI**	**NON**
Dans 4 classes pharmacologiques différentes ou plus		
Quatre fois par jour ou plus		

PARTIE 3 L'usager est :	**OUI**	**NON**
Une personne de 70 ans ou plus avec au moins 2 critères de vulnérabilité (MSSS)		
Une personne de moins de 70 ans avec au moins 3 critères de vulnérabilité (MSSS)		
En perte d'autonomie fonctionnelle récente		
En post-hospitalisation avec des changements récents dans la médication		

Signature : _____ Date : _____

Annexe 4 : Outil Access de collecte de données



Annexe 5 : Demande de transmission d'un profil pharmacologique à une pharmacie communautaire pour un établissement de santé

Centre de santé et de services sociaux de la Vieille-Capitale
Centre affilié universitaire

FORMULAIRE DE DEMANDE DE TRANSMISSION D'UN PROFIL PHARMACOLOGIQUE À UNE PHARMACIE COMMUNAUTAIRE POUR UN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ

Nom et prénom à la naissance

Adresse

Date de naissance

Numéro d'assurance-maladie

Numéro de téléphone

DESTINATAIRE
_____ (_____)_____ (_____)_____

Nom de la pharmacie de l'usager	Numéro de téléphone	Numéro de télécopieur

AU PHARMACIEN DU MILIEU COMMUNAUTAIRE

Informations demandées pour le profil pharmacologique :

- Toutes les ordonnances actives à jour incluant celles dont les médicaments nécessitent un grand intervalle d'administration, exemples : Acide zolédronique, Vitamine B_{12}
- Historique des 3 derniers mois de la médication incluant la médication active, cessée ou terminée
- Historique des 12 derniers mois pour les corticostéroïdes utilisés par voie orale ou parentérale
- Ordonnances en attente (nouveau médicament non servi, nouveau dosage ou posologie modifiée d'une médication en cours)
- Toute autre information jugée pertinente
  - description d'allergie ou d'intolérance
  - adhésion
  - ajustement de la médication par un autre professionnel que le prescripteur (ex : warfarine, insuline)
  - MVL inscrits au dossier.

L'INFORMATION TRANSMISE POURRAIT ÊTRE UTILISÉE PAR LE PRESCRIPTEUR POUR L'ÉMISSION DES ORDONNANCES À L'ADMISSION/AU DÉBUT DES SERVICES NOUS VOUS REMERCIONS DE TRAITER CETTE DEMANDE DANS LES MEILLEURS DÉLAIS

LE PHARMACIEN DOIT SIGNER ET INSCRIRE SON NUMÉRO DE PERMIS SUR LE PROFIL TRANSMIS

Retourner le profil pharmacologique **par télécopieur au numéro suivant** :

(_____)_____ _____

Département / service

DEMANDEUR

_____ _____

Nom du professionnel de la santé responsable de la demande (LETTRES CARRÉES) — Numéro de permis

Le demandeur confirme que l'usager a donné son consentement à cette demande : ☐ verbal ☐ écrit

_____ _____

Nom du demandeur (LETTRES CARRÉES) — Signature du demandeur

_____ (_____)_____

Date / heure — Numéro de téléphone du demandeur

Merci de votre collaboration

Avis de confidentialité

Le présent bordereau de transmission et les documents qui peuvent l'accompagner contiennent des informations de nature privilégiée et confidentielle dont la divulgation est légalement interdite. Ce document contient des informations qui ne peuvent être communiquées qu'à son destinataire. Si vous n'êtes pas le destinataire visé, vous êtes par la présente avisé qu'il est strictement interdit de diffuser ou de reproduire ces documents ou leur contenu. Si vous avez reçu ce message par mégarde, veuillez nous en aviser immédiatement et détruire le document de façon confidentielle.

Annexe 6 : Affiche présenté lors de la troisième édition de la Journée scientifique annuelle du Réseau-1 Québec le 17 juin 2016 à l'Université de Sherbrooke

Travail de proximité dans des groupes de médecine de famille (GMF): résultats préliminaires de l'impact du pharmacien

Line Guénette B.Pharm. M.Sc. Ph.D. [1,2,3], Lise Grenier Gosselin B.Pharm. D.P.H. M.Sc.[4], Madjda Samir Abdin Pharm.D. [1,2,3] et Priscille-Nice Sanon B.Sc. [1,2,3] candidates à la maîtrise

[1] Centre de Recherche du CHU de Québec, Axe Santé des Populations et Pratiques Optimales en Santé, [2] Faculté de Pharmacie, Université Laval
[3] Chaire sur l'adhésion aux traitements, Université Laval, [4] Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale

CONTEXTE

Automne 2014: initiatives pour intégrer les pharmaciens (Ph) en GMF au CSSS de la Vieille-Capitale maintenant fusionné au CIUSSS de la Capitale-Nationale

- Ajout d'un Ph 2jrs/sem pour la portion GMF des UMF-GMF (3jrs UMF et 2 jrs GMF)
- Arrivée de pharmaciens 2,5 jrs/sem dans un GMF et 3 jrs/sem dans une UMF

Le suivi interdisciplinaire des clientèles en GMF est une nouvelle activité des Ph ayant pour but :

- D'améliorer les soins pharmaceutiques des clientèles ayant des besoins complexes
- De favoriser le transfert des connaissances et le partage d'informations et de contribuer à la réorganisation du travail et au décloisonnement des structures

Impacts cliniques et organisationnels des activités des Ph démontrés dans d'autres provinces mais jamais au Québec, en clinique médicale de 1ère ligne dont les GMF

OBJECTIFS DU PROJET

1. Évaluer l'impact clinique et organisationnel suite à l'ajout de ressources Ph au sein de quatre milieux cliniques de la région de Québec
   - UMF-GMF Haute-Ville
   - UMF-GMF Laval
   - UMF St-François d'Assise
   - GMF de la Cité Médicale
2. Développer un guide d'accompagnement afin d'offrir aux cliniciens et aux gestionnaires une ressource énonçant les éléments facilitateurs et les barrières au travail de proximité dans les cliniques médicales de soins de première ligne

MÉTHODOLOGIE

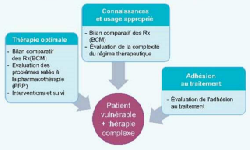
Devis d'évaluation mixte

1. Étude avant-après l'arrivée du Ph de la pharmacothérapie des patients vulnérables ayant une thérapie complexe
2. Questionnaires d'appréciation auprès des patients sur l'accès, la qualité et la continuité des soins

3. Entrevues auprès des professionnels de la santé des milieux étudiés et des environs évaluant les communications et la collaboration entre les professionnels de la clinique et du réseau.

