

Déprescription des antipsychotiques pour les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence et l'insomnie

Guide de pratique clinique fondé sur des données probantes

Lise M. Bjerre MD PhD CCFP Barbara Farrell PharmD ACPR FCSHP Matthew Hogel PhD Lyla Graham MD
Geneviève Lemay MD MSc FRCPC Lisa McCarthy PharmD MSc Lalitha Raman-Wilms PharmD FCSHP
Carlos Rojas-Fernandez PharmD Samir Sinha MD DPhil FRCPC Wade Thompson RPh MSc Vivian Welch PhD Andrew Wiens MD

Résumé

Objectif Élaborer un guide de pratique clinique fondé sur des données probantes pour aider les cliniciens à prendre des décisions quant au moment et à la façon de réduire et de cesser les antipsychotiques en toute sécurité; insister sur les données les plus probantes et solliciter les contributions des professionnels des soins primaires pour l'élaboration, la révision et l'approbation des lignes directrices.

Méthodologie L'équipe comptait 9 cliniciens (1 médecin de famille, 1 médecin de famille spécialisée en soins de longue durée, 1 psychiatre gériatrique, 2 gériatres, 4 pharmaciens) et une spécialiste en méthodologie; les membres ont divulgué leurs conflits d'intérêts. Un processus systématique a été utilisé pour l'élaboration du guide de pratique, y compris le protocole GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Les données probantes ont été tirées d'une revue systématique de Cochrane portant sur des études sur la déprescription des antipsychotiques pour les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. Nous avons effectué une revue systématique pour évaluer les données probantes étayant les bienfaits de l'utilisation des antipsychotiques pour traiter l'insomnie. Nous avons examiné les revues portant sur les torts associés à l'utilisation des antipsychotiques sur une base continue, et nous avons fait une synthèse narrative des préférences des patients et des répercussions sur le plan des ressources. Ces données probantes, de même que l'évaluation de la qualité des données selon GRADE, ont été utilisées pour produire les recommandations. L'équipe a peaufiné le contenu du guide de pratique et le libellé des recommandations, et elle a résumé les considérations d'ordre clinique pour répondre aux questions courantes des cliniciens de première ligne. Une ébauche du guide de pratique a été distribuée à des cliniciens et à des intervenants aux fins d'examen. Des révisions ont été apportées au texte à chaque étape.

Recommandations Nous recommandons la déprescription des antipsychotiques chez les adultes ayant des symptômes comportementaux et psychologiques de démence traités depuis au moins 3 mois (symptômes stabilisés ou sans réponse après un essai adéquat) et chez les adultes souffrant d'insomnie primaire, quelle que soit la durée du traitement, ou d'une insomnie secondaire lorsque les comorbidités sous-jacentes sont prises en charge. Un algorithme décisionnel accompagne le guide de pratique clinique.

Points de repère du rédacteur

- ▶ Le recours aux antipsychotiques pour contrôler les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) et pour le traitement de l'insomnie est fréquent.
- ▶ Les antipsychotiques ont le potentiel de causer des torts considérables, notamment un risque général plus élevé de décès, des événements cérébrovasculaires indésirables, des symptômes extrapyramidaux, une altération de la démarche et des chutes, de la somnolence, de l'œdème, des infections des voies urinaires, le gain pondéral et le diabète; le risque est plus élevé si l'utilisation est prolongée et chez les personnes âgées.
- ▶ Une revue systématique sur la déprescription (réduction de la dose ou cessation) des antipsychotiques chez les patients qui en prenaient contre les SCPD n'a pas établi la présence d'issues défavorables découlant de la déprescription.
- ▶ Les données probantes étayant l'efficacité des antipsychotiques atypiques contre l'insomnie sont faibles et de mauvaise qualité.
- ▶ Le présent guide de pratique clinique recommande la déprescription des antipsychotiques chez les patients âgés qui en prennent contre l'insomnie et chez les adultes qui en ont fait un essai adéquat pour le traitement des SCPD (p. ex. comportement stabilisé pendant 3 mois ou sans réponse au traitement).

Conclusion Les antipsychotiques sont associés à des préjudices et il est possible de procéder à un sevrage en toute sécurité. Les patients et leurs aidants peuvent être plus réceptifs à la déprescription s'ils comprennent ce qui la justifie (potentiel de préjudices), s'ils participent à l'élaboration du plan de sevrage et si on leur offre des conseils ou une prise en charge quant aux comportements. Le présent guide de pratique clinique offre des recommandations pour décider du moment et de la façon de réduire la dose d'antipsychotiques ou de les cesser complètement. Les recommandations servent à aider à prendre les décisions conjointement avec les patients et leur famille plutôt qu'à les dicter.

La déprescription désigne le processus planifié et supervisé de la *réduction de la dose* ou de la *cessation* d'un médicament qui pourrait être nuisible ou ne plus être bénéfique¹. La déprescription a pour but d'atténuer le fardeau des médicaments et les torts qu'ils causent tout en préservant ou en améliorant la qualité de vie. Par ailleurs, la déprescription peut être difficile, surtout lorsque les médicaments ne semblent pas causer de torts évidents². Afin de fournir des recommandations et des outils fondés sur des données probantes pour aider les cliniciens à réduire ou à cesser des médicaments qui pourraient ne plus être nécessaires ou seraient susceptibles de causer des préjudices, nous avons mis sur pied le projet des Lignes directrices sur la déprescription chez les personnes âgées (www.openpharmacy-research.ca/research-projects/emerging-services/deprescribing-guidelines).

