

2ème congrès d'automne de la SSMIG  
Montreux, le vendredi 21 septembre 2018

**WS 35 – Update**  
**Déprescription**

---

**Dr Jérôme Berger**

*Centre de pharmacie communautaire, Policlinique Médicale Universitaire, Lausanne*  
*Chargé d'enseignement, Ecole de Pharmacie Genève-Lausanne*

*Avec la participation du Dre Pamela Cuchard, cheffe de clinique au Centre de  
Médecine Générale, Policlinique Médicale Universitaire, Lausanne*

# Pas qu'une question d'arrêt!

La déprescription n'est **pas qu'une question d'arrêt** d'un médicament, c'est tout ce qui englobe la **diminution du recours aux médicaments**: p.ex. diminution de dose journalière ou prise intermittente au lieu de continue

# Prescrire ou déprescrire...

→ le même raisonnement clinique

→ la prise en compte des mêmes dimensions



**Le(s) médicament(s)**



**Le patient**

***Ce n'est pas une «non-action»!*** Comme une prescription cela implique une information du patient, un suivi, une prise en compte d'éventuelles interactions, etc.

# Première consultation, 1990

- Monsieur AB, 55 ans, nouveau patient à la consultation
- ATCD: s/p appendicectomie dans l'enfance, s/p fracture malléolaire D à ski, s/p septoplastie pour déviation cloison nasale en 1975, hypercholestérolémie sous Atorvastatine, tabagisme ancien à 25 UPA
- AS: entrepreneur indépendant, marié, 2 enfants
- Status: HTA 165/95 mmHg, BMI à 31
- Diagnostic posé en 1990: HTA, répond sous bithérapie par Atacand® Plus (Candesartan et hydrochlorothiazide)

# 1995, M AB a 60 ans

- Hospitalisation pour infarctus, introduction:
  - Aspirine 100mg
  - Métoprolol 50mg 1x/j
  - stop Atacand<sup>®</sup> Plus remplacé par Enalapril HCT 20/12.5mg 1x/j

# 2000, M AB a 65 ans

- Diabète II
  - Traitement débuté avec metformine, suivi régulier de HbA1, adaptation de la posologie dans les années suivantes

# 2005 M AB a 70 ans

- Hospitalisation pour 2<sup>ème</sup> infarctus, pose de stent dans l'IVA, clopidogrel pour 1 an
- BMI à 33
- Diabète mal contrôlé sous metformine, rajout de Daonil<sup>®</sup> (glibenclamide)
- Première crise de goutte au cours de l'hospitalisation.

# 2006, M AB a 71 ans

- Décès de l'épouse du patient d'un cancer du sein. Réaction dépressive et insomnie importante. Introduction de paroxétine et Lexotanil<sup>®</sup> (bromazépam). M AB refuse un suivi psychiatrique.
- Plusieurs consultations pour des crises de goutte, probable consommation OH en excès, hyperuricémie. Introduction d'allopurinol. Voltaren<sup>®</sup> en R si crise de goutte aiguë.



# 2010, M AB a 75 ans

- Déconditionnement, probable abus d'OH et plusieurs chutes sans gravités à domicile que le patient banalise.
- Puis chute avec fracture col du fémur et hospitalisation, et réadaptation à la marche. Sevrage d'OH lors du séjour hospitalier, avec patient souhaitant rester abstinent.
- Lors de l'hospitalisation, mise en évidence
  - d'une IRA puis IRC avec hyperkaliémie. Mis sous Sorbisterit® (Calcium polystyrol sulfonate)
  - Ostéoporose, mis sous Ca-vitD et Fosamax® (alendronate) 1x/sem
  - Constipation, mis sous Movicol® (macrogol) et Laxobéron® (picosulfate de sodium)
  - RGO, mis sous IPP (pantoprazol)

# 2015, M AB a 80 ans

- Vient en consultation avec le projet de déménager dans un appartement protégé proche du domicile de son fils, donc change de médecin traitant. Au cours de cette période, il a continué à faire des chutes mais sans gravité.

