

# Déprescription dans le contexte de l'hypertension

Drs NICOLAS TEBIB<sup>a</sup> et GRÉGOIRE WUERZNER<sup>b</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 1690-2

Avec le vieillissement de la population, le nombre de comorbidités augmente fréquemment et peut entraîner une polypharmacie ( $\geq 5$  médicaments/jour) ou une polypharmacie excessive ( $> 9$  médicaments/jour). Afin de définir des cibles thérapeutiques adaptées, il est primordial de tenir compte de l'hétérogénéité de cette population que l'on peut schématiquement classer en 3 catégories: robustes, vulnérables et dépendants. Dans ce contexte, la déprescription, le fait d'arrêter ou de réduire la dose d'un médicament, est une action importante qu'il faut connaître et maîtriser. Pour l'hypertension, cette démarche semble être une pratique sûre, à condition, toutefois, que les patients puissent bénéficier d'un suivi régulier. Elle doit être considérée pour les personnes vulnérables et dépendantes, ou les patients institutionnalisés en établissements médico-sociaux. Bien que les évidences scientifiques commencent à s'accumuler, celles-ci restent d'un niveau modéré. Finalement, la déprescription peut également être ponctuelle afin de prévenir les effets indésirables d'une situation particulière, comme lors d'une canicule.

## Deprescribing antihypertensive therapy

*With the rise of life-expectancy, the number of comorbidities can increase and lead to polypharmacy ( $\geq 5$  drugs/day) and excessive polypharmacy ( $> 9$  drugs/day). In order to define suitable therapeutic targets, it is essential to take into account the heterogeneity of this population which can be classified into 3 categories: robust, vulnerable or dependent. In this context, the concept of deprescription, which englobes the process of tapering or stopping drugs, aimed at improving patient outcomes, becomes an important therapeutic tool. In the context of hypertension, this approach seems to be a safe, provided that patients can benefit from regular monitoring. It must be considered in vulnerable and dependent patients or patients institutionalized in nursing homes. Although, scientific evidence slowly accumulates, its levels remain moderate. Finally, the deprescribing process, can also be applied in specific situations in order to prevent adverse events, such as during a heat wave.*

## INTRODUCTION

L'hypertension est le principal facteur de risque cardiovasculaire (FRCV) modifiable, et on estime qu'il contribue annuellement à environ 10 millions de décès prématurés.<sup>1</sup> Sa prévalence progresse avec l'âge pour atteindre  $> 60\%$  chez les plus de 60 ans, devenant ainsi la principale comorbidité chez les personnes âgées polymorbides.<sup>1,2</sup> Il a été solidement établi que le traitement de l'hypertension réduit la mortalité et la morbidité

cardiovasculaires à tout âge. De ce fait, plus de la moitié des personnes âgées de plus de 80 ans bénéficient d'un traitement antihypertenseur qui est, en règle générale, maintenu à vie.<sup>2</sup> Toutefois, avec le vieillissement de la population, le nombre de comorbidités peut augmenter et entraîner une polypharmacie ( $\geq 5$  médicaments/jour) ou une polypharmacie excessive ( $> 9$  médicaments/jour). Cette dernière progresse rapidement avec une augmentation de 5,4 à 17,2% entre 1995 et 2010.<sup>3</sup>

Dans une étude suisse réalisée dans des établissements médico-sociaux (EMS) jurassiens, la moyenne était de 12,8 médicaments/patient,<sup>4</sup> augmentant le risque de non-adhérence au traitement, lorsque le traitement est encore autogéré, d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.<sup>3</sup> Afin de définir des cibles thérapeutiques adaptées, il est, en conséquence, primordial de tenir compte de l'hétérogénéité de cette population que l'on peut schématiquement classer en 3 catégories: robustes, vulnérables et dépendants.<sup>5</sup>

Dans ce contexte la déprescription, le fait d'arrêter ou de réduire la dose d'un médicament pour améliorer les résultats cliniques devient une notion importante. Dans cet article, nous allons revoir dans quelles mesures une déprescription de médicaments antihypertenseurs pourrait être envisagée afin d'éviter des effets indésirables potentiels sans pour autant augmenter le risque cardiovasculaire.