Selon un processus national Delphi consensuel modifié, les antipsychotiques ont été choisis comme classe à prioriser dans l'élaboration des lignes directrices sur la déprescription en raison de leur risque de causer des torts et de leur utilisation très fréquente³.

Les antipsychotiques sont couramment utilisés chez les personnes âgées, surtout celles qui résident en centres de soins de longue durée (CSLD), pour contrôler certains symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD), y compris les délusions, les hallucinations, l'agressivité et l'agitation, lorsque ces symptômes pourraient être dangereux pour le patient ou autrui⁴. Une méta-analyse de 2014 a fait valoir des améliorations statistiquement significatives dans les SCPD, selon 5 différentes échelles d'évaluation, pour les patients qui prenaient des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo⁵. Toutefois, le traitement aux antipsychotiques amorcé pour les SCPD est souvent maintenu de manière chronique en dépit de l'absence d'indications documentées de le continuer chez de nombreux patients. Parce que les caractéristiques comportementales de la démence changent avec le temps, à mesure que la maladie progresse⁶, il est important de réévaluer la nécessité de poursuivre le traitement.

En plus d'être utilisés pour traiter les SCPD, les antipsychotiques comme la quétiapine sont de plus en plus utilisés dans le traitement de l'insomnie en raison de leurs propriétés sédatives. Les ordonnances de quétiapine pour les troubles du sommeil se sont multipliées par 10 au Canada durant une période de 7 ans, entre 2005 et 2012⁷.

Les antipsychotiques sont associés à de nombreux effets secondaires, dont les plus sérieux sont le risque global de décès et le risque accru d'événements cérébrovasculaires indésirables⁴. Les antipsychotiques atypiques peuvent causer un gain pondéral, et précipiter ou aggraver le diabète⁸. Quoique le risque absolu de certains de ces incidents soit faible, les personnes plus âgées sont souvent plus à risque de les subir. Lorsque les antipsychotiques sont prescrits de manière inappropriée ou utilisés pendant des périodes prolongées, ils peuvent contribuer à la polypharmacie et à ses risques afférents de non-conformité, de prescriptions en cascades, de réactions indésirables, d'erreurs de médication, d'interactions médicamenteuses, de visites à l'urgence et d'hospitalisations⁹⁻¹².

La surutilisation des antipsychotiques chez les personnes âgées inquiète de plus en plus¹³. Au deuxième trimestre de 2014, quelque 75 millions \$ ont été dépensés en prescriptions d'antipsychotiques destinés aux patients âgés au Canada, ce qui représente une augmentation de 32% en 4 ans¹³. En ce qui a trait au nombre de patients concernés, 22,4% des résidents en CSLD canadiens en 2014 prenaient chroniquement des antipsychotiques¹⁴.

Nous nous adressons principalement aux médecins de soins primaires et de soins de longue durée, aux pharmaciens, aux infirmières praticiennes et aux spécialistes canadiens qui soignent des patients prenant des antipsychotiques.

La population de patients que nous visons inclut les patients âgés qui prennent des antipsychotiques pour le contrôle des SCPD, pour le traitement de l'insomnie primaire ou de l'insomnie secondaire lorsque les comorbidités sous-jacentes sont prises en charge. Ce guide de pratique clinique ne s'applique pas aux patients qui prennent des antipsychotiques pour le traitement de la schizophrénie, des troubles schizo-affectifs, de la bipolarité, du délirium aigu, du syndrome de la Tourette ou des tics, de l'autisme, de la déficience mentale ou du retard développemental, du trouble obsessionnel-compulsif, de l'alcoolisme, de la consommation abusive de cocaïne ou de la psychose de la maladie de Parkinson; à ceux qui les prennent comme traitement auxiliaire de la dépression; ou si la psychose chez les patients souffrant de démence est traitée depuis moins de 3 mois.

— Méthodologie —

Les méthodes utilisées pour élaborer le guide de pratique clinique sur la déprescription des antipsychotiques

sont fondées sur une liste de vérification exhaustive pour bien formuler les recommandations^{15,16}.

L'équipe d'élaboration du guide comptait 9 cliniciens (4 pharmaciens [B.F., L.M., L.R.W., C.R.F.], 2 gériatres [G.L., S.S.], 1 médecin de famille [L.M.B.], 1 psychiatre gériatrique [A.W.] et 1 médecin de famille spécialisée en soins de longue durée [L.G.]) et une spécialiste de Cochrane en méthodologie (V.W.). La description de l'expertise et des rôles, de même que les déclarations de conflits d'intérêts se trouvent en anglais dans **CFPlus***. La présidente de l'équipe (L.M.B.) a été choisie en fonction de son expérience en pharmacoépidémiologie et en médecine clinique en soins primaires. Un bibliothécaire de la Bibliothèque canadienne de médecine familiale a effectué les recensions avec un membre du personnel (M.H.).

L'élaboration des lignes directrices reposait sur l'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (**Encadré 1**)¹⁷⁻²⁰. Nous avons formulé 2 questions de prise en charge clinique selon l'approche PICO (population, intervention, comparaison, résultat [outcome]): Quels sont les effets (torts et bienfaits) associés avec la déprescription par rapport à la continuation des antipsychotiques pour le traitement des SCPD chez les adultes, et quels sont les bienfaits et les torts associés avec le traitement de l'insomnie avec des antipsychotiques atypiques?