Figure 1

Modèle d'intervention clinique testé



Critères d'inclusion des patients vulnérables ayant une thérapie complexe

- Patient consent à rencontrer le Ph **et**:
- consomme des médicaments de quatre classes pharmacologiques différentes ou plus ou doit prendre au moins quatre prises par jour **et**:
- est âgé de 70 ans ou plus avec au moins deux critères de vulnérabilité **ou** de moins de 70 ans avec au moins 3 critères de vulnérabilité **ou** a une perte d'autonomie récente **ou** est en post-hospitalisation avec des changements médicamenteux débutés à l'hôpital.

Analyses préliminaires

Analyses quantitatives descriptives des patients admissibles

Identification des éléments pouvant faciliter ou nuire aux modèles testés dans ces milieux

RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

Figure 2

Inclusion des patients vulnérables ayant une thérapie complexe

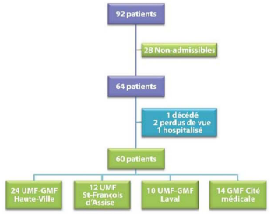


Tableau 1

Description des patients vulnérables ayant une thérapie complexe inclus dans l'étude

Caractéristiques des patients inclus	Médiane (Écart : quartile (Q1-Q3)) [Intervalle]
Âge (années)	74,5 (63,5-81) ; [38-95]
Indice de comorbidité de Charlson	7 (4-8,5)
Sexe	**N = 60 (%)**
Femme	42 (70,0)
Homme	18 (30,0)

Tableau 2

Problèmes reliés à la pharmacothérapie (PRP) identifiés chez les patients vulnérables ayant une thérapie complexe inclus dans l'étude

Problèmes reliés à la pharmacothérapie (PRP)	Médiane (Q1-Q3) [Intervalle]
Nombre de PRP par patient	6 (5-9) ; [1-16]
Recommandations du pharmacien pour corriger PRP	**N= 300 (%)**
Acceptées par le médecin traitant	263 (87,7)
Non acceptées par le médecin traitant	37 (12,3)

Tableau 3

Description des types de PRP identifiés par le pharmacien chez les patients vulnérables ayant une thérapie complexe inclus dans l'étude

Type de PRP	N=300 (%)
Dose trop faible	43 (14,3)
Dose trop élevée	46 (15,3)
Interaction	11 (3,7)
Absence d'efficacité ou autre médicament préférable	20 (6,7)
Médicament nécessaire mais non prescrit	58 (19,3)
Médicament n'est plus nécessaire	81 (27,0)
Non-adhésion du patient au traitement	15 (5,0)
Effet indésirable	26 (8,7)

Résultats préliminaires des entrevues (N=8) auprès des professionnels de la santé des milieux étudiés et des environs (MD=2 ; Infirmière =2; Ph=4)

- L'intégration du Ph dans les milieux doit être travaillée et prend un certain temps mais est perçue différemment selon les professionnels (1-3 ans selon les Ph; 1-2 mois selon les autres professionnels)
- Un travail de clarification des rôles doit être fait rapidement, autant auprès des infirmières que des médecins afin de diminuer les appréhensions
- Le rôle du Ph, notamment ce qu'il réalise en dehors de la clinique, est méconnu des professionnels de la santé rencontrés
- La formation des résidents en médecine par les Ph est un élément perçu comme facilitant l'intégration
- Les qualités de communication, d'entregent et de leadership du Ph sont des éléments qui facilitent son intégration
- Tous les professionnels notant que les patients apprécient beaucoup la présence du Ph dans l'équipe et la facilité à rejoindre ce dernier
- Les professionnels utilisent le Ph du GMF pour faire des liens avec les autres Ph du patient (rôle pivot)

GUIDE D'ACCOMPAGNEMENT POUR L'INTÉGRATION D'UN PHARMACIEN EN GMF

Étapes clés de l'intégration du pharmacien en GMF	
1. Comprendre l'environnement de la première ligne	La notion de proximité
	La collaboration interprofessionnelle
2. Planifier, préparer	Déterminer les besoins et les priorités de l'équipe et des patients
	Renseigner l'équipe sur le rôle du Ph
	Fournir une description du travail du Ph en GMF
	Se renseigner sur le rôle des autres membres de l'équipe
	S'entendre sur les infrastructures nécessaires au rôle du Ph
3. Embaucher	Préciser les critères de sélection
	Sélectionner le candidat en partenariat avec le responsable médical du GMF
	S'assurer que les compétences du Ph sont solides et à jour
	Rédiger un contrat d'embauche
	Adresser une demande de privilèges d'exercice professionnel au CMDP
4. Soutenir, coordonner	Accompagner le Ph pour le préparer à son nouveau rôle et pour favoriser l'exercice de sa profession en phase avec les objectifs cliniques poursuivis. Mf
5. Documenter et évaluer	Notamment à l'aide d'indicateurs de qualité

CONCLUSION

L'analyse préliminaire révèle que les patients vulnérables ayant une thérapie complexe ont plusieurs problèmes liés à la pharmacothérapie identifiés par les Ph, le plus fréquent étant la présence d'un médicament non nécessaire.

L'intégration réussie du pharmacien en GMF demande du temps et des efforts de l'organisation, du Ph et des autres professionnels, notamment au regard de la compréhension des rôles.

Le guide d'accompagnement proposant un modèle de gestion organisationnelle pour l'implication des Ph dans le suivi des patients complexes dans les cliniques médicales, incluant des outils et façons de faire, sera rendu disponible afin de faciliter l'intégration des Ph dans d'autres équipes interprofessionnelles de première ligne.

