



# Toute bonne ordonnance a une fin

## le retrait des médicaments devenus superflus

*Nathalie Champoux*

**M<sup>me</sup> Vitaline Meilleur, 85 ans, a été admise au CHSLD « L'Érable argenté » il y a une semaine. Depuis plus de huit ans, elle souffre de démence mixte qui l'a rendue entièrement dépendante de son entourage pour toutes les activités de la vie quotidienne. Son interminable liste de médicaments a provoqué un long soupir chez son nouveau médecin traitant (tableau I).**

**L**A PLUPART DES RÉSIDENTS des CHSLD souffrent de maladies chroniques dont le traitement systématique risque d'entraîner une polypharmacie. Il s'ensuit un cortège d'effets indésirables et d'interactions entre les médicaments et les maladies. Lorsque les agents ont des inconforts peu apparents, il peut être tentant d'en poursuivre l'administration. Toutefois, il faut se rappeler que les personnes âgées qui consomment des médicaments peuvent présenter des effets indésirables qui ressemblent aux symptômes d'autres maladies. Par exemple, l'anorexie attribuée au grand âge et à diverses maladies est un effet indésirable fréquent des médicaments. Traiter de tels effets en les considérant comme une nouvelle maladie provoque une cascade médicamenteuse. L'exemple classique de ce phénomène est l'emploi de l'allopurinol pour prévenir les crises de goutte causées par l'augmentation du taux d'acide urique associée à l'utilisation de diurétiques thiazidiques.

En CHSLD, environ la moitié des résidents recevant chaque année au moins une ordonnance inappropriée. Or, plusieurs études ont montré que l'exposition à un médicament inadéquat augmente le risque

*La D<sup>re</sup> Nathalie Champoux, médecin de famille, exerce en soins de longue durée à l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal. Elle détient une maîtrise en pharmacologie et est professeure agrégée de clinique et directrice du programme de formation supplémentaire en soins aux personnes âgées du Département de médecine familiale de l'Université de Montréal.*

**Tableau I**

### Parallèle entre les problèmes de la patiente et ses médicaments

Problèmes	Médicaments
Maladie coronarienne depuis 1993	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Nitroglycérine transdermique, 0,4 mg/h entre 8 h et 20 h</li> <li>⊕ Métoprolol, 25 mg, 2 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ AAS, 80 mg, 1 f.p.j. par voie orale</li> </ul>
Dépression en 2003	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Citalopram, 20 mg, 1 f.p.j. par voie orale</li> </ul>
Ostéoporose, fracture du fémur droit en 2001	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Alendronate, 70 mg par semaine par voie orale</li> <li>⊕ Calcium, 500 mg, 2 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Vitamine D, 10 000 UI par semaine</li> </ul>
HTA de longue date	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Amlodipine, 7,5 mg, 1 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Ramipril, 2,5 mg, 1 f.p.j. par voie orale</li> </ul>
Dyslipidémie	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Atorvastatine, 20 mg, 1 f.p.j. par voie orale</li> </ul>
Diabète de type 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Glyburide, 5 mg, 1 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Metformine, 500 mg, 3 f.p.j. par voie orale</li> </ul>
Démence mixte	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Rivastigmine, 3 mg, 2 f.p.j. par voie orale</li> </ul>
Constipation	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Docusate, 100 mg, 2 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Lait de magnésie, 30 ml, 1 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Bisacodyl par voie intrarectale, au besoin</li> <li>⊕ Lavement au phosphate de sodium, au besoin</li> </ul>
Absence de diagnostic précis	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Risperidone, 0,5 mg, 2 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Lorazépam, 0,5 mg au besoin, jusqu'à 2 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Lévothyroxine, 75 µg, 1 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Vitamine ophtalmique, 1 co, 1 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Sulfate ferreux, 300 mg, 2 f.p.j. par voie orale</li> <li>⊕ Dimenhydrinate, 50 mg au besoin, toutes les six heures par voie orale</li> </ul>

d'hospitalisation en centre de soins de courte durée ainsi que le taux de mortalité<sup>1</sup>. Afin de réduire les conséquences de la polypharmacie, le médecin traitant pratiquant en CHSLD doit décider du moment propice pour cesser la molécule devenue inutile sans nuire à la santé et à la qualité de vie du patient. Tout en évitant les agents qui ne conviennent pas, il doit définir le point d'équilibre entre l'acharnement et l'abandon thérapeutiques, qui n'est pas nécessairement le même pour tous.