Nous avons répondu à la première question à l'aide des résultats d'une revue de Cochrane en 2013 portant sur la cessation par rapport à la continuation des antipsychotiques chroniques contre les symptômes comportementaux et psychologiques des personnes âgées souffrant de démence¹⁸. Nous avons communiqué avec le rédacteur en chef du groupe de Cochrane sur la démence et l'amélioration cognitive, qui a effectué une recherche de mises à jour pour cette revue en mars 2015 et a conclu qu'aucune autre étude répondant aux critères d'inclusion n'avait été publiée depuis la revue de 2013. Parmi les résultats importants pour le patient figuraient la capacité de réussir à arrêter la médication, un changement dans les SCPD, la présence ou l'absence de symptômes de sevrage, un changement dans les effets indésirables des antipsychotiques, un changement dans la qualité de vie et la mortalité. Les résultats de chaque étude sur le plan des issues d'intérêt ne pouvaient pas être regroupés; par conséquent, nous avons produit un résumé narratif des constatations, qui se trouve en anglais dans **CFPlus***.

Étant donné l'absence d'études sur la déprescription des antipsychotiques pour le traitement de l'insomnie,

nous avons décidé de nous concentrer sur la recherche de données probantes étayant l'efficacité des antipsychotiques contre l'insomnie et sur les résultats importants pour le patient, comme le temps total de sommeil, le temps nécessaire avant de s'endormir et la satisfaction quant à la qualité du sommeil^{19,20}.

La présidente de l'équipe a produit une ébauche de recommandations à partir du résumé des données probantes et en tenant compte des ouvrages sur les préférences des patients à propos de l'utilisation des

Encadré 1. Remarques sur les paramètres GRADE pour l'élaboration des guides de pratique clinique

Le présent guide de pratique clinique a été élaboré en conformité avec les méthodes proposées par le groupe de travail GRADE¹⁷ et il repose aussi sur un sous-groupe de données tirées d'une revue systématique existante¹⁸ et sur une nouvelle revue systématique^{19,20}.

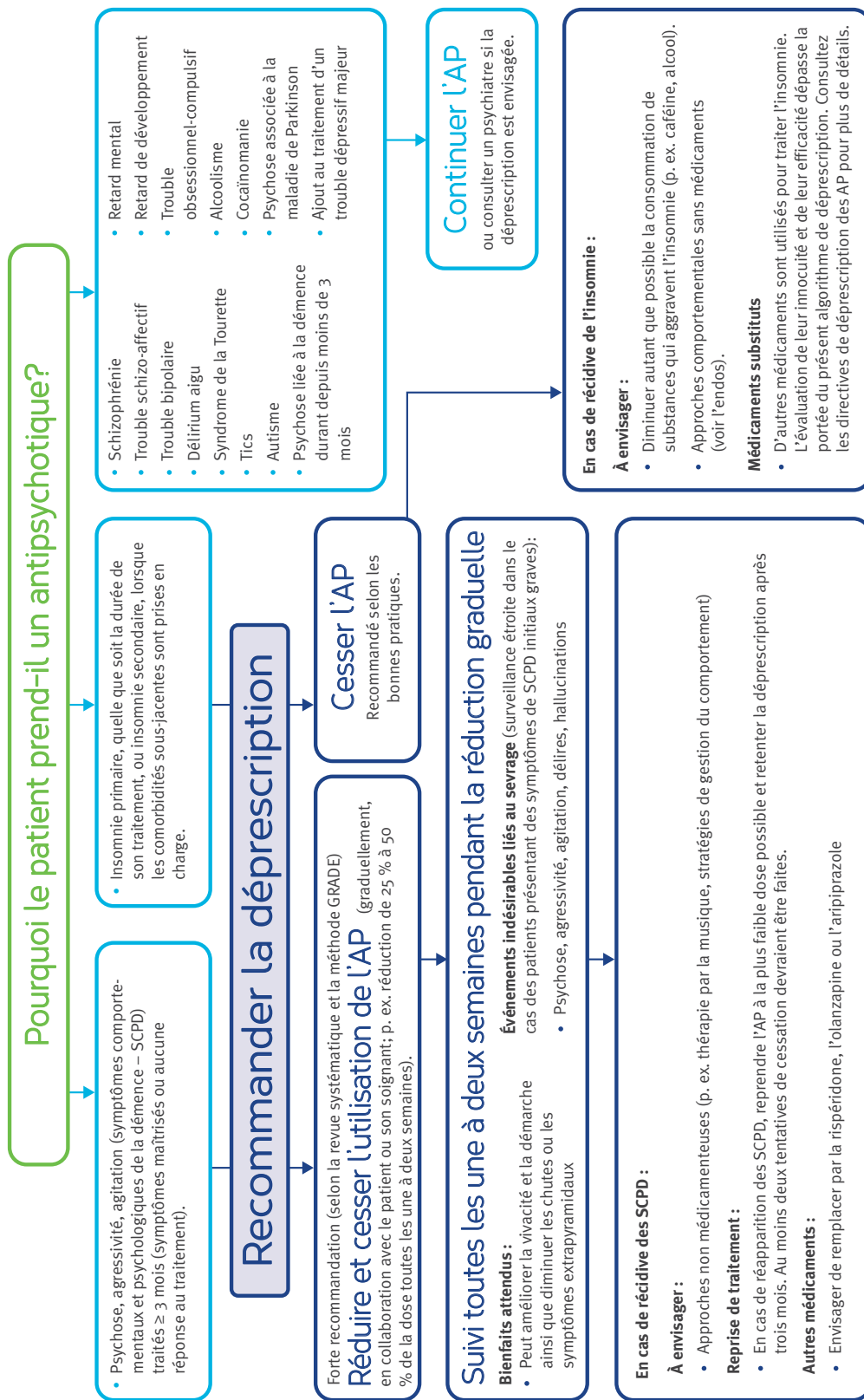
- Nous avons axé notre revue et nos recommandations sur les résultats importants pour le patient, comme les torts et les bienfaits résultant de la déprescription des antipsychotiques. Des paramètres d'évaluation ont été proposés par la présidente de l'équipe et la personne chargée de la coordination du guide de pratique; ils ont été passés en revue et approuvés par l'équipe d'élaboration du guide de pratique.
- L'évaluation de la qualité dans les tableaux sur le profil des données probantes est soit élevée, modérée, faible ou très faible et dépendait de notre confiance dans l'estimation des effets. Parce que seules des études randomisées contrôlées étaient incluses, leur cote de qualité était élevée au départ, mais pouvait être diminuée en raison de limitations dans l'un des 4 domaines suivants: risque de partialité, incohérence, conclusions indirectes et imprécision. Parmi les autres facteurs pris en compte dans l'octroi de la cote finale figuraient les torts, les valeurs et préférences des patients, et l'utilisation des ressources.
- Le groupe de travail GRADE établit la formulation appropriée des recommandations d'après la cote des données et la confiance envers celles-ci, de même que l'inclusion d'autres facteurs dont il faut tenir compte lors de l'attribution de la cote finale, y compris les torts, les valeurs et préférences des patients, et l'utilisation des ressources. Une forte recommandation ayant des répercussions sur les patients (formulée ainsi: «nous recommandons...») sous-entend que tous les patients dans la situation donnée souhaiteraient la mesure recommandée, et que seule une petite proportion la refuserait. Une faible recommandation (formulée ainsi: «nous suggérons...») sous-entend que la plupart des patients souhaiteraient suivre la recommandation, mais que certains la refuseraient. Les cliniciens doivent aider les patients à prendre les décisions de prise en charge qui s'inscrivent dans leurs valeurs et leurs préférences. Les répercussions sur les cliniciens sont semblables en ce sens qu'une forte recommandation sous-entend que tous les patients ou la plupart d'entre eux devraient recevoir l'intervention. Une faible recommandation doit inciter le clinicien à reconnaître que des choix différents conviendront selon le patient en particulier.