DÉCLARATION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS ET REMERCIEMENTS

Depuis le 1er avril 2015, le CSSS de la Vieille-Capitale est fusionné au CIUSSS de la Capitale-Nationale

Line Guénette est récipiendaire d'une bourse salariale de chercheur-clinicien du FRQ-Sa ainsi que de la bourse salariale FRQ-S/SCHA Jacques-de-Chamchain

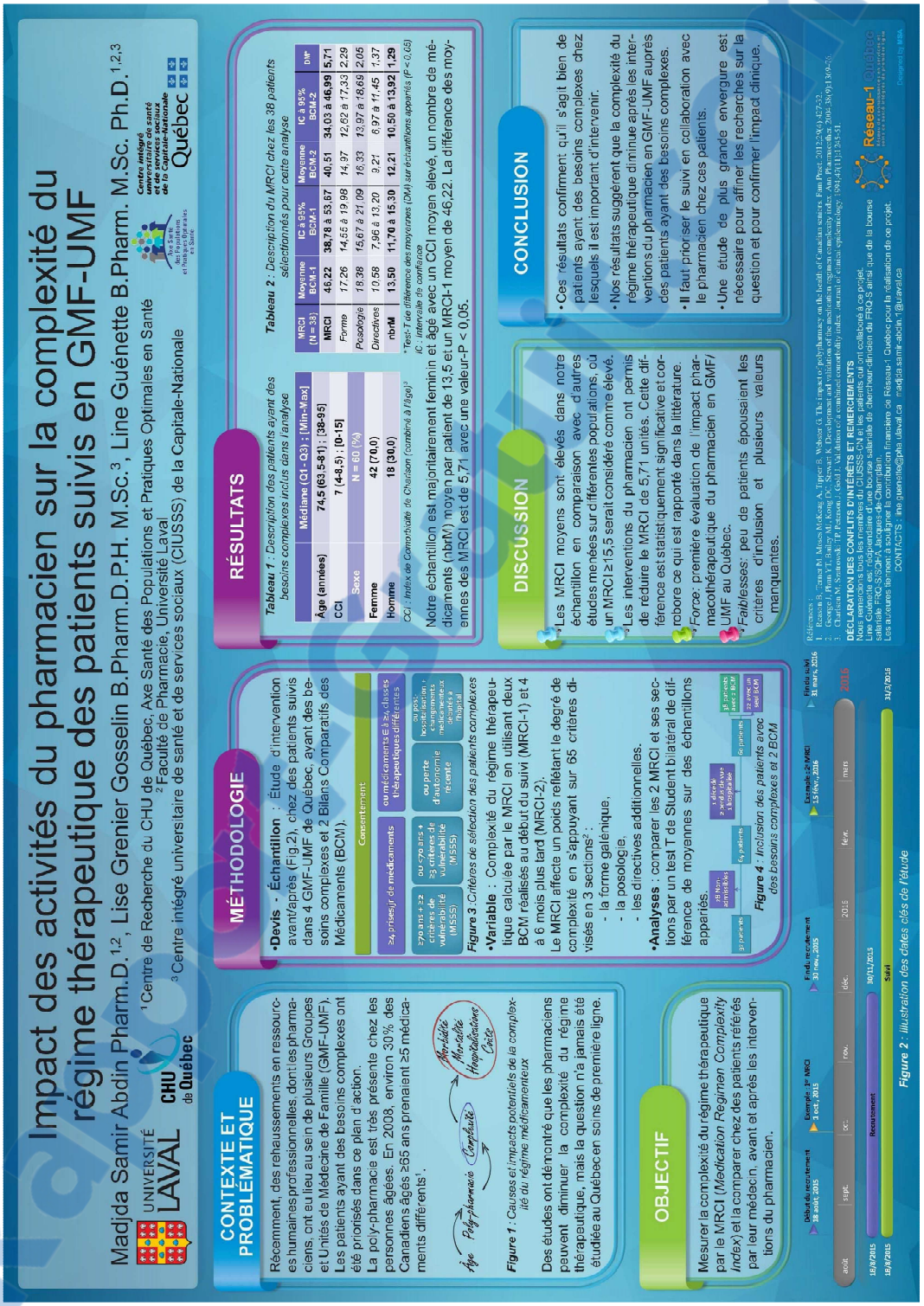
Les auteures tiennent à souligner la contribution financière de Réseau-1 Québec pour la réalisation de ce projet

Réseau-1 Québec

CONTACTS

line.guenette@pha.ulaval.ca

Annexe 7 : Affiche présenté lors de la journée de recherche de l'axe Santé des Populations et Pratiques Optimales en Santé (SP-POS) en juin 2017



Annexe 8 : Affiche présenté lors du congrès des pharmaciens du Canada en juin 2017

CANADIAN PHARMACISTS CONFERENCE | CONGRÈS DES PHARMACIENS DU CANADA

Impact of pharmacist activities on medication regimen complexity in family medicine groups

M. SAMIR ABDIN Pharm.D.[1 2], **L. GRENIER GOSSELIN** B.Pharm. D.P.H. M.Sc.[3], **L. GUÉNETTE** B.Pharm. M.Sc. Ph.D.[1 2 3]

1Centre de Recherche du CHU de Québec, Axe Santé des Populations et Pratiques Optimales en Santé

2Faculté de Pharmacie, Université Laval

3Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale

CHU de Québec | Université Laval | Axe Santé des Populations et Pratiques Optimales en Santé | Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec | Réseau-1 Québec

INTRODUCTION

Recently, improvements in professional human resources, including pharmacists, took place within several Family Medicine Groups and Units (FMG-FMU). Patients with complex needs have been prioritized in this action plan.

Poly-pharmacy is common in the elderly. In 2008, about 30% of Canadians aged ≥65 took ≥5 different drugs[1]. Poly-pharmacy is responsible for increased medication regimen complexity, which in turn can increase hospitalizations, morbidity, mortality and health costs.

Figure 1: Potential causes and impacts of medication regimen complexity

Studies have shown that pharmacists can reduce medication regimen complexity, but the question has never been studied in primary care in Quebec.

OBJECTIVES

- To measure the medication regimen complexity with the MRCI (Medication Regimen Complexity Index) in patients with complex needs referred by their physician, before and after the pharmacist' interventions.
- To compare the MRCI means before and after the pharmacist' interventions.

METHOD

Design: Pre-Post intervention study(Fig,2).

Sample: Patients with complex needs (Fig.3) and 2 medication reconciliations (MedRec) followed in 4 FMG-FMU in Quebec city.