### **Comment savoir si un médicament est superflu ?**

Il existe des listes de médicaments potentiellement inappropriés qui sont généralement déconseillés chez les résidents hébergés en CHSLD. La liste de Beers est sans doute la plus célèbre<sup>2</sup>.

Au moment de prescrire des médicaments, il est essentiel d'en évaluer la nécessité, l'efficacité et l'innocuité et de vérifier également la fidélité du patient à son traitement. À l'admission, il n'est pas toujours possible de retrouver l'indication de chaque médicament dans la liste des problèmes d'un nouveau résident. Le médecin doit alors interroger ce dernier et ses proches, faire un bon examen et procéder à un bilan paraclinique pour s'assurer que chaque molécule est utile et efficace. Certains problèmes médicaux peuvent se résorber avec le temps, la poursuite du traitement devenant alors futile.

On doit aussi tenir compte de l'observance qui n'est pas garantie du fait que les médicaments sont administrés par le personnel infirmier. Par conséquent, les médicaments que le résident refuse systématiquement doivent sans conteste être remis en question. Le clinicien doit cesser les agents responsables d'interactions ou d'effets indésirables ou en modifier la posologie. Les patients devenus dysphagiques à la suite d'un AVC ou d'une maladie neurodégénérative sont parfois incapables d'avaler les comprimés qui doivent alors être écrasés et mêlés à de la compote. Or, certains médicaments ne doivent pas être écrasés. C'est le cas de la plupart des bisphosphonates et des médicaments à action prolongée ou à libération lente. Il faut donc trouver d'autres solutions ou cesser le traitement s'il n'est pas essentiel. Ces dernières années, plusieurs auteurs ont contesté l'application stricte des lignes directrices auprès des personnes âgées vivant en CHSLD puisqu'elles ont été initialement créées pour les populations adultes

plus jeunes. Souvent, l'application aveugle de ces lignes directrices peut aggraver la polypharmacie. Dans le même ordre d'idées, certains auteurs se demandent s'il est pertinent de prescrire ou de poursuivre un traitement médicamenteux préventif chez les résidents en CHSLD souffrant de maladies chroniques avancées et dont l'espérance de vie est réduite<sup>3,4</sup>. Des produits comme l'AAS, les antihypertenseurs, le clopidogrel, les statines, la warfarine, le calcium, la vitamine D, les bisphosphonates, la calcitonine, le raloxifène et, dans un contexte de néphropathie diabétique, les IECA et les ARA ne peuvent entraîner de bienfaits qu'à moyen ou à long terme. Il faut donc tenir compte de l'espérance de vie du résident ainsi que du délai d'action des médicaments quand vient le temps de prescrire des traitements à visée préventive. En raison de la rareté des données probantes sur ce sujet, le médecin doit généralement exercer son jugement clinique au cas par cas.

Les études concernant l'arrêt des médicaments chez les personnes âgées sont peu connues, mais elles ont été répertoriées dans une publication récente<sup>5</sup>. Les sédatifs, les antidépresseurs, les inhibiteurs de la cholinestérase, les neuroleptiques, les dérivés nitrés, la digitale et les antihypertenseurs (dont les diurétiques) ont pu être cessés dans certaines conditions sans conséquence néfaste chez la plupart des patients. Certains prétendent que l'hébergement d'un patient, malgré la prise d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, constitue en soi une preuve de l'échec thérapeutique. Toutefois, vu la grande hétérogénéité des patients en CHSLD, une généralisation en ce sens représenterait une erreur. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase sont inscrits à la liste provinciale de médicaments-établissements et sont remboursés en centre d'hébergement selon les mêmes critères que pour les patients encore à domicile. Le résident doit donc être atteint d'une démence légère à modérée. Il doit avoir un score entre 10 et 26 au miniexamen de l'état mental et ne pas perdre plus de trois points par période de six mois, à moins d'une justification pertinente.