GRADE—Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

*La description de l'expertise, des rôles et des conflits d'intérêts des collaborateurs; le résumé narratif des constatations et les références connexes; les tableaux des données probantes selon GRADE; les divers ratios de fréquence des torts; et des versions faciles à imprimer de l'algorithme se trouvent en anglais dans www.cfp.ca. Rendez-vous au texte intégral de l'article en ligne et cliquez sur l'onglet **CFPlus**. L'algorithme en français se trouve aux pages **e4** et **e5**.

Octobre 2016

Figure 1 Algorithme de déprescription des antipsychotiques (AP)



Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.

Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.
 Contact deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.

Bierre LM, Farrell B, Hogel M, Graham L, Lemay G, McCarthy L, et coll. Déprescription des antipsychotiques pour les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence et l'insomnie. Guide de pratique clinique fondé sur des données probantes. *Can Fam Physician* 2018;64:17-27 (ang), e1-12 (fr).



deprecating.org

INSTITUT DE RECHERCHE
Bruyère
 RESEARCH INSTITUTE



open
 RESEARCH COLLABORATION



Antipsychotiques couramment prescrits

Antipsychotique	Forme	Dose
Chlorpromazine	C IM, IV	25, 50, 100 mg 125 mg/mL
Halopéridol (Haldol®)	C L IM, IV/LI IM AP	0,5, 1, 2, 5, 10, 20 mg 2 mg/mL 5 mg/mL 50, 100 mg/mL
Loxapine (Xylac®, Loxapac®)	C L IM	2,5, 5, 10, 25, 50 mg 25 mg/L 25, 50 mg/mL
Aripiprazole (Ablify®)	C IM	2, 5, 10, 15, 20, 30 mg 300, 400 mg
Clozapine (Clozaril®)	C	25, 100 mg
Olanzapine (Zyprexa®)	C D IM	2,5, 5, 7,5, 10, 15, 20 mg 5, 10, 15, 20 mg 10 mg par ampoule
Palipéridone (Invega®)	LPR IM LPR	3, 6, 9 mg 50 mg/0,5 mL, 75 mg/0,75 mL, 100 mg/1 mL, 150 mg/1,5 mL
Quétiapine (Seroquel®)	CLI LPR	25, 100, 200, 300 mg 50, 150, 200, 300, 400 mg
Risperidone (Risperdal®)	C S D IM LPR	0,25, 0,5, 1, 2, 3, 4 mg 1 mg/mL 0,5, 1, 2, 3, 4 mg 12,5, 25, 37,5, 50 mg

IM = intraveineuse, IV = intraveineuse, L = liquide, S = suppositoire, SL = sublinguale, C = comprimé, D = comprimé à dissolution, LI = libération immédiate, AP = action prolongée, LPR = libération prolongée

Effets secondaires des antipsychotiques

- **Les AP sont associés à un risque accru de :**
 - Perturbations métaboliques, gain de poids, sécheresse buccale, étourdissements
 - Somnolence, endormissement, chute ou blessure, fractures de la hanche, symptômes extrapyramidaux, démarche anormale, infections urinaires, événements cardiovasculaires indésirables, décès
- **Facteurs de risque :** dose élevée, âge avancé, maladie de Parkinson, démence à corps de Lewy

Participation des patients et des soignants

Les patients et les soignants devraient comprendre :

- le motif de la déprescription (risque d'effets indésirables avec la prise continue d'AP);
- que des symptômes de sevrage, y compris une réapparition des SCPD, peuvent se manifester;
- qu'ils participent au plan de réduction graduelle et peuvent décider de la vitesse et de la durée de cette réduction.