## Réévaluation de la médication:

Atorvastatine 40 mg

Aspirine cardio 100mg

Enalapril HCT

Metoprolol 50mg

Metformin / glibenclamide

Voltaren® 75mg

Paroxétine

Lexotanil®

Calcium et vit D

Fosamax®

Movicol®

Laxobéron®

Sorbisterit®

Pantoprazol

Allopurinol

# Quoi enlever, comment arrêter, que garder, comment optimiser?

## QUOI?

Que peut-on arrêter? Quels sont les traitements qui présentent encore un bénéfice?

## COMMENT?

Dans quel ordre les arrêter?

Risque de sevrage / rebond / rechute? =>  
conséquences possibles?

# Avis du patient!



*Dans ce cas le patient est pleinement coopérant, il trouve qu'il prend trop de médicaments !*

# Avantages possibles

**Absence de péjoration de l'état clinique** malgré la prise de moins de médicaments (diminution coût, limite risque effets indésirables et/ou interactions, etc.)

## Résolution d'effets indésirables

**Amélioration clinique** (augmentation des fonctions cognitives, diminution du risque de chutes, etc.)

**Amélioration de l'adhésion** au traitement (moins de médicaments à prendre, limite les risques d'erreurs, etc.)

# Risques possibles

Syndrome de **sevrage** / effet **rebond**

**Perturbation d'une interaction** qui était stabilisée (à anticiper!)

**Réapparition** d'un symptôme et/ou facteur de risque (parfois difficile à distinguer d'un sevrage ou d'un effet rebond => signe lié à la pathologie ou au traitement?)

Pour minimiser ces risque: diminution **graduelle** des doses et **suivi** des patients... **c'est ce qui distingue la déprescription de l'arrêt volontaire par la personne traitée!**

# Quels médicaments arrêteriez-vous en priorité? et secondairement?

Atorvastatine 40 mg  
Aspirine cardio<sup>®</sup> 100mg  
Enalapril HCT  
Metoprolol 50mg  
Metformin /  
glibenclamide  
Voltaren<sup>®</sup> 75mg  
Paroxétine  
Lexotanil<sup>®</sup>

Calcium et vit D  
Fosamax<sup>®</sup>  
Movicol<sup>®</sup>  
Laxobéron<sup>®</sup>  
Sorbisterit<sup>®</sup>  
Pantoprazol  
Allopurinol

# «Quoi» arrêter?

From THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY

## A POCKET GUIDE TO THE AGS 2015 BEERS CRITERIA

This guide has been developed as a tool to assist healthcare providers in medication safety in older adults. The role of this guide is to inform clinical decision making, research, training, quality measures and regulations concerning medications for older adults to improve safety.

Originally conceived of in 1991 by the late M. Beers, this guide identifies potentially inappropriate medications that cause physiologic changes of aging. In 2011, the AGS assembled a team of experts and using an evidence-based methodology and rating each Criterion using the American College of Physicians' GRADE scheme developed by Guyatt et al. The full document, along with accompanying

Norwegian General Practice Nursing Home (NORGE-P-NH) criteria for potentially inappropriate medication use in elderly (>70 years) nursing home residents.

A: Single substance criteria  
Regular use should be avoided

	Comments, adverse effects
1. Combination analgesic codeine/paracetamol	Poor long-term effects. Constipation, sedation, falls
2. Tricyclic antidepressants (TCAs) <sup>1</sup>	Anticholinergic effects, cardiotoxicity
3. Non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	High risk of side effects and interactions
4. First-generation antihistamines <sup>2</sup>	Anticholinergic effects, prolonged sedation
5. Diazepam	Oversedation, falls, fractures
6. Oxazepam	Oversedation, falls, fractures
	Oversedation
	Oversedation, falls, fractures
	Poor safety record. Risk of cardiopulmonary death
	Oversedation, falls, fractures

### Critères STOPP version 1 (N=10)

- A8 Anticalcique sur terrain de constipation chronique
- A9 Aspirine et antivitamines K en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (excepté la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons
- A10 Dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des événements cardiovasculaires (efficacité non démontrée)
- A13 Aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment aux niveaux coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs
- A14 Aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébrovasculaire
- B10 Phénothiazines chez des sujets épileptiques
- C1 Diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue
- F5 Alphabloquant sélectif chez les hommes incontinents, c'est-à-dire au moins un épisode d'incontinence quotidien
- H5 Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées
- I3 Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères

### Critères START version 1 (N=3)

- F1 Metformine en présence d'un diabète de type 2 avec/ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale, c'est-à-dire créatinine plasmatique > 150 µmol/l ou taux de filtration glomérulaire < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- F3 Aspirine en prévention primaire des maladies cardiovasculaires en présence d'un diabète
- F4 Statine en prévention primaire des maladies cardiovasculaires en présence d'un diabète

Divers outils: liste de Beers, STOPP/START, NORGE-P, etc.