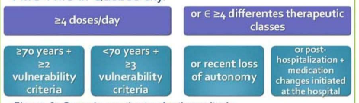


Figure 3: Complex patient selection criteria

Variable: MRCI using two MedRecs performed at the start of follow-up (MRCI-1) and 4 to 6 months later (MRCI-2).

The MRCI assigns a weight reflecting the degree of complexity based on 65 items divided into 3 sections[2]:

- dosage form,
- dosing frequency
- and additional directions.

Analyzes: A two-tailed Student T-test on a paired samples was performed to compare the 2 MRCIs and its sections individually.

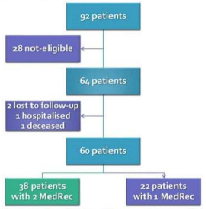


Figure 4: Inclusion of patients with complex needs and 2 MedRecs

Figure 2: Illustration of Key Study Dates

RESULTS

Table 1: Description of patients with complex needs included in the analysis

	Median (Q1- Q3) ; [Max-Min]
Age (years)	74,5 (63,5-81) ; [38-95]
CCI	7 (4-8,5) ; [0-15]
Gender	N = 60 (%)
Female	42 (70,0)
Male	18 (30,0)

CCI: Charlson Comorbidity Index (combined age-comorbidity version)[3]

Table 2: Description of MRCI in the 38 patients selected for this analysis

MRCI (N = 38)	Mean MedRec-1	95% CI MedRec-1	Mean MedRec-2	95% CI MedRec-2	MD*
MRCI	**46,22**	**38,78 à 53,67**	**40,51**	**34,03 à 46,99**	**5,71**
Form	*17,26*	*14,55 à 19,98*	*14,97*	*12,62 à 17,33*	*2,29*
Dosage frequency	*18,38*	*15,67 à 21,09*	*16,33*	*13,97 à 18,69*	*2,05*
Instructions	*10,58*	*7,96 à 13,20*	*9,21*	*6,97 à 11,45*	*1,37*
Number of drugs	**13,50**	**11,70 à 15,30**	**12,21**	**10,50 à 13,92**	**1,29**

**T-test for Mean Difference (MD) on paired samples (P <0.05); CI: Confidence Interval*

Our sample is mainly composed of women and elderly having a high mean CCI (7), a mean number of drugs per patient of 13.5, a mean MRCI-1 of 46.22 and a mean MRCI-2 of 40.51. The mean difference between the two MRCIs is 5.71 with a P-value < 0.05.

DISCUSSION

- The means MRCIs are high in our sample compared to other studies in different populations, among others, the elderly, where an MRCI ≥15.5 would be considered high.
- As observed in the literature, the pharmacist' interventions reduced the MRCI by 5.71 units. This difference is statistically significant but the clinical significance is unknown.
- This study is the first evaluation of the pharmacotherapy quality impact of the pharmacist in FMG/FMU in Quebec province.
- Few patients were eligible according to the inclusion criteria (28 were not eligible) and only 38 patients had 2 MedRec.
- The study design allows to explore the impact of the pharmacist's activities but has limitations.

CONCLUSIONS

- These results confirm that patients with complex needs have very complex medication regimen.
- Our results suggest that the complexity of the medication regimen decreases after pharmacist interventions in FMG/FMU.
- Priority should be given to follow-up in collaboration with the pharmacist in these patients.
- A larger study is needed to refine the research on the medication regimen complexity and to explore the clinical impact.

REFERENCES

1. Reason B, Terner M, Moses McKeag A, Tipper B, Webster G. The impact of polypharmacy on the health of Canadian seniors. Fam Pract. 2012;29(4):427-32.
2. George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother. 2004;38(9):1369-76.
3. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. Journal of clinical epidemiology. 1994;47(11):1245-51.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank all members of CIUSSS-CN and patients who collaborated on this project.

Line Guénette is a FRQ-S researcher-clinician scholar in partnership with SQHA. The authors wish to highlight the financial contribution of Réseau-1 Québec for this project.

CONTACT INFORMATION

line.guenette@pha.ulaval.ca

madjda.samir-abdin.1@ulaval.ca

Références

1. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivela SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. J Clin Epidemiol. 2002;55(8):809-17.
2. Reason B, Terner M, Moses McKeag A, Tipper B, Webster G. The impact of polypharmacy on the health of Canadian seniors. Fam Pract. 2012;29(4):427-32.
3. Organization WH. A glossary of terms for community health care and services for older persons: WHO; 2004.
4. LeSage J. Polypharmacy in geriatric patients. Nurs Clin North Am. 1991;26(2):273-90.
5. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2):187-95.
6. Kovačević SV, Miljković B, Ćulafić M, Kovačević M, Golubović B, Jovanović M, et al. Evaluation of drug-related problems in older polypharmacy primary care patients. J Eval Clin Pract. 2017:860-5.
7. Wimmer BC, Johnell K, Fastbom J, Wiese MD, Bell JS. Factors associated with medication regimen complexity in older people: a cross-sectional population-based study. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71(9):1099-108.
8. Pasina L, Brucato AL, Falcone C, Cucchi E, Bresciani A, Sottocorno M, et al. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. Drugs Aging. 2014;31(4):283-9.
9. Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z. A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. Br J Clin Pharmacol. 2014;78(2):202-17.
10. Lalic S, Sluggett JK, Ilomäki J, Wimmer BC, Tan EC, Robson L, et al. Polypharmacy and medication regimen complexity as risk factors for hospitalization among residents of long-term care facilities: a prospective cohort study. J Am Med Dir Assoc. 2016;17(11):1067. e1-. e6.
11. Wimmer BC, Dent E, Visvanathan R, Wiese MD, Johnell K, Chapman I, et al. Polypharmacy and medication regimen complexity as factors associated with hospital discharge destination among older people: a prospective cohort study. Drugs Aging. 2014;31(8):623-30.
12. Schoonover H, Corbett CF, Weeks DL, Willson MN, Setter SM. Predicting potential postdischarge adverse drug events and 30-day unplanned hospital readmissions from medication regimen complexity. J Patient Saf. 2014;10(4):186-91.
13. Cooper DC, Trivedi RB, Nelson KM, Reiber GE, Eugenio EC, Beaver KA, et al. Antidepressant adherence and risk of coronary artery disease hospitalizations in older and younger adults with depression. J Am Geriatr Soc. 2014;62(7):1238-45.
14. Encinosa WE, Bernard D, Dor A. Does prescription drug adherence reduce hospitalizations and costs? The case of diabetes. Adv Health Econ Health Serv Res. 2010;22:151-73.
15. Penning-van Beest FJ, Termorshuizen F, Goettsch WG, Klungel OH, Kastelein JJ, Herings RM. Adherence to evidence-based statin guidelines reduces the risk of hospitalizations for acute myocardial infarction by 40%: a cohort study. Eur Heart J. 2007;28(2):154-9.
16. Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci. 2002;24(2):46-54.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

17. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. Jama. 2003;289(13):1652-8.
18. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. Med Care. 2005;43(6):521-30.
19. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother. 2007;5(4):345-51.
20. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging. 2009;26(12):1039-48.
21. Wimmer BC, Bell JS, Fastbom J, Wiese MD, Johnell K. Medication Regimen Complexity and Polypharmacy as Factors Associated With All-Cause Mortality in Older People: A Population-Based Cohort Study. Ann Pharmacother. 2016;50(2):89-95.
22. Hershman DL, Shao T, Kushi LH, Buono D, Tsai WY, Fehrenbacher L, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2011;126(2):529-37.
23. Faught E, Duh MS, Weiner JR, Guerin A, Cunnington MC. Nonadherence to antiepileptic drugs and increased mortality Findings from the RANSOM Study. Neurology. 2008;71(20):1572-8.
24. Lieberthal RD, Varga S, Adams S, McCarey M, Toroni B, Whellan D. The Economic Implications of Non-adherence to Aspirin in Patients With Prior Primary Cardiovascular Events. Circulation. 2016;134(Suppl 1):A13150-A.
25. Kane S, Shaya F. Medication non-adherence is associated with increased medical health care costs. Dig Dis Sci. 2008;53(4):1020-4.
26. Hennessy D, Sanmartin C, Ronksley P, Weaver R, Campbell D, Manns B, et al. Out-of-pocket spending on drugs and pharmaceutical products and cost-related prescription non-adherence among Canadians with chronic disease. Health Rep. 2016;27(6):3.
27. Hug BL, Keohane C, Seger DL, Yoon C, Bates DW. The costs of adverse drug events in community hospitals. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2012;38(3):120-6.
28. Bootman JL, Harrison DL, Cox E. The health care cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities. Arch Intern Med. 1997;157(18):2089-96.
29. Hong JS, Kang HC. Relationship between oral antihyperglycemic medication adherence and hospitalization, mortality, and healthcare costs in adult ambulatory care patients with type 2 diabetes in South Korea. Med Care. 2011;49(4):378-84.
30. Abraham RR. Drug Related Problems and Reactive Pharmacist Interventions for Inpatients Receiving Cardiovascular Drugs. IJBMSP. 2014;3(2):42-8.
31. Silva C, Ramalho C, Luz I, Monteiro J, Fresco P. Drug-related problems in institutionalized, polymedicated elderly patients: opportunities for pharmacist intervention. Int J Clin Pharm. 2015;37(2):327-34.
32. Khan MU, Ahmad A. The impact of clinical pharmacists' interventions on drug related problems in a teaching based hospital. Int J Pharm Clin Res. 2014;63(63):276-80.
33. O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, Gallagher P, Gallagher J, Cullinan S, et al. Prevention of adverse drug reactions in hospitalised older patients using a software-supported structured pharmacist intervention: a cluster randomised controlled trial. Drugs Aging. 2016;33(1):63-73.
34. Lenander C, Elfsson B, Danielsson B, Midlöv P, Hasselström J. 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. 2014;32(4):180-6.

35. Milos V, Rekman E, Bondesson Å, Eriksson T, Jakobsson U, Westerlund T, et al. Improving the quality of pharmacotherapy in elderly primary care patients through medication reviews: a randomised controlled study. Drugs aging. 2013;30(4):235-46.
36. Nicolas A, Eickhoff C, Griese N, Schulz M. Drug-related problems in prescribed medicines in Germany at the time of dispensing. Int J Clin Pharm. 2013;35(3):476-82.
37. Kempen TG, van de Steeg-van CH, Hoogland P, Liu Y, Bouvy ML. Large scale implementation of clinical medication reviews in Dutch community pharmacies: drug-related problems and interventions. Int J Clin Pharm. 2014;36(3):630-5.
38. Braund R, Coulter CV, Bodington AJ, Giles LM, Greig A-M, Heaslip LJ, et al. Drug related problems identified by community pharmacists on hospital discharge prescriptions in New Zealand. Int J Clin Pharm. 2014;36(3):498-502.
39. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? Am J Geriatr Pharmacother. 2004;2(1):3-13.
40. Grabe DW, Low CL, Bailie GR, Eisele G. Evaluation of drug-related problems in an outpatient hemodialysis unit and the impact of a clinical pharmacist. Clin Nephrol. 1997;47(2):117-21.
41. Doucette WR, McDonough RP, Klepser D, McCarthy R. Comprehensive medication therapy management: identifying and resolving drug-related issues in a community pharmacy. Clin Ther. 2005;27(7):1104-11.
42. Westerlund T, Marklund B. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. J Clin Pharm Ther. 2009;34(3):319-27.
43. Sellors J, Kaczorowski J, Sellors C, Dolovich L, Woodward C, Willan A, et al. A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. CMAJ. 2003;169(1):17-22.
44. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. Arch Intern Med. 2007;167(6):540-50.
45. Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, Schmader K. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. J Gen Intern Med. 2001;16(2):77-82.
46. Stafford AC, Tenni PC, Peterson GM, Jackson SL, Hejlesen A, Villesen C, et al. Drug-related problems identified in medication reviews by Australian pharmacists. Pharm World Sci. 2009;31(2):216-23.
47. Vinks TH, de Koning FH, de Lange TM, Egberts TC. Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. Pharm World Sci. 2006;28(1):33-8.
48. Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM, de Koning FH. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging. 2009;26(2):123-33.
49. Wu JY, Leung WY, Chang S, Lee B, Zee B, Tong PC, et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. BMJ. 2006;333(7567):522-5.
50. Fikri-Benbrahim N, Faus MJ, Martinez-Martinez F, Sabater-Hernandez D. Impact of a community pharmacists' hypertension-care service on medication adherence. The AFenPA study. Res Social Adm Pharm. 2013;9(6):797-805.
51. Murray MD, Young J, Hoke S, Tu W, Weiner M, Morrow D, et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: a randomized trial. Ann Intern Med. 2007;146(10):714-25.