L'arrêt des ISRS s'est ainsi révélé efficace chez 88 % des résidents de divers centres d'hébergement chez qui les symptômes dépressifs ont grandement diminué ou ont disparu<sup>6</sup>. Dans le cadre de cette étude, le sevrage s'est déroulé sur une période de six à huit semaines. Il est fortement conseillé de poursuivre les ISRS s'il existe des indications de traitement à long

terme, comme deux épisodes dépressifs au cours des dernières années ou un échec à une tentative antérieure de sevrage.

Il est également possible de retirer progressivement les dérivés nitrés chez les patients sans symptômes et dont l'état hémodynamique est stable<sup>7</sup>. La récurrence des symptômes angineux surviendra, le cas échéant, au cours du premier mois suivant. La reprise permettra de remédier promptement à la situation.

L'arrêt des diurétiques et des antihypertenseurs a fait l'objet de plusieurs études auprès des personnes âgées dans divers milieux de soins<sup>5</sup>. Lorsque ces médicaments avaient été prescrits contre l'hypertension, la pression artérielle de la plupart des sujets est demeurée normale à la suite de l'arrêt progressif du traitement. Certains sujets, qui avaient cessé de prendre leurs diurétiques, ont même connu une amélioration de leur taux de créatinine. Une plus petite proportion de sujets a toutefois dû reprendre le traitement antérieur afin de mieux maîtriser leur pression artérielle. Chez les sujets recevant des diurétiques dans un contexte d'insuffisance cardiaque, la reprise des diurétiques a été plus systématique. Il n'est donc pas recommandé d'interrompre le traitement diurétique chez cette clientèle. Selon une étude menée en centre d'hébergement en 1998 auprès de quatre-vingt-deux résidents sur une période de cinquante-deux semaines, la pression artérielle de 47 % des patients ayant subi un sevrage médicamenteux est demeurée normale malgré l'absence de traitement<sup>5</sup>.

L'arrêt des médicaments psychotropes chez les personnes âgées a été clairement associé à une réduction importante du risque de chutes. Le sevrage des benzodiazépines chez les résidents vivant en CHSLD, échelonné sur plusieurs semaines, a permis d'améliorer les capacités fonctionnelles, cognitives et psychomotrices chez certains résidents<sup>5</sup>. Toutefois, l'arrêt des neuroleptiques, de la carbamazépine et des ISRS chez les résidents atteints de démence et de troubles du comportement a provoqué une recrudescence des comportements perturbateurs chez un petit nombre. Il est donc recommandé de tenter de cesser ces médi-

**Tableau II**

**Produits nécessitant un arrêt progressif<sup>9</sup>**

• Amphétamines	• Corticostéroïdes
• Anticholinergiques	• Dérivés nitrés
• Anticonvulsivants	• Diurétiques
• Antidépresseurs tricycliques	• Gabapentine
• Antihistaminiques	• Inhibiteurs de la cholinestérase
• Antiparkinsoniens	• Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine
• Antipsychotiques	• Lithium
• Baclofène	• Méthylphénidate
• Barbituriques	• Mirtazapine
• Bêtabloquants	• Nicotine
• Benzodiazépines	• Opioides
• Clonidine	• Prégabaline
• Cocaïne	• Trazodone

caments chez les résidents ayant peu ou pas de comportements perturbateurs<sup>8,9</sup>.

En bref, les médicaments qui sont inappropriés, qui causent des effets indésirables, qui sont inefficaces ou que le patient refuse systématiquement ainsi que ceux à visée préventive devraient être remis en question dans certains cas. En contrepartie, les molécules entraînant une atténuation à court terme de certains symptômes devraient être conservées.