# Quels médicaments arrêteriez-vous en priorité? et secondairement?

Atorvastatine 40 mg  
Aspirine cardio<sup>®</sup> 100mg  
Enalapril HCT  
Metoprolol 50mg  
Metformin /  
glibenclamide  
Voltaren<sup>®</sup> 75mg  
Paroxétine  
Lexotanil<sup>®</sup>

Calcium et vit D  
Fosamax<sup>®</sup>  
Movicol<sup>®</sup>  
Laxobéron<sup>®</sup>  
Sorbisterit<sup>®</sup>  
Pantoprazol  
Allopurinol

*Une proposition reflétant notre avis!*

# Considérer chaque médicament

**Absence d'indication:** diagnostique peu clair, efficacité non démontrée, bénéfice peu clair après une certaine durée de traitement ou selon l'âge / l'espérance de vie

« **Cascade de prescription** »: médicament B prescrit pour compenser l'effet indésirable du A. Si A est arrêté, B peut aussi l'être (p.ex. introduction HCT => augmentation acide urique => crise de goutte => allopurinol ou prescription de calcium => constipation => laxatif)

Si **médicament à risque, revoir la balance bénéfique / risque**: est-ce que le patient ressent encore des symptômes, voit une différence depuis le début du ttt? est-ce que d'autres changements (p.ex. alimentation) ont pu contribuer à améliorer la situation? est-ce que le patient favorise sa qualité de vie actuelle ou un effet préventif dans le futur? Etc.

# Prioriser les médicaments à arrêter

Ceux ayant la balance bénéfice / risque **jugée la - favorable**

Les **+ simples à arrêter** (pas d'effet rebond ou de sevrage)

Ceux que le **patient souhaite arrêter / prend de de manière inadéquate** pour avoir un effet bénéfique

Risque élevé /  
faible bénéfice



Risque faible /  
bénéfice élevé

**A arrêter en priorité!**

# Catégoriser les médicaments

Traitement **symptomatique**: but = maintenir la **qualité de vie ACTUELLE** => comment le **patient** juge la diminution de dose, voire l'arrêt d'un traitement par rapport à sa vie quotidienne?

Traitement **préventif**: but = prévenir un **événement morbide FUTUR** => comment le **clinicien** juge la diminution de dose, voire l'arrêt d'un traitement par rapport au gain possible, compte tenu de l'espérance de vie du patient?

*Des médicaments peuvent être dans les deux catégories => aborder les deux points de vues!*

# Implémenter l'arrêt

Arrêter **UN médicament à la fois** pour suivi clinique des effets négatifs (p.ex. rebond) ou positifs (p.ex. amélioration d'un effet indésirable) et **retour en arrière si nécessaire**

Probablement plus simple d'arrêter **en premier un ou deux médicaments sans rebond ou sevrage** => gagner **l'adhésion** du patient à la déprescription; puis **avertir des symptômes possibles** lors de l'arrêt de certains médicaments et des mesures à prendre si besoin (comme lorsqu'on parle des effets indésirables en début de traitement)

**Informer clairement** le patient, les autres professionnels (pharmacie, CMS, etc.) des arrêts => **ordonnance avec « STOP! » p.ex. et non pas juste ne plus mettre le médicament sur l'ordonnance comportant de nombreux autres médicaments (à la pharmacie: oubli ou voulu!?!)**

# Ne rien changer!

- Aspirine cardio<sup>®</sup> 100mg: car prévention secondaire
- Vitamine D: stop comprimés calcium / vitamine D et passer à vitamine D seule (800 UI / jour) car apport de calcium jugé adéquat

# Ne pas arrêter mais adapter (1/2)

<b>TABLEAU 4</b>	<b>Recommandations de traitement des Sociétés américaine et internationale d'hypertension</b>
------------------	---

TA: tension artérielle.