52. Nascimentoa T, Braz N, Gomes E, Fernandez-Arche A, De La Puerta R. Self-care Improvement After a Pharmaceutical Intervention in Elderly Type 2 Diabetic Patients. Curr Diabetes Rev. 2015;12(2):120-8.
53. Rubio-Valera M, Serrano-Blanco A, Magdalena-Belio J, Fernandez A, Garcia-Campayo J, Pujol MM, et al. Effectiveness of pharmacist care in the improvement of adherence to antidepressants: a systematic review and meta-analysis. Ann Pharmacother. 2011;45(1):39-48.
54. Conn VS, Ruppar TM. Medication adherence outcomes of 771 intervention trials: Systematic review and meta-analysis. Prev Med. 2017;99:269-76.
55. Elliott RA. Reducing medication regimen complexity for older patients prior to discharge from hospital: feasibility and barriers. J Clin Pharm Ther. 2012;37(6):637-42.
56. Elliott RA, O'Callaghan C, Paul E, George J. Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients. Int J Clin Pharm. 2013;35(2):217-24.
57. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf. 2014;13(1):57-65.
58. Sohn M, Burgess M, Bazzi M. Antipsychotic Polypharmacy among Children and Young Adults in Office-Based or Hospital Outpatient Department Settings. Pharmacy. 2017;5(4):64.
59. Horace AE, Ahmed F. Polypharmacy in pediatric patients and opportunities for pharmacists' involvement. IPRP. 2015;4:113.
60. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. DICP. 1990;24(11):1093-7.
61. Hanlon JT, Lindblad CI, Hajjar ER, McCarthy TC. Update on drug-related problems in the elderly. Am J Geriatr Pharmacother. 2003;1(1):38-43.
62. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. Eur J Clin Pharmacol. 2004;60(9):651-8.
63. Basger BJ, Moles RJ, Chen TF. Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70(7):799-815.
64. de Consenso C, COMMITEE C. Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. Arch Pharmaceutica. 2002;43:3-4.
65. Europe PCN. The PCNE classification V 6.2.; 2010. 2016.
66. George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother. 2004;38(9):1369-76.
67. Choudhry NK, Fischer MA, Avorn J, Liberman JN, Schneeweiss S, Pakes J, et al. The implications of therapeutic complexity on adherence to cardiovascular medications. Arch Intern Med. 2011;171(9):814-22.
68. Conn VS, Taylor SG, Kelley S. Medication regimen complexity and adherence among older adults. Image J Nurs Sch. 1991;23(4):231-5.
69. Witticke D, Seidling HM, Lohmann K, Send AF, Haefeli WE. Opportunities to reduce medication regimen complexity: a retrospective analysis of patients discharged from a university hospital in Germany. Drug Saf. 2013;36(1):31-41.
70. Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Looking beyond polypharmacy: quantification of medication regimen complexity in the elderly. Am J Geriatr Pharmacother. 2012;10(4):223-9.
71. Willson MN, Greer CL, Weeks DL. Medication regimen complexity and hospital readmission for an adverse drug event. Ann Pharmacother. 2014;48(1):26-32.

72. Stange D, Kriston L, Langebrake C, Cameron LK, Wollacott JD, Baehr M, et al. Development and psychometric evaluation of the German version of the Medication Regimen Complexity Index (MRCI-D). J Eval Clin Pract. 2012;18(3):515-22.
73. Melchiors AC, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Translation and validation into Portuguese language of the medication regimen complexity index. Arq Bras Cardiol. 2007;89(4):210-8.
74. McDonald MV, Peng TR, Sridharan S, Foust JB, Kogan P, Pezzin LE, et al. Automating the medication regimen complexity index. J Am Med Inform Assoc. 2013;20(3):499-505.
75. Libby AM, Fish DN, Hosokawa PW, Linnebur SA, Metz KR, Nair KV, et al. Patient-level medication regimen complexity across populations with chronic disease. Clin Ther. 2013;35(4):385-98 e1.
76. WHO. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2003. 2014.
77. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. Value Health. 2008;11(1):44-7.
78. Choudhry NK, Shrank WH, Levin RL, Lee JL, Jan SA, Brookhart MA, et al. Measuring concurrent adherence to multiple related medications. Am J Manag Care. 2009;15(7):457-64.
79. Wahl C, Gregoire J-P, Teo K, Beaulieu M, Labelle S, Leduc B, et al. Concordance, compliance and adherence in healthcare: closing gaps and improving outcomes. Healthc Q. 2005;8(1):65-70.
80. Ho PM, Magid DJ, Masoudi FA, McClure DL, Rumsfeld JS. Adherence to cardioprotective medications and mortality among patients with diabetes and ischemic heart disease. BMC Cardiovasc Disord. 2006;6:48.
81. Wu JR, DeWalt DA, Baker DW, Schillinger D, Ruo B, Bibbins-Domingo K, et al. A single-item self-report medication adherence question predicts hospitalisation and death in patients with heart failure. J Clin Nurs. 2014;23(17-18):2554-64.
82. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2006;166(17):1836-41.
83. Roebuck MC, Liberman JN, Gemmill-Toyama M, Brennan TA. Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending. Health Aff (Millwood). 2011;30(1):91-9.
84. Pittman DG, Chen W, Bowlin SJ, Foody JM. Adherence to statins, subsequent healthcare costs, and cardiovascular hospitalizations. Am J Cardiol. 2011;107(11):1662-6.
85. Saleem F, Hassali MA, Shafie AA, Ul Haq N, Farooqui M, Aljadhay H, et al. Pharmacist intervention in improving hypertension-related knowledge, treatment medication adherence and health-related quality of life: a non-clinical randomized controlled trial. Health Expect. 2015;18(5):1270-81.
86. Stewart K, George J, Mc Namara K, Jackson S, Peterson G, Bereznicki L, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPy trial). J Clin Pharm Ther. 2014;39(5):527-34.
87. García-Cárdenas V, Sabater-Hernández D, Kenny P, Martínez-Martínez F, Faus MJ, Benrimoj SI. Effect of a pharmacist intervention on asthma control. A cluster randomised trial. Respir Med. 2013;107(9):1346-55.