Réduction graduelle de la dose

- Rien n'a démontré qu'une approche de réduction était meilleure qu'une autre.
- Envisager :
 - de passer à 75 %, à 50 % et à 25 % de la dose d'origine chaque semaine ou toutes les deux semaines, puis d'arrêter; **ou**
 - Amorcer une réduction plus lente, avec suivi fréquent, pour les patients présentant des SCPD initiaux graves.
 - La réduction graduelle ne sera peut-être pas nécessaire en cas de prise d'une dose faible pour l'insomnie seulement.

Prise en charge du sommeil

Soins primaires :

1. N'allez au lit que quand vous avez sommeil.
2. N'utilisez le lit et la chambre à coucher que pour dormir (ou pour les moments d'intimité).
3. Si vous ne dormez toujours pas 20 ou 30 minutes après être allé au lit, sortez de la chambre à coucher.
4. Si vous ne vous endormez pas en 20 à 30 minutes après être retourné au lit, ressortez de la chambre à coucher.
5. Utilisez un réveil-matin pour vous réveiller à la même heure chaque matin.
6. Ne faites pas de sieste.
7. Évitez la caféine l'après-midi.
8. Évitez l'exercice, la nicotine, l'alcool et les repas copieux deux heures avant de vous coucher.

Soins institutionnels :

1. Ouvrez les rideaux durant la journée pour favoriser l'exposition à la lumière.
2. Maintenez le bruit des alarmes au minimum.
3. Augmentez le degré d'activité et découragez le sommeil durant la journée.
4. Réduisez le nombre de siestes (pas plus de 30 minutes et aucune sieste après 14 h).
5. Offrez des boissons décaféinées chaudes ou du lait chaud le soir.
6. Limitez la nourriture, la caféine et le tabac avant le coucher.
7. Incitez le résident à aller aux toilettes avant de se coucher.
8. Encouragez le coucher et le lever à des heures régulières.
9. Évitez de réveiller le résident la nuit pour lui donner des soins.
10. Offrez un massage du dos ou autre massage doux.

Gestion des SCPD

- Songer à des interventions comme la relaxation, le contact social, les thérapies sensorielles (musique ou aromathérapie), les activités structurées et la thérapie comportementale.
- Prendre en charge les facteurs physiques et médicaux, p. ex. douleur, infection, constipation, dépression.
- Tenir compte de l'environnement, p. ex. lumière, bruit.
- Examiner les médicaments qui pourraient aggraver les symptômes.

Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.
Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.
Contact deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.

Bierre LM, Farrell M, Hogel M, Graham L, Lemay G, McCarthy L, et coll. Déprescription des antipsychotiques pour les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence et l'insomnie. Guide de pratique clinique fondé sur des données probantes. *Can Fam Physician* 2018;64:17-27 (angl), e1-12 (fr).



deprescribing.org

BRUYÈRE RESEARCH INSTITUTE

open
INSTITUT DE RECHERCHE
UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

antipsychotiques, d'un examen des études sur les torts causés par l'usage continu des antipsychotiques et des répercussions sur le plan des ressources (coûts des antipsychotiques et coûts potentiellement associés à l'arrêt des antipsychotiques). Les membres ont passé en revue l'ébauche des recommandations et en ont discuté en personne et par téléconférence. Nous avons ensuite procédé à un vote anonyme par courriel sur les recommandations. Nous recherchions un accord unanime, défini comme étant une approbation à 80% (c.-à-d. 8 des 10 membres de l'équipe en faveur.) Les 10 membres de l'équipe se sont prononcés en faveur des recommandations.

— Recommandations —

Les recommandations sont présentées dans l'**Encadré 2**, tandis que l'algorithme élaboré pour ce guide de pratique clinique se trouve à la **Figure 1**. Les tableaux utilisés pour évaluer les données probantes selon GRADE pour chacun des résultats importants pour le patient sont présentés en anglais dans **CFPlus***. La justification des recommandations est expliquée dans le **Tableau 1**¹⁸. Les recommandations s'appliquent aux adultes à qui on a prescrit des antipsychotiques contre l'insomnie ou des SCPD, pourvu que les symptômes de la démence soient contrôlés ou que le patient n'ait pas répondu à un essai raisonnable de la thérapie. Le corpus de données probantes en faveur de la déprescription s'applique principalement aux patients ayant des SCPD, mais peut être extrapolé à ceux qui souffrent d'insomnie ou lorsqu'une utilisation à court terme est généralement suffisante (p. ex. délirium transitoire ou psychose non reliée à des SCPD). Les recommandations ne s'appliquent pas aux patients à qui on a prescrit des antipsychotiques pour le traitement de troubles comme la schizophrénie, les troubles schizo-affectifs, la bipolarité, le délirium aigu, le syndrome de la Tourette ou les tics, l'autisme, la déficience mentale ou le

retard développemental, le trouble obsessionnel-compulsif, l'alcoolisme, la consommation abusive de cocaïne ou la psychose de la maladie de Parkinson; ou comme traitement auxiliaire de la dépression; ou pour le traitement des délusions et des hallucinations chez les patients atteints de démence.