## DÉPRESCRIPTION CHEZ LA PERSONNE VULNÉRABLE ET DÉPENDANTE

L'étude *Hypertension in the Very Elderly Double Blind Trial* (HYVET) de même que l'étude *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT) ont démontré que le traitement de l'hypertension chez les patients non institutionnalisés au-delà de 80 ans et de 75 ans respectivement était associé à une diminution significative de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité globale.<sup>6,7</sup> Si une fragilité avancée, une démence et/ou les patients institutionnalisés étaient des critères d'exclusion, un quart des patients inclus présentaient des signes de fragilité déterminés par un index de fragilité.<sup>8</sup> Dans l'étude SPRINT, la présence d'une fragilité ne modifiait pas l'effet bénéfique d'un traitement antihypertenseur.<sup>9</sup>

Chez les patients vulnérables et dépendants, plusieurs études observationnelles ont mis en évidence les effets néfastes potentiels d'une baisse trop importante de la pression artérielle, avec notamment une augmentation de l'hypotension orthostatique et des chutes.<sup>10-12</sup> Une élévation de la mortalité a, de plus, été constatée chez des patients institutionnalisés en France et en Italie, avec une tension artérielle systolique (TAS) inférieure à

<sup>a</sup> Service de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>b</sup> Service de néphrologie et d'hypertension, CHUV, 1005 Lausanne  
nicolas.tebib@chuv.ch | gregoire.wuerzner@chuv.ch

**TABLEAU 1**

**Situations dans lesquelles une déprescription doit être considérée**

- Pression artérielle < 130 mm Hg chez le patient > 80 ans
- Hypotension orthostatique, vertiges ou chutes à répétition
- Polypharmacie (> 5 médicaments/j) et polypharmacie excessive (> 9 médicaments/j)
- Fragilité avancée, démence et/ou patient institutionnalisé
- Perte de poids, cachexie
- Vomissements, diarrhées
- Période de canicule

**TABLEAU 2**

**Les 5 étapes du processus de déprescription**

- Contrôler les indications pour chaque médicament actuellement pris par le patient
- Considérer le risque global d'effets indésirables par rapport à l'intensité du traitement requis pour chaque patient
- Évaluer la balance risques/bénéfices actuelle et future pour chaque médicament
- Prioriser l'arrêt des médicaments avec un ratio risques/bénéfices élevé et avec une probabilité basse d'effets indésirables à l'arrêt du médicament
- Implémenter un régime de déprescription avec un suivi attentif pour évaluer la survenue d'effets indésirables

(Adaptée de réf.<sup>19</sup>).

130 mm Hg et plus de 2 traitements antihypertenseurs.<sup>11</sup> Enfin, dans une autre étude, des valeurs tensionnelles élevées (TAS > 140 mm Hg) étaient corrélées à une diminution de la mortalité chez des patients gériatriques incapables de réaliser un test de marche sur 6 mètres.<sup>11,13</sup> Ainsi, chez les patients de plus de 80 ans, les recommandations européennes proposent d'initier un traitement antihypertenseur seulement en cas de TAS supérieure à 160 mm Hg, de viser une TAS entre < 139-130 mm Hg et de ne pas baisser la TAS plus bas que 130 mm Hg.<sup>1</sup>