88. Aljumah K, Hassali M. Impact of pharmacist intervention on adherence and measurable patient outcomes among depressed patients: a randomised controlled study. BMC psychiatry. 2015;15(1):1.
89. Lyons I, Barber N, Raynor DK, Wei L. The Medicines Advice Service Evaluation (MASE): a randomised controlled trial of a pharmacist-led telephone based intervention designed to improve medication adherence. BMJ quality & safety. 2016:bmjqs-2015-004670.
90. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. Biomed Res Int. 2015;2015:217047.
91. Peterson AM, Nau DP, Cramer JA, Benner J, Gwadry-Sridhar F, Nichol M. A checklist for medication compliance and persistence studies using retrospective databases. Value Health. 2007;10(1):3-12.
92. Nau DP. Proportion of days covered (PDC) as a preferred method of measuring medication adherence. Springfield, VA: Pharmacy Quality Alliance. 2012.
93. Karve S, Cleves MA, Helm M, Hudson TJ, West DS, Martin BC. Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data. Curr Med Res Opin. 2009;25(9):2303-10.
94. Christensen DB, Williams B, Goldberg HI, Martin DP, Engelberg R, LoGerfo JP. Assessing compliance to antihypertensive medications using computer-based pharmacy records. Med Care. 1997;35(11):1164-70.
95. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
96. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol. 1994;47(11):1245-51.
97. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. J Clin Epidemiol. 2003;56(3):221-9.
98. Huntley AL, Johnson R, Purdy S, Valderas JM, Salisbury C. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide. The Annals of Family Medicine. 2012;10(2):134-41.
99. MSSS. Programme de financement et de soutien professionnel pour les groupes de médecine de famille Québec: Gouvernement du Québec; 2017 [La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux:[Available from: http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2017/17-920-09W.pdf.
100. Sociaux MMdlSedS. Cadre de gestion des groupes de médecine de famille universitaires (GMF-U) Québec: Gouvernement du Québec; 2016 [La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux [Available from: http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2016/16-924-04W.pdf.
101. Desmaele S, De Wulf I, Dupont AG, Steurbaut S. Pharmacists' role in handling problems with prescriptions for antithrombotic medication in Belgian community pharmacies. Int J Clin Pharm. 2015;37(4):656-68.
102. Fornos JA, Andres NF, Andres JC, Guerra MM, Egea B. A pharmacotherapy follow-up program in patients with type-2 diabetes in community pharmacies in Spain. Pharm World Sci. 2006;28(2):65-72.
103. Paulos CP, Nygren CE, Celedon C, Carcamo CA. Impact of a pharmaceutical care program in a community pharmacy on patients with dyslipidemia. Ann Pharmacother. 2005;39(5):939-43.
104. Michot P, Catala O, Supper I, Boulieu R, Zerbib Y, Colin C, et al. [Cooperation between general practitioners and pharmacists: a systematic review]. Sante Publique. 2013;25(3):331-41.

105. Blanchet M. Évaluation de l'impact clinique de la réalisation d'un bilan comparatif des médicaments au Centre hospitalier affilié universitaire de Québec. Pharmactuel. 2010;43(3):210-6.
106. MSSS. Qu'est-ce que le Dossier Santé Québec? 2013 [Available from: http://www.dossierdesante.gouv.qc.ca/population/Qu-est-ce-que-le-DSQ/index.php.
107. Blanchet M, Bourassa É. Utilisation de l'information contenue dans le Dossier Santé Québec pour la rédaction des ordonnances initiales dans les services des urgences. Pharmactuel. 2016;49(3):176–83.
108. MSSS. Programme québécois d'adoption des dossiers médicaux électronique (PQADME) Bureau de programme pour l'informatisation du réseau de la santé et des services sociaux 2012 [Available from: http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/6bf0324580595c9c8525656b0015cbc3/0f0443172fc0a26985257abe0059ac99/$FILE/Annexe.pdf.
109. Canada ISd. Dossiers médicaux électroniques (DME) | Inforoute Santé du Canada 2017 [Available from: https://www.infoway-inforoute.ca/fr/85-nos-partenaires/fournisseurs/services-de-certification/269-dossiers-medicaux-electroniques-dme?lang=fr-CA.
110. Heerdink ER, Leufkens HG, Koppedraaijer C, Bakker A. Information on drug use in the elderly: a comparison of pharmacy, general-practitioner and patient data. Pharm World Sci. 1995;17(1):20-4.
111. Monster T, Janssen WM, de Jong PE, de Jong-van den Berg L. Pharmacy data in epidemiological studies: an easy to obtain and reliable tool. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2002;11(5):379-84.
112. Johnson RE, Vollmer WM. Comparing sources of drug data about the elderly. J Am Geriatr Soc. 1991;39(11):1079-84.
113. Grégoire J-P, Guibert R, Archambault A, Contandriopoulos A-P. Medication Compliance in a Family Practice: Testimg a self-report questionnaire in a primary care setting. Can Fam Physician. 1992;38:2333-7.
114. Klungel OH, de Boer A, Paes AH, Herings RM, Seidell JC, Bakker A. Influence of question structure on the recall of self-reported drug use. J Clin Epidemiol. 2000;53(3):273-7.
115. Noize P, Bazin F, Dufouil C, Lechevallier-Michel N, Ancelin ML, Dartigues JF, et al. Comparison of health insurance claims and patient interviews in assessing drug use: data from the Three-City (3C) Study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009;18(4):310-9.
116. Richardson K, Kenny RA, Peklar J, Bennett K. Agreement between patient interview data on prescription medication use and pharmacy records in those aged older than 50 years varied by therapeutic group and reporting of indicated health conditions. J Clin Epidemiol. 2013;66(11):1308-16.
117. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother. 2007;5(4):345-51.
118. Chumney EC, Robinson LC. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. Pharm Pract. 2006;4(3):103-9.
119. Bondesson Å, Eriksson T, Kragh A, Holmdahl L, Midlöv P, Höglund P. In-hospital medication reviews reduce unidentified drug-related problems. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(3):647-55.
120. Nightingale G, Hajjar E, Pizzi LT, Wang M, Pigott E, Doherty S, et al. Implementing a pharmacist-led, individualized medication assessment and planning (iMAP) intervention to reduce medication related problems among older adults with cancer. J Geriatr Oncol. 2017:296-302.