Chez des patients stabilisés pendant au moins 3 mois de traitement avec des antipsychotiques pour des SCPD, un sevrage graduel n'entraîne pas d'aggravation des symptômes par rapport à la continuation de la thérapie. Aucun changement uniforme dans la cognition, la mortalité ou la qualité de vie n'a été observé, sauf que 1 étude a fait valoir une diminution significative dans la mortalité chez ceux qui ont cessé le traitement aux antipsychotiques²¹; une deuxième étude de petite envergure a fait valoir une diminution de l'efficacité du sommeil chez ceux qui avaient arrêté les antipsychotiques²². Le **Tableau 1** présente les données probantes sur lesquelles s'appuient les recommandations dans tous les domaines de décision quant à la déprescription des antipsychotiques pour des SCPD (qualité des données, équilibre entre les bienfaits et les torts, valeurs et préférences du patient, et répercussions sur les ressources)¹⁸. En ce qui a trait au traitement de l'insomnie, seule 1 étude de petite envergure (13 patients) a été trouvée et elle ne concernait pas de bienfaits statistiquement significatifs²³.

Compte tenu du manque de données probantes selon lesquelles la déprescription causerait des torts et de preuves étayant les bienfaits apportés par la réduction de l'utilisation inappropriée des antipsychotiques sur le plan de l'évitement des préjudices reliés aux médicaments, des coûts sociétaux élevés de l'usage inadéquat des antipsychotiques, des avantages économiques potentiels nets de recourir plutôt à une thérapie comportementale et de la faisabilité d'une intervention de déprescription des antipsychotiques, nous avons évalué la recommandation de réduire ou de cesser l'utilisation des antipsychotiques pour le traitement des SCPD comme étant forte. En nous fondant sur le manque de données probantes justifiant l'efficacité des antipsychotiques pour traiter l'insomnie et sur le potentiel de torts et de coûts élevés, nous avons jugé que la recommandation d'éliminer l'usage des antipsychotiques pour le traitement de l'insomnie était forte.

Parmi les torts pris en compte figuraient le potentiel d'effets secondaires bien connus (étourdissements, céphalée, symptômes extrapyramidaux, gain pondéral, etc.) et une meilleure connaissance des événements indésirables plus sérieux, notamment une multiplication par 1,5 à 2 du risque de décès et par 2 du risque d'incidents cérébrovasculaires²⁴. Quoique le risque absolu de ces événements indésirables graves fût faible et n'ait pas été confirmé dans de récentes études, il est assez sérieux pour que Santé Canada émette un avertissement. Les divers ratios de fréquence des torts se trouvent en anglais dans **CFPlus***.

Encadré 2. Recommandations pour la déprescription des antipsychotiques

Pour les adultes ayant des SCPD traités pendant au moins 3 mois (symptômes stabilisés ou aucune réponse à un essai adéquat), nous recommandons ce qui suit:

- Réduire progressivement puis arrêter les antipsychotiques en collaboration avec le patient et ses soignants: p. ex. réduction de 25 à 50% de la dose chaque semaine ou aux 2 semaines (forte recommandation, données de qualité modérée)

Pour les adultes souffrant d'insomnie primaire, qu'importe la durée du traitement, ou pour ceux ayant une insomnie secondaire à des comorbidités prises en charge, nous recommandons ce qui suit:

- Cesser les antipsychotiques; le sevrage progressif n'est pas nécessaire (recommandation de bonne pratique)

SCPD—symptômes comportementaux et psychologiques de la démence.

Tableau 1. Tableau des données probantes à l'appui de la déprescription des AP: La déprescription (réduction de la dose ou discontinuation complète) des AP par rapport à leur usage continu apporte-t-elle des bienfaits ou des torts aux adultes > 18 ans (à l'exclusion des patients prenant des AP pour traiter une psychose) en milieu de soins primaires et de SLD?