**Quels médicaments doit-on cesser progressivement ?**

À moins d'une urgence, la plupart des médicaments devraient être cessés progressivement (*tableau II*) de manière à déceler l'apparition ou la réapparition de symptômes et de reprendre promptement la pleine posologie, le cas échéant. Certains médicaments doivent, par contre, absolument être arrêtés progressivement pour éviter la survenue de symptômes de sevrage sérieux (*tableau III*)<sup>10</sup>. C'est notamment le cas des bêtabloquants, des benzodiazépines, des neuroleptiques, des antidépresseurs et des analgésiques narcotiques. L'arrêt brusque des bêtabloquants peut provoquer des crises d'angine, des arythmies ventriculaires et même

**En bref, les médicaments qui sont inappropriés, qui causent des effets indésirables, qui sont inefficaces ou que le patient refuse systématiquement ainsi que ceux à visée préventive devraient être remis en question dans certains cas.**

Repère

**Tableau III****Symptômes de sevrage à l'arrêt brusque de certains médicaments<sup>9</sup>**

Benzodiazépines	Opioides	Neuroleptiques	Bêta-bloquants	ISRS
⊗ Hypertension	⊗ Troubles de l'affect	⊗ Céphalées	⊗ Angine	⊗ Ataxie
⊗ Dysautonomie (diaphorèse et tachycardie)	⊗ Nausées	⊗ Insomnie	⊗ Arythmie ventriculaire	⊗ Étourdissements
⊗ Hyperréflexie	⊗ Vomissements	⊗ Malaises	⊗ Infarctus	⊗ Démarche anormale
⊗ Tremblements des mains	⊗ Myalgies	⊗ Nausées	⊗ Tremblements	⊗ Vertiges
⊗ Insomnie	⊗ Larmolement	⊗ Vomissements	⊗ Diaphorèse	⊗ Troubles gastro-intestinaux
⊗ Nausées	⊗ Rhinorrhée	⊗ Diaphorèse	⊗ Céphalées	⊗ Symptômes pseudogrippaux (fièvre, myalgies, frissons, fatigue)
⊗ Vomissements	⊗ Mydriase	⊗ Tachycardie	⊗ Palpitations	⊗ Paresthésies
⊗ Hallucinations	⊗ Piloérection	⊗ Tremblements	⊗ Malaises généralisés	⊗ Insomnie
⊗ Agitation psychomotrice	⊗ Diaphorèse			⊗ Troubles psychiatriques (anxiété, agitation, manie, hypomanie, panique)
⊗ Anxiété	⊗ Diarrhée			
⊗ État de mal épileptique	⊗ Bâillements			
	⊗ Fièvre			
	⊗ Insomnie			

un infarctus. L'interruption soudaine des benzodiazépines peut précipiter un syndrome de sevrage grave se manifestant par une hypertension, une tachycardie et une hyperréflexie pouvant évoluer jusqu'à l'état de mal épileptique si les doses étaient élevées<sup>10</sup>. La suspension brutale des opioïdes est moins dangereuse, mais peut entraîner des symptômes inutilement désagréables comme des diarrhées et des vomissements, des myalgies, de la fièvre et de l'insomnie.

### **Comment retirer les psychotropes en soins de longue durée ?**

Les psychotropes constituent une des classes de médicaments les plus utilisées en soins de longue durée. Les maladies neurodégénératives accompagnées de troubles du comportement évoluent dans le temps. Les symptômes pour lesquels certains psychotropes ont été prescrits peuvent s'atténuer avec le temps et parfois même disparaître. Il est donc important de tenter périodiquement une réduction graduelle de la dose de ces agents. En ce qui concerne la plupart des molécules agissant sur le système nerveux central, à moins d'une urgence, il est habituellement préférable de cesser le traitement par paliers en diminuant la dose de 20 % à 25 % par mois par rapport à la dose initiale. La

figure présente le détail du sevrage des neuroleptiques, des benzodiazépines et des ISRS respectivement.

**S** I UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX fonctionne bien, pourquoi changer une formule gagnante ? Parce qu'il faut éviter d'exposer inutilement nos patients les plus vulnérables à des effets indésirables et à des interactions médicamenteuses. Certains produits nécessitent un sevrage plus prudent, comme les psychotropes et les bêta-bloquants. Un centre d'hébergement est un endroit sûr pour cesser des médicaments en raison de la supervision exercée par le personnel infirmier qui peut aviser le médecin en cas de signes de sevrage ou de réapparition des symptômes. Il ne peut se produire que deux choses : la réussite du sevrage ou bien la reprise du traitement avec la preuve cette fois qu'il est encore utile.