121. Zaal RJ, Jansen MM, Duisenberg-van Essenberg M, Tijssen CC, Roukema JA, van den Bemt PM. Identification of drug-related problems by a clinical pharmacist in addition to computerized alerts. Int J Clin Pharm. 2013;35(5):753-62.
122. Elliott RA, O'Callaghan C, Paul E, George J. Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients. Int J Clin Pharm. 2013;35(2):217-24.
123. Gujral G, Winckel K, Nissen LM, Cottrell WN. Impact of community pharmacist intervention discussing patients' beliefs to improve medication adherence. Int J Clin Pharm. 2014;36(5):1048-58.
124. Rubio-Valera M, Pujol MM, Fernández A, Peñarrubia-María MT, Travé P, del Hoyo YL, et al. Evaluation of a pharmacist intervention on patients initiating pharmacological treatment for depression: A randomized controlled superiority trial. Eur Neuropsychopharmacol. 2013;23(9):1057-66.
125. Gums TH, Uribe L, Vander Weg MW, James P, Coffey C, Carter BL. Pharmacist intervention for blood pressure control: medication intensification and adherence. J Am Soc Hypertens. 2015;9(7):569-78.
126. Dolovich L. Ontario pharmacists practicing in family health teams and the patient-centered medical home. Ann Pharmacother. 2012;46(4_suppl):33S-9S.
127. Bergkvist Christensen A, Holmbjer L, Midlöv P, Höglund P, Larsson L, Bondesson Å, et al. The process of identifying, solving and preventing drug related problems in the LIMM-study. Int J Clin Pharm. 2011;33(6):1010-8.
128. Snyder ME, Frail CK, Jaynes H, Pater KS, Zillich AJ. Predictors of Medication-Related Problems among Medicaid Patients Participating in a Pharmacist-Provided Telephonic Medication Therapy Management Program. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. 2014;34(10):1022-32.
129. Chua SS, Kok LC, Yusof FAM, Tang GH, Lee SWH, Efendie B, et al. Pharmaceutical care issues identified by pharmacists in patients with diabetes, hypertension or hyperlipidaemia in primary care settings. BMC Health Serv Res. 2012;12(1):388.
130. Kwint H, Faber A, Gussekloo J, Bouvy M. The contribution of patient interviews to the identification of drug-related problems in home medication review. J Clin Pharm Ther. 2012;37(6):674-80.
131. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2006;15(9):667-74.
132. Freeman CR, Cottrell WN, Kyle G, Williams ID, Nissen L. An evaluation of medication review reports across different settings. Int J Clin Pharm. 2013;35(1):5-13.
133. Raimbault-Chupin M, Spiesser-Robelet L, Guir V, Annweiler C, Beauchet O, Clerc M-A, et al. Drug related problems and pharmacist interventions in a geriatric unit employing electronic prescribing. Int J Clin Pharm. 2013;35(5):847-53.
134. Lui E, Ha R, Truong C. Applying the pharmaceutical care model to assess pharmacist services in a primary care setting. Can Pharm J (Ott). 2017;150(2):90-3.
135. Adams AS, Soumerai SB, Lomas J, Ross-Degnan D. Evidence of self-report bias in assessing adherence to guidelines. Int J Qual Health Care. 1999;11(3):187-92.
136. Ferreira JM, Galato D, Melo AC. Medication regimen complexity in adults and the elderly in a primary healthcare setting: determination of high and low complexities. Pharm Pract (Granada). 2015;13(4):659.
137. Vetrano DL, Bianchini E, Onder G, Cricelli I, Cricelli C, Bernabei R, et al. Poor adherence to chronic obstructive pulmonary disease medications in primary care: Role of age, disease burden and polypharmacy. Geriatr Gerontol Int. 2017;17:2500-6.

138. Guglielmi V, Bellia A, Pecchioli S, Della-Morte D, Parretti D, Cricelli I, et al. Effectiveness of adherence to lipid lowering therapy on LDL-cholesterol in patients with very high cardiovascular risk: A real-world evidence study in primary care. Atherosclerosis. 2017;263:36-41.
139. Peterson C, Gustafsson M. Characterisation of Drug-Related Problems and Associated Factors at a Clinical Pharmacist Service-Naïve Hospital in Northern Sweden. Drugs Real World Outcomes. 2017:1-11.
140. Guenette L, Moisan J, Breton MC, Sirois C, Gregoire JP. Difficulty adhering to antidiabetic treatment: factors associated with persistence and compliance. Diabetes Metab. 2013;39(3):250-7.
141. Guénette L, Zongo A, Guillaumie L, Lauzier S, Blais L, Grégoire J-P, et al. Psychosocial determinants of non-adherence to antidiabetic drug treatment: A prospective cohort study. Diabetes & metabolism. 2017;43(4):368-72.
142. Abada S, Clark LE, Sinha AK, Xia R, Pace-Murphy K, Flores RJ, et al. Medication Regimen Complexity and Low Adherence in Older Community-Dwelling Adults With Substantiated Self-Neglect. J Appl Gerontol. 2017:0733464817714565.
143. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. JAMA. 2002;288(4):455-61.
144. Thiese MS. Observational and interventional study design types; an overview. Biochem Med (Zagreb). 2014;24(2):199-210.
145. Harris AD, McGregor JC, Perencevich EN, Furuno JP, Zhu J, Peterson DE, et al. The use and interpretation of quasi-experimental studies in medical informatics. JAMIA. 2006;13(1):16-23.
146. Knapp TR. Why Is the One-Group Pretest–Posttest Design Still Used? : SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA; 2016.
147. Tunis SR, Stryer DB, Clancy CM. Practical clinical trials: increasing the value of clinical research for decision making in clinical and health policy. JAMA. 2003;290(12):1624-32.

Rapport-Gratuit.com