Dans ce contexte, plusieurs études randomisées montrent qu'après arrêt ou réduction du traitement antihypertenseur, il n'y a pas ou qu'une augmentation modeste de la tension artérielle sans péjoration du risque cardiovasculaire à court terme.<sup>2,14,15</sup> Ainsi, l'étude randomisée de non-infériorité *Optimising Treatment for Mild Systolic Hypertension in the Elderly* (OPTIMISE), incluant des patients > 80 ans vivant en communauté et traités par, au minimum, deux médicaments antihypertenseurs, n'a pas constaté d'augmentation significative de la pression artérielle systolique ou d'effets indésirables après réduction du traitement et 12 semaines de suivi.<sup>2</sup> De manière similaire, une revue systématique récente, incluant des études observationnelles et randomisées, montre qu'après 2 ans, 25% des patients restent normotendus suite à l'arrêt des traitements antihypertenseurs sans augmentation d'effets indésirables graves.<sup>16</sup> Sachant que la non-adhérence au traitement est fréquente, cela pourrait indiquer également que certains antihypertenseurs n'étaient pas pris. De plus, il faut souligner que les études incluses étaient hétérogènes et ne se focalisaient pas exclusivement sur une population âgée et fragile. Des résultats semblables ont été constatés dans une étude prospective observationnelle suédoise, incluant des patients âgés entre 70 et 84 ans, avec, à la clé, une diminution du risque cardiovasculaire après 5 ans de suivi.<sup>17</sup> À noter toutefois que les patients inclus ont bénéficié d'un suivi rigoureux. Dans une étude randomisée, menée dans des EMS norvégiens, une réduction des hospitalisations a pu être constatée à 9 mois de suivi, malgré une augmentation transitoire de la pression arté-

rielle à 4 mois, grâce à un programme de formation encourageant la revue systématique des médicaments et la déprescription.<sup>14</sup> Finalement, dans une autre étude randomisée, une diminution significative de l'hypotension orthostatique a été observée à 4 mois, chez des patients > 75 ans avec des troubles cognitifs légers, vivant en communauté, après arrêt de leur traitement antihypertenseur.<sup>12</sup> Cependant, dans la même étude, aucun bénéfice sur les fonctions cognitives n'a pu être démontré.

Pour conclure, la déprescription de traitements antihypertenseurs semble être une pratique sûre, à condition, toutefois, que les patients puissent bénéficier d'un suivi régulier.<sup>17</sup> Néanmoins, en raison de l'absence d'évidences fortes, il n'y a, à l'heure actuelle, aucune recommandation définitive sur le moment et pour quel patient il devient judicieux d'arrêter le traitement antihypertenseur<sup>18</sup> (**tableau 1**). Ainsi, chaque décision doit être prise individuellement en tenant compte de la balance risques/bénéfices, de l'état de santé et fonctionnel du patient tout en considérant ses préférences et celles de son entourage (**tableau 2**).<sup>19</sup> Par ailleurs, un sondage sur la déprescription aux États-Unis a mis en lumière la crainte de s'immiscer dans la prise en charge d'un collègue comme étant la raison la plus fréquente de s'abstenir d'arrêter un médicament, soulignant, une fois de plus, la nécessité d'améliorer la communication interprofessionnelle.<sup>20</sup>

## QU'EN EST-IL DES PATIENTS JEUNES?

Une fois prescrits, les médicaments antihypertenseurs sont souvent maintenus à vie. Pour des patients jeunes, en relativement bonne santé, cela peut présenter une contrainte difficile à gérer au quotidien. Une étude randomisée néerlandaise, qui a suivi des patients entre 40 et 70 ans avec un risque cardiovasculaire faible, n'a pas observé d'augmentation significative du risque cardiovasculaire après déprescription du traitement antihypertenseur après 2 ans de suivi, sans pour autant pouvoir démontrer un impact économique ou une amélioration de la qualité de vie.<sup>21</sup> De plus, seuls 27% des patients ont pu terminer l'étude sans traitement, résultat similaire à une étude japonaise incluant des patients entre 30 et 59 ans avec une hypertension familiale où la quasi-totalité des participants ont vu leur hypertension récidiver au bout de 1 an.<sup>21,22</sup> Dans la revue systématique récente mentionnée ci-dessus, incluant des patients de tous âges, les facteurs prédictifs de succès de déprescription étaient une monothérapie, une absence d'obésité et des tensions artérielles basses sous traitement.<sup>16</sup> En conclusion, une déprescription chez des patients jeunes, sans polymorbidité, n'est pas conseillée d'emblée et doit, le cas échéant, s'accompagner de modifications radicales en faveur d'un mode de vie sain et d'un suivi rapproché.<sup>1</sup>