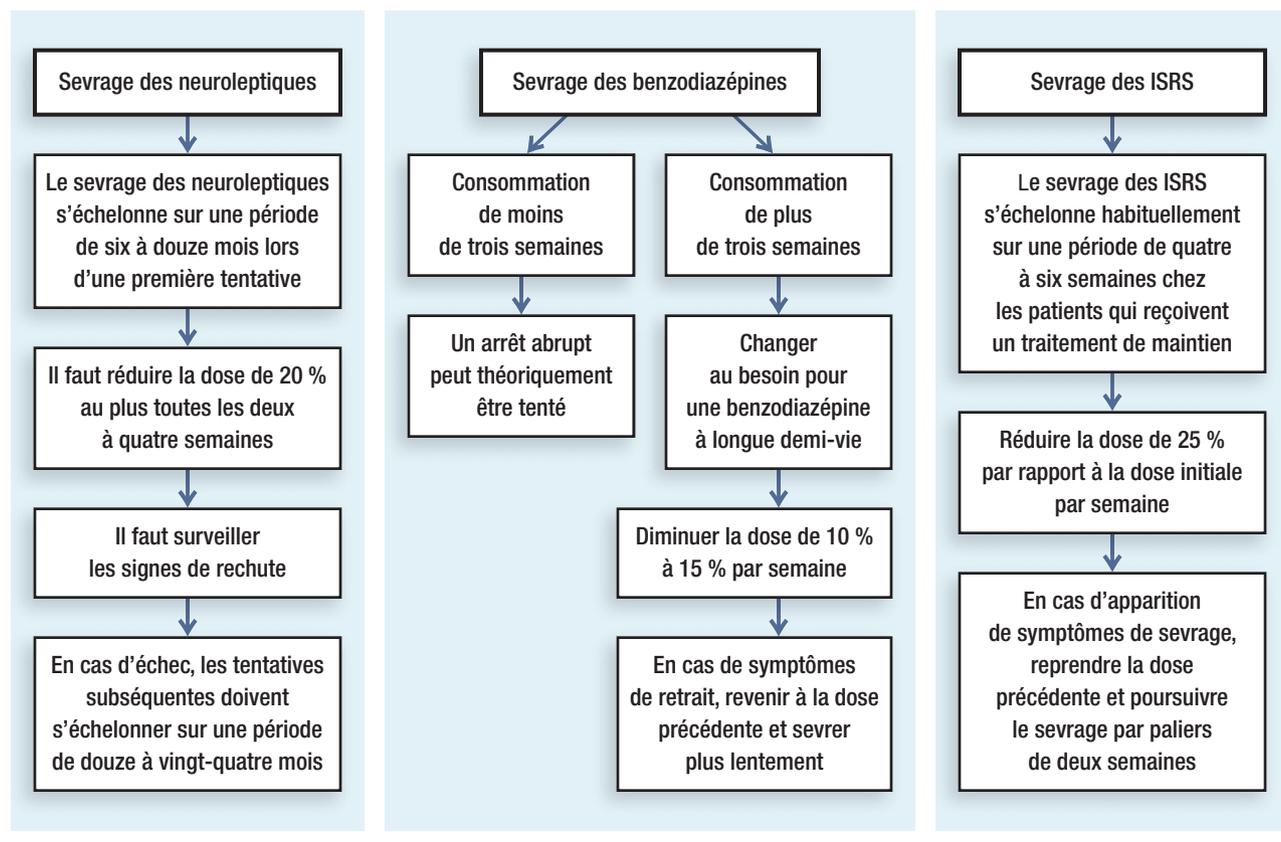
*En ce qui concerne M<sup>me</sup> Meilleur, le métoprolol et la rivastigmine ont dû être cessés graduellement en raison d'une bradycardie importante qui a régressé à l'arrêt de ces agents. L'atorvastatine, médicament à visée préventive, a été jugée superflue chez cette patiente atteinte d'une maladie neurodégénérative avancée et dont l'espérance de vie est estimée à deux ans et demi. Puisque la dame n'a présenté aucune manifestation angineuse de-*

**Les bêta-bloquants, les benzodiazépines, les neuroleptiques, les antidépresseurs et les analgésiques narcotiques font partie des médicaments qui doivent être cessés progressivement.**