## Sujets les plus jeunes (âge < 80 ans)

- Traitement médicamenteux si TA  $\geq$  140/90 mmHg
- Cible visée: < 140/90 mmHg

## Sujets les plus âgés (âge $\geq$ 80 ans)

- Traitement médicamenteux si TA  $\geq$  150/90 mmHg
- Cible visée: < 150/90 mmHg

## Sujets âgés avec diabète ou insuffisance rénale chronique

- Traitement médicamenteux si TA  $\geq$  140/90 mmHg
- Cible visée: < 140/90 mmHg

Passage de Enalapril HCT à Enalapril p.ex. afin de limiter le risque de survenue de crises de goutte; voire arrêt et conservation uniquement de métoprolol?



# Traitement antihypertenseur

**Limiter les combinaisons** d'antihypertenseurs afin d'améliorer la balance bénéfice / risque

Arrêter **un** antihypertenseur **à la fois**, sans modifier les doses des autres, **suivre** la tension artérielle et **reprendre** le traitement si cible non-atteinte

Arrêt **progressif** recommandé pour limiter les effets **rebonds**, notamment avec les  **$\beta$ -bloquants**



# Ne pas arrêter mais adapter (2/2)

	<b>TABLEAU 2</b>	<b>Critères de classification des patients selon leur état de santé avec des cibles respectives d'HbA1c</b>	
--	------------------	---	--

MMS: mini mental state evaluation.

Catégorie de patients	Caractéristiques	Cible raisonnable d'HbA1c
Robuste	Bonne santé relative, 1-2 maladies chroniques, status fonctionnel et cognitif intacts (MMSE > 25)	≤ 7,5%
Vulnérable	Etat de santé intermédiaire, ≥ 3 comorbidités, troubles cognitifs légers à modérés (MMSE 18-24)	≤ 8%
Fragile	Etat de santé précaire, maladies en phase terminale, dépendance fonctionnelle marquée, troubles cognitifs modérés à sévères (MMSE ≤ 17)	≤ 8,5%

Arrêt  
glibenclamide  
(balance  
bénéfice / risque  
moins favorable  
car risque  
d'hypoglycémie)  
Diminution dose  
metformine  
(voire arrêt)?

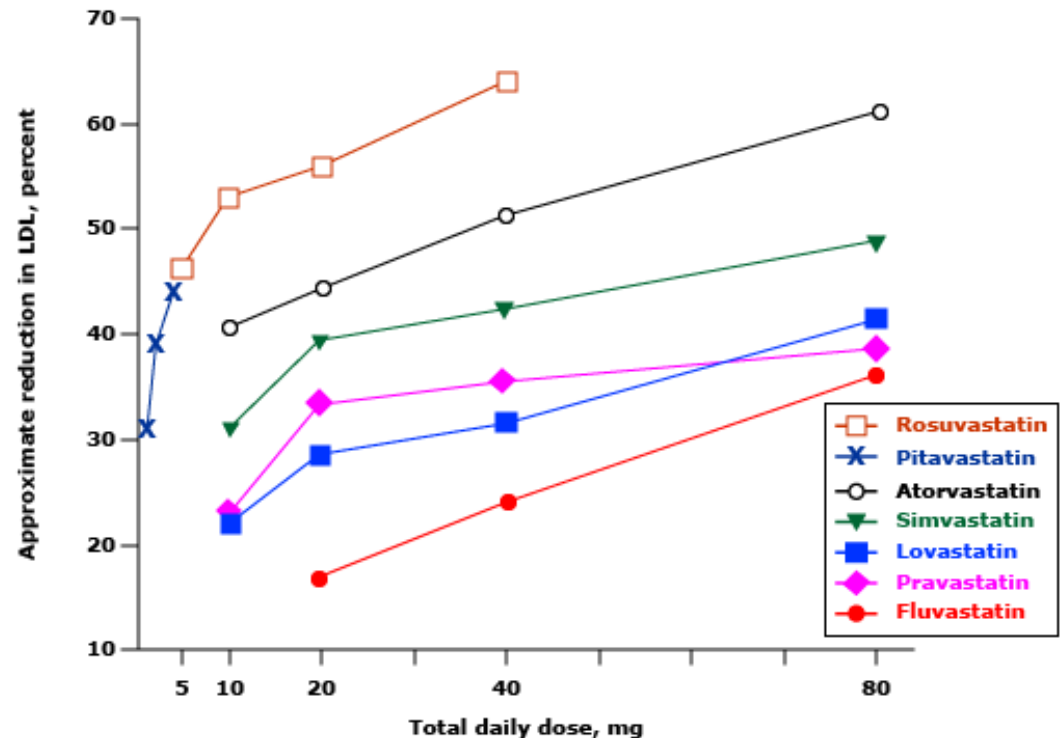
# Guidelines pour ttt hypercholestérolémie