## DÉPRESCRIPTION EN PÉRIODE DE CANICULE

En raison du réchauffement climatique, les étés caniculaires augmentent en fréquence et en durée. Dans ce contexte, plusieurs pays ont constaté une surmortalité, de même qu'une augmentation des hospitalisations lors de l'augmentation des températures.<sup>23,24</sup> Il est ainsi estimé que la canicule européenne de 2003 a provoqué le décès de 70 000 personnes.<sup>25</sup> En effet, les personnes âgées et les patients polymorbides sont particulièrement à risque du fait d'une thermorégulation moins efficace,

en partie physiologique mais également fréquemment associée à de multiples médicaments pouvant interférer avec celle-ci.<sup>23,26</sup> De plus, la sensation de soif est diminuée chez les personnes âgées, favorisant ainsi la déshydratation.<sup>23</sup> Parmi les médicaments antihypertenseurs, les diurétiques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont les plus dangereux dans ce genre de situations, renforçant une déshydratation qui peut favoriser la survenue d'une hypotension orthostatique, de chutes, d'insuffisance rénale aiguë et d'hyponatrémie symptomatique.<sup>23,27,28</sup> Les bêtabloqueurs ont également été incriminés, probablement liés à une réduction du flux sanguin vers la peau, diminuant ainsi la perte de chaleur par convection.<sup>28</sup> Afin d'éviter des décès inutiles lors de températures extrêmes, la prévention est donc d'une importance primordiale. Ainsi, la déprescription de médicaments antihypertenseurs, en premier lieu des traitements diurétiques et des IEC, devrait faire partie d'une stratégie de prévention lors d'étés caniculaires ou en anticipation de ceux-ci. Des automesures de la pression artérielle à domicile sont probablement très utiles pour guider le traitement et sa déprescription. Surtout qu'à court terme, un arrêt ou une diminution de ces traitements semble sûr avec une absence d'impact sur le risque cardiovasculaire.<sup>2,15</sup>

## CONCLUSION

L'accroissement de l'espérance de vie s'accompagne d'une augmentation du nombre de patients fragiles présentant un déclin fonctionnel, une polymorbidité et une polypharmacie. Malheureusement, ceux-ci sont rarement inclus dans les

études randomisées contrôlées, rendant la formulation de recommandations basées sur l'évidence difficile. Dans ce contexte, la déprescription de médicaments antihypertenseurs doit faire partie des outils thérapeutiques d'une approche centrée sur les préférences du patient, son état de santé et fonctionnel, afin d'améliorer sa qualité de vie tout en considérant au cas par cas la balance risques/bénéfices. Finalement, la déprescription peut également être ponctuelle afin de prévenir les effets indésirables d'une situation particulière, comme les températures extrêmes lors d'une canicule.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- La déprescription de traitements antihypertenseurs semble être une pratique sûre, à condition que les patients puissent bénéficier d'un suivi régulier
- Chaque décision de déprescription doit être prise au cas par cas en tenant compte de la balance risques/bénéfices, de la fragilité et de l'autonomie du patient
- Chez des patients jeunes sans polymorbidité, une déprescription, si elle est applicable, doit s'accompagner de modifications radicales en faveur d'un mode de vie sain et d'un suivi rapproché
- Afin de prévenir les effets indésirables liés à la chaleur, une déprescription doit être considérée lors d'étés caniculaires

1 Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018;39:3021-104. Disponible sur : <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

2 Sheppard JP, Burt J, Lown M, et al. Effect of Antihypertensive Medication Reduction vs Usual Care on Short-term Blood Pressure Control in Patients With Hypertension Aged 80 Years and Older: The OPTIMIZE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;323:2039-51. Disponible sur : <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4871>

3 Lang PO, Alex B, Fabienne R, Rassam-Hasso Y. Polymorbidité et Polypharmacie : comment optimiser la prise en charge des patients âgés complexes ? *Forum Med Swiss* 2016 ; epub ahead of print.

4 Brulhart MI, Wermeille JP. Multidisciplinary medication review: evaluation of a pharmaceutical care model for nursing homes. *Int J Clin Pharm* 2011;33:549-57.