Repère

**Figure**

**Sevrage de certains médicaments devenus superflus<sup>9</sup>**



puis quinze ans et qu'elle ne se déplace plus qu'en fauteuil roulant poussé par autrui, la nitroglycérine transdermique a pu être arrêtée peu à peu sans conséquence, ce médicament étant devenu inutile. Le lait de magnésie a été retiré à cause du risque d'accumulation attribuable à une importante insuffisance rénale. Enfin, il semble que l'intestin puisse difficilement absorber plus de 300 mg de sulfate ferreux par jour, cette dose étant inappropriée selon les critères de Beers. M<sup>me</sup> Meilleur a même complètement cessé de prendre du fer, car ses réserves étaient bonnes, comme le confirmait son taux de ferritine à 200 µg/l. L'arrêt du sulfate ferreux a aussi amélioré sa fonction intestinale. Un mois après son admission, le dimenhydrinate et le lorazépam ont été éga-

lement retirés puisqu'ils n'avaient jamais été administrés et qu'ils étaient donc devenus inutiles. Étant donné l'absence de comportements perturbateurs, un arrêt graduel de la rispéridone a été amorcé avec succès. Six mois après son admission, M<sup>me</sup> Meilleur a gagné 2,5 kg. Sa famille se souvient que la prescription de rivastigmine quelques années plus tôt avait beaucoup réduit l'appétit de la patiente.

Vous êtes sceptiques? Si l'identité de notre résidente est fictive, son histoire, elle, est bien réelle. ☺

Date de réception : le 15 février 2010

Date d'acceptation : le 30 mars 2010

La D<sup>e</sup> Nathalie Champoux n'a déclaré aucun intérêt conflictuel.

**Les symptômes pour lesquels certains psychotropes ont été prescrits peuvent s'atténuer avec le temps et parfois même disparaître. Il est donc important de tenter périodiquement une réduction graduelle de la doses de ces agents.**

**Repère**

## Summary

**All good prescriptions must come to an end.** Most senior patients living in long-term care centers suffer from chronic diseases. While their conditions progress, quality of life and prevention of functional decline become more prominent goals of medical care. Many authors have highlighted the excessive number of drugs being prescribed to this frail geriatric population. Some medications may cause side effects that are attributed to new diseases and are treated as such, others become unnecessary as the disease progresses or as symptoms regress with time. Some drugs or dosage regimens are simply inappropriate for long-term care residents. This article offers a comprehensive review of the literature concerning medication withdrawal trials in the elderly. It also describes the conditions favoring successful medication discontinuation in the long-term care setting. Algorithms are also provided for drugs requiring a more progressive withdrawal.

## Bibliographie

1. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB et coll. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med* 2005; 165: 68-74.
2. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I et coll. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991; 151 (9): 1825-32.
3. Sachs GA. Flu shots, mammograms, and Alzheimer's disease: Ethics of preventive medicine and dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1994; 8 (1): 8-14.
4. Brauner DJ, Muir JC, Sachs GA. Treating nondementia illnesses in patients with dementia. *JAMA* 2000; 283 (24): 3230-5.
5. Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ et coll. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs Aging* 2008; 25 (12): 1021-31.
6. Lindström K, Ekedahl A, Carlsten A et coll. Can selective serotonin inhibitor drugs in elderly patients in nursing homes be reduced? *Scand J Prim Health Care* 2007; 25 (1): 3-8.
7. George J, Kitzis I, Zandorf D et coll. Safety of nitrate withdrawal in angina-free and hemodynamically stable patients with coronary artery disease. *Chest* 2003; 124 (5): 1652-7.
8. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M et coll. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (The DART-AD Trial). *PLoS Med* 2008; 5 (4): e76.
9. Néron A. Arrêt des médicaments en soins palliatifs. Dans : Beausoleil M, Beaulieu I, Comtois Y et coll., rédacteurs. *Guide pratique des soins palliatifs*. 4<sup>e</sup> éd. Montréal: APES; 2009. p. 489-97.
10. Kennedy JR. Drug withdrawal syndromes. Dans : Gray J, rédacteur. *Therapeutic Choices*. 5<sup>e</sup> éd. Ottawa: Canadian Pharmacists Association; 2007. p. 135-45.