- «À 80 ans, aucune preuve découlant d'une étude randomisée contrôlée pour initier une statine en prévention primaire»
- «Par contre des **évidences** démontrent le bénéfice de la prescription d'une statine en prévention **secondaire** chez le patient diabétique ou à risque cardiovasculaire pour autant que son **espérance de vie dépasse une année**»

# Adapter la dose

«L'utilisation de doses **modérées** de statines est également préconisée chez le sujet âgé»

**Courbe dose-réponse des statines relativement plate** => diminution de dose possible sans réduction proportionnel de l'effet sur le taux de LDL



UptoDate "Comparison of the efficacy of statin drug"  
Best Practice Advocacy Centre New Zealand "A practical guide to stopping medicines..."  
(2010)  
Rev Med Suisse 2017 ; 13 : 1924-30

# Dans quel ordre les arrêter?

Glibenclamide  
Voltaren® 75mg  
Paroxétine  
Lexotanil®  
Calcium  
Fosamax®  
Pantoprazol

Rappel: un à la fois et commencer par ceux ne présentant pas de sevrage / rebond pour assurer **adhésion du patient à la déprescription!**

# Une proposition!

1. Calcium: peu agréable à avaler
2. Glibenclamide: limite risque d'hypoglycémie / diminue besoin de contrôles de glycémie
3. Fosamax<sup>®</sup>: compliqué à prendre / 5 ans de traitement
4. Voltaren<sup>®</sup> 75mg: switch vers paracétamol si besoin (*«on n'est pas juste là pour retirer des médicaments»*)
5. Pantoprazol: switch vers antacide si besoin / prendre en compte effet rebond
6. Lexotanil<sup>®</sup>: avant paroxétine pour limiter «auto-médication» si symptômes de sevrage à la paroxétine
7. Paroxétine: il ne reste plus que lui!

*Et comment les arrêter?*

# Arrêt brutal possible

Pas d'effet rebond ou sevrage et balance bénéfique/risque n'est plus jugée comme favorable:

- Glibenclamide (↓ risque d'hypoglycémie => de chute)
- Voltaren® 75mg (contre indiqué chez le sujet âgé / si besoin ajout paracétamol)
- Calcium (apport calcique jugé comme suffisant => ne garder que vitamine D)
- Fosamax® (*time to benefit vs time to risk*)

D'un coup, dans un deuxième temps:

- Sorbisterit® (après ré-évaluation kaliémie selon adaptation traitement antihypertenseur)

# Médicaments pouvant être arrêtés d'un coup

- Statines (en prévention primaire)
- Biphosphonates
- Aspirine (en prévention primaire)
- Antibiotiques, antifongiques
- Traitements hormonaux
- Supplémentation en vitamines / minéraux

Pas de sevrage, pas de rebond, dans certains cas l'effet bénéfique perdure après l'arrêt du traitement

# Médicaments à arrêter progressivement

- Alpha-bloquants: Hypertension rebond, agitation
- Bêta-bloquants: Risque de rebond : tachycardie, palpitations; réapparition de symptômes d'angine de poitrine
- Dérivés nitrés: Réapparition de symptômes d'angine de poitrine
- Furosémide: Réapparition des symptômes d'insuffisance cardiaque
- Benzodiazépines: Effets de sevrage (p.ex. délirium, insomnie, crise convulsive)
- Anticholinergiques: anxiété, nausée, vomissements, maux de tête, vertiges
- Antipsychotiques: Dyskinésie, nausées, vomissements, agitation
- Antidépresseurs: Effet de sevrage: baisse de l'humeur, agitation, maux de tête
- Antiparkinsoniens: Risque de type syndrome malin des neuroleptiques
- Digoxine: Réapparition d'une fibrillation auriculaire rapide
- IPP: Effet rebond, généralement sur moins d'une semaine