DOMAINE DE DÉCISION	RÉSUMÉ DES MOTIFS DE LA DÉCISION	SOUS-DOMAINES AYANT INFLUENCÉ LA DÉCISION
<p>QdD: Y a-t-il des données de qualité élevée ou modérée? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> (Voir les références 1 à 10 dans la revue des données probantes, dans CFPlus*)</p>	<p>La QdD étayant la réussite de la déprescription est élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> Des données de grande qualité font valoir que la médication chronique aux AP peut être cessée chez de nombreuses personnes plus âgées souffrant de la démence d'Alzheimer et de SNP sans effets néfastes sur leur comportement et sans symptômes de sevrage considérables Sur le plan des rechutes (mesurées en fonction de changements dans le score NPI), il n'y avait pas de différences significatives entre les personnes qui avaient arrêté et celles qui avaient continué les AP à 3 mois (DM = -1,49, IC à 95 % de 5,39 à 2,40) <p>La QdD étayant l'efficacité des AP atypiques pour l'insomnie est très faible</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 ERC (N = 13) n'a fait valoir aucune différence statistique dans le temps de sommeil total, le temps nécessaire avant de s'endormir ou la satisfaction avec le sommeil en prenant de la quétiapine par rapport au placebo sur une période de 2 semaines pour l'insomnie primaire. L'étude était de faible qualité en raison de son imprécision et de son risque de partialité 	<p>Les symptômes au point de départ pourraient avoir influencé la réussite de la déprescription des AP. Les patients dont les symptômes étaient plus graves au départ étaient plus susceptibles aux rechutes (probabilité définie comme une hausse de 30 % dans le score NPI) dans 2 études. Le sevrage chez les patients dont les scores comportementaux sont graves pourrait ne pas réussir ou ne devrait pas être tenté</p>
<p>Équilibre entre les bienfaits et les torts: Est-il certain que les bienfaits surpassent les torts? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> (Voir les références 1 à 9 dans la revue des données probantes dans CFPlus*)</p>	<p>Globalement, les bienfaits de la déprescription des AP semblent surpasser les torts</p> <ul style="list-style-type: none"> Les données probantes accessibles font valoir que de nombreuses personnes plus âgées atteintes de la démence d'Alzheimer peuvent cesser la prise chronique d'antipsychotiques sans effets négatifs sur leur comportement¹⁸ <p>Efficacité des AP atypiques pour l'insomnie</p> <ul style="list-style-type: none"> Une grande incertitude règne en raison d'un manque de données probantes selon lesquelles les AP atypiques seraient efficaces pour prendre en charge l'insomnie (1 petite ERC démontrant des améliorations non significatives dans les paramètres liés au sommeil et de petites études non contrôlées). Il y a très peu d'information concernant les torts causés par les AP atypiques contre l'insomnie; cependant, le potentiel de préjudices associé à l'usage pour d'autres indications est connu (p. ex. SEP, somnolence, troubles métaboliques, effets anticholinergiques indésirables) L'ampleur des bienfaits de la déprescription sur les plans de la cognition, de l'état psychomoteur, de la réduction des effets indésirables des AP ou de la mortalité est incertaine. Declercq et coll. signalent que les études individuelles ne rapportaient pas de différences significatives entre les groupes, sauf pour le paramètre de la fluidité verbale, favorisant ainsi la discontinuation. Ils ajoutent que la plupart des études n'avaient pas la puissance voulue pour détecter des différences cliniquement importantes entre les groupes¹⁸ 	<p>La possibilité de bienfaits au point de départ est-elle semblable dans tous les sous-groupes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Devrait-il y avoir des recommandations distinctes pour les sous-groupes selon le degré de risque? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>La possibilité de torts au point de départ est-elle semblable dans tous les sous-groupes? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> Les données probantes sont insuffisantes pour évaluer la différence entre les groupes. Chez les patients dont les SCPD sont graves au point de départ, la probabilité de réussite de la déprescription est probablement plus faible; si la déprescription est envisagée chez ces personnes, il faut établir un plan rigoureux de surveillance étroite et d'intervention <p>Devrait-il y avoir des recommandations distinctes pour les sous-groupes en fonction des torts? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> La principale différence dans la probabilité de bienfaits découlant de la déprescription des AP se situe dans la gravité des SNP au point de départ. Declercq et coll. signalent qu'il faut être prudent avec les résidents plus âgés en centres de SLD, car 2 études font valoir que les symptômes chez de telles personnes pourraient s'aggraver si elles cessent leurs AP¹⁸
<p>Valeurs et préférences: Y a-t-il une estimation fiable de l'importance relative des résultats et des préférences des patients? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p>	<p>Les AP sont prescrits, entre autres, contre les comportements agressifs (physiques et verbaux), pour la prise en charge plus facile des patients durant les soins quotidiens, comme aide au sommeil ou pour aider les soignants à composer avec les patients. D'autres solutions viables, comme des options non pharmacologiques, sont moins largement utilisées parce qu'elles sont difficilement accessibles, et exigent beaucoup de ressources et une formation additionnelle pour le personnel. Les AP peuvent avoir un effet modeste dans la réduction du fardeau des soignants. Par conséquent, il peut y avoir de la résistance de la part du personnel des soins à domicile lorsque l'utilisation des AP est diminuée ou des pressions de la part du personnel des centres de SLD en faveur de la prescription d'AP. Le manque de personnel, la charge de travail additionnelle et les exigences accrues sont des obstacles à la diminution des AP. Les soignants trouvent dommageable le recours aux AP pour contrôler les comportements. De plus, les soignants observent une meilleure QdV chez les patients lorsqu'ils ne prennent pas d'AP. Les familles voudraient plus de renseignements sur les effets secondaires des AP</p>	<p><i>Perspective adoptée</i> : les points de vue du patient et des soignants sont essentiels dans la décision de déprescrire les AP, mais la disponibilité du soutien des professionnels de la santé pour surveiller et accompagner la démarche importe aussi</p> <p><i>Source des données sur les valeurs et les préférences</i>: recherche documentaire, essai expérimental des lignes directrices dans des milieux de SLD et chez des patients externes</p> <p><i>Source des données sur la variabilité, le cas échéant</i>: la variabilité est difficile à estimer. La méthode pour déterminer les valeurs est-elle satisfaisante pour cette recommandation? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Tous les paramètres essentiels ont-ils été mesurés? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> Quoique les paramètres essentiels furent l'objet d'une évaluation selon une approche générale, les données probantes quant aux répercussions sur les coûts de l'augmentation potentielle du fardeau des soignants n'ont pas pu être quantifiées avec exactitude