5 Smith C, Rubli E, Senn N, et al. Patients âgés vulnérables au cabinet : comment les identifier et quelles ressources mobiliser ? *Rev Med Suisse* 2014;10:2077-80.

6 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98. Disponible sur : <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>

7 The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl*

*J Med* 2015;373:2103-16. Disponible sur : <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>

8 Pajewski NM, Williamson JD, Applegate WB, et al. Characterizing Frailty Status in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;71:649-55.

9 Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYPertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. *BMC Med* 2015;13:78.

10 Tinetti ME, Han L, Lee DSH, et al. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. *JAMA Intern Med* 2014;174:588-95.

11 Benetos A, Labat C, Rossignol P, et al. Treatment With Multiple Blood Pressure Medications, Achieved Blood Pressure, and Mortality in Older Nursing Home Residents: The PARTAGE Study. *JAMA Intern Med* 2015;175:989-95.

12 Moonen JEF, Foster-Dingley JC, de Ruijter W, et al. Effect of discontinuation of antihypertensive medication on orthostatic hypotension in older persons with mild cognitive impairment: the DANTE Study Leiden. *Age Ageing* 2016;45:249-55.

13 Odden MC, Peralta CA, Haan MN, Covinsky KE. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. *Arch*

*Intern Med* 2012;172:1162-8.

14 Gulla C, Flo E, Kjöme RL, Husebo BS. Deprescribing antihypertensive treatment in nursing home patients and the effect on blood pressure. *J Geriatr Cardiol* 2018;15:275-83.

15 Moonen JEF, Foster-Dingley JC, de Ruijter W, et al. Effect of Discontinuation of Antihypertensive Treatment in Elderly People on Cognitive Functioning--the DANTE Study Leiden: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:1622-30.

16 van der Wardt V, Harrison JK, Welsh T, Conroy S, Gladman J. Withdrawal of antihypertensive medication: a systematic review. *J Hypertens* 2017;35:1742-9.

17 Ekblom T, Lindholm LH, Odén A, et al. A 5-year prospective, observational study of the withdrawal of antihypertensive treatment in elderly people. *J Intern Med* 1994;235:581-8.

18 National Guideline Centre (UK). Multimorbidity: Assessment, Prioritisation and Management of Care for People with Commonly Occurring Multimorbidity. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016.

19 Burnier M, Polychronopoulou E, Wuerzner G. Hypertension and Drug Adherence in the Elderly. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:49. doi:10.3389/fcvm.2020.00049.

20 Goyal P, Anderson TS, Bernacki GM, et al. Physician Perspectives on Deprescribing Cardiovascular Medications for Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:78-86.

21 Luymes CH, Poortvliet RKE, van

Geloven N, et al. Deprescribing preventive cardiovascular medication in patients with predicted low cardiovascular disease risk in general practice – the ECSTATIC study: a cluster randomised non-inferiority trial. *BMC Med* 2018;16:5.

22 Sasamura H, Nakaya H, Julius S, et al. Feasibility of regression of hypertension using contemporary antihypertensive agents. *Am J Hypertens* 2013;26:1381-8.

23 Hajat S, O'Connor M, Kosatsky T. Health effects of hot weather: from awareness of risk factors to effective health protection. *Lancet* 2010;375:856-63.

24 Åström DO, Forsberg B, Rocklöv J. Heat wave impact on morbidity and mortality in the elderly population: a review of recent studies. *Maturitas* 2011;69:99-105.

25 Robine J-M, Cheung SLK, Le Roy S, et al. Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003. *C R Biol* 2008;331:171-8.

26 Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. *N Engl J Med* 2019;380:2449-59.

27 Jönsson AK, Lövhög B, Lohr W, Ekman B, Rocklöv J. Increased Risk of Drug-Induced Hyponatremia during High Temperatures. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14.

28 Kalisch Ellett LM, Pratt NL, Le Blanc VT, Westaway K, Roughead EE. Increased risk of hospital admission for dehydration or heat-related illness after initiation of medicines: a sequence symmetry analysis. *J Clin Pharm Ther* 2016;41:503-7.