# *time to benefit... and time to risk*

Arrêt d'un traitement de 5 ans de bisphosphonate → pas d'augmentation du risque de fracture ostéoporotique dans les 5 ans suivants

Arrêt d'une statine en prévention primaire après prise de quelques années → pas d'augmentation du risque CV dans les 8 ans suivants

Arrêt d'une statine en soins palliatifs (espérance de vie estimée entre 1 à 12 mois) → pas de différence de mortalité et d'événements cardiovasculaires, mais hausse de qualité de vie

# Arrêter Lexotanil®

Prise de benzodiazépines à long terme => arrêt **progressif** sur plusieurs mois (p.ex. six mois). Plus la prise a été longue, plus la dépendance et la tolérance (donc risque de sevrage) sont élevés. Les symptômes se manifestent en **quelques heures à quelques jours** dans le cas du bromazépam.

Diminution de dose progressive (p.ex. diminution de  $\frac{1}{4}$  toutes les 1 à 2 semaines, voire 10-20% chaque 1-2 semaines), parfois il faut -> 24 semaines pour effectuer un sevrage. **Exemple de schémas** sous

<http://www.benzo.org.uk/manual/bzsched.htm>

# Arrêter paroxétine

Aucun intérêt après plusieurs années de traitement!

Réduire progressivement pour éviter un **sevrage**: *«Au cours des essais cliniques, pendant la période de réduction progressive de la posologie, la dose journalière a été diminuée par palier de 10 mg chaque semaine. Si des symptômes entraînant une gêne importante pour le patient devaient survenir lors de la diminution de la dose ou à l'arrêt du traitement, la reprise de la dose précédemment prescrite pourra être envisagée; puis la dose pourra ensuite être réduite de manière encore plus progressive».*

# Arrêter les laxatifs

Limitation du recours aux laxatifs possibles suite à l'arrêt du calcium et de Sorbisterit®

Si plusieurs laxatifs utilisés, réduire et arrêter **un à la fois progressivement**. Réduire d'abord le laxatif stimulant (Laxoberon®), augmenter la dose du laxatif osmotique (Movicol®) si nécessaire, puis diminuer la dose si possible. Redémarrer laxatif osmotique en cas de rechute.

Ce n'est pas parce que Movicol® se donne sous forme de sachet qu'on ne peut pas donner des doses plus petites! Si besoin : **changer de spécialité** pour passer à un équivalent disponible en flacon avec mesurette (Laxipeg®)



# Arrêter allopurinol

Diminution taux d'acide urique suite à l'arrêt d'hydrochlorothiazide et absence de crise depuis des années

Aucune information trouvée sur la nécessité d'un schéma dégressif

Taux d'acide urique remonte à l'arrêt => diminuer progressivement ne pose pas de problème, et semble une **approche pragmatique** (large intervalle thérapeutique: 100-900mg/j)

# Arrêter IPP

Quelle **justification** ici? (arrêt de traitement d'AINS; absence *H. pylori* éradiqué, absence ulcération, etc.). Usage continu expose à des effets graves (p.ex. infection à *Clostridium difficile*)

**Effet rebond possible** à l'arrêt du ttt:  
acidité gastrique supérieure à celle  
mesurée avant le traitement

Durée:  
Généralement < 1 semaine

Prévenir le patient + **schéma dégressif** recommandé: effet d'une dose unique d'IPP persiste plusieurs jours => diminuer progressivement la dose (sur 4 à 8 semaines), puis espacer les prises jusqu'à arrêt ou prise intermittente (à la demande = prise quelques jours en cas de symptômes puis stop) / switch vers antacide

# Déprescription: à retenir

- **Approche pratique à développer**: quelques éléments de démarche sont recommandés, mais peu de données pour certains médicaments
- **Priorisé** les médicaments à arrêter, **un à la fois**, commencer par les plus simples... **et gagner l'adhésion du patient!**
- **Coordination** indispensable avec les autres soignants / proches aidants