Tableau 1 suite de la page e7

Répercussions sur les ressources: Les ressources nécessaires valent-elles les bienfaits nets attendus? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Étant donné la rareté des données probantes concernant les répercussions sur les coûts de la déprescription des AP et l'absence de données sur la rentabilité, il est difficile d'estimer cette contrepartie avec précision. Il est probable que, dans certains cas, la déprescription des AP augmente les besoins en ressources sur le plan des soignants; d'autre part, les patients ne seront plus exposés à de nombreux effets secondaires potentiels des AP (risque accru de chutes, AVC, décès, somnolence, confusion, étourdissements, SEP, troubles métaboliques, gain pondéral, effets secondaires anticholinergiques, dyskinésie tardive, hypotension orthostatique, troubles de la conduction cardiaque, sédation, ralentissement cognitif); les coûts des médicaments diminueront également	Faisabilité: Cette intervention est-elle généralement accessible? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Coût d'opportunité: Cette intervention et ses effets valent-ils les coupures ou la non-allocation de ressources aux autres interventions? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Y a-t-il une grande variabilité des exigences en matière de ressources dans les différents contextes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> • Les besoins sur le plan des ressources dépendent en partie de la gravité au point de départ des symptômes des patients chez qui les AP sont déprescrits et de la réussite de la déprescription
Force de la principale recommandation: forte	La forte recommandation se fonde sur le manque de données probantes étayant des torts considérables causés par la déprescription des AP pour les SCPD, les données probantes étayant les bienfaits d'éviter une exposition inutile aux AP, les coûts sociétaux d'une utilisation inappropriée des AP et la faisabilité de cette intervention en soins primaires et en SLD; pour l'insomnie, il y a une insuffisance de données probantes étayant l'efficacité des AP et des préjudices sont possibles	
Remarques et énoncé sur les valeurs et les préférences	Ces recommandations accordent une grande valeur au risque clinique minime de déprescrire, à la réduction de l'utilisation inappropriée des AP et de leurs effets secondaires, de même qu'à l'utilisation afférente des ressources, étant donné les coûts élevés, tant sur le plan économique que sur d'autres plans, associés à l'utilisation à long terme des AP. Elles accordent une certaine valeur au potentiel de torts causés par des tentatives de déprescription et à l'utilisation potentiellement plus importante des ressources humaines résultant de la déprescription des AP	

AP—antipsychotique, DM—différence moyenne, ERC—étude randomisée contrôlée, NPI—Inventaire neuropsychiatrique, QdD—qualité des données probantes, QdV—qualité de vie, SCPD—symptômes comportementaux et psychologiques de la démence, SEP—symptômes extrapyramidaux, SLD—soins de longue durée, SNP—symptômes neuropsychiatriques.

Sur le plan des valeurs et des préférences, certains membres de la famille et aidants de première ligne croient que les avantages d'utiliser les antipsychotiques pour les SCPD, notamment la réduction du fardeau pour les soignants, surpassent les risques d'effets secondaires, en dépit des connaissances et des inquiétudes à propos des issues négatives qui leur sont associées. Par ailleurs, d'autres croient que les personnes prenant des antipsychotiques ont une moins bonne qualité de vie et certains retirent leurs proches des CSLD pour réduire le risque qu'on leur prescrive des antipsychotiques. Les professionnels, les soignants et les membres de la famille connaissent les difficultés que comporte la réduction de l'usage des antipsychotiques, notamment à cause du manque de personnel, de formation et de ressources pour les approches non pharmacologiques. Parce que les décisions thérapeutiques sont habituellement influencées par les attentes des membres de la famille, il faut tenir compte de leur avis quant à une tentative de procéder à un sevrage des antipsychotiques. Les revues des données probantes et les références connexes sont accessibles en anglais dans **CFPlus***.

Au Canada, le coût des antipsychotiques pour les personnes âgées durant le deuxième trimestre de 2014 a atteint 75 millions \$¹³. Le taux de prescription est 14 fois plus élevé dans les CSLD que dans la communauté¹³. Des études de rentabilité portant sur les options thérapeutiques pour les SCPD démontrent que des interventions comportementales, comme le traitement par stimulation cognitive, réduiraient les coûts selon les projections par rapport à l'utilisation des antipsychotiques, grâce à l'évitement des chutes et des AVC et lorsque des améliorations à la qualité de vie étaient prises en compte²⁵.

Il a été démontré que l'utilisation des antipsychotiques pour traiter les SCPD avait un effet mineur, mais statistiquement significatif, sur l'allègement du fardeau des soignants, semblable aux effets qu'ont les groupes d'entraide et les interventions psychoéducatives; par ailleurs, les répercussions sur le plan des coûts varient^{26,27}. Les revues des données probantes et les références connexes sont accessibles en anglais dans **CFPlus***.

Considérations cliniques

Combiné au jugement clinique et à une approche individualisée, le présent guide de pratique clinique vise à aider les cliniciens et les patients à déprescrire avec succès les antipsychotiques en aspirant, en définitive, à offrir de meilleurs soins.

L'équipe du guide de pratique a formulé les questions suivantes, qu'elle jugeait importantes à prendre en compte dans les décisions entourant les étapes à suivre pour déprescrire les antipsychotiques.

Les antipsychotiques sont-ils indiqués et y a-t-il des facteurs de risque justifiant leur utilisation prolongée? Il est important en premier lieu de clarifier le moment où la thérapie aux antipsychotiques a été amorcée et les motifs pour ce faire. Il pourrait être nécessaire d'examiner le dossier et de discuter avec le patient, les aidants, les autres prescripteurs (souvent d'autres spécialistes) ou le pharmacien. Si les patients utilisent des antipsychotiques contre l'insomnie, la déprescription s'impose, parce qu'aucune donnée n'étaye le recours aux antipsychotiques pour cette indication en particulier. Parmi les patients pour qui il y a lieu de continuer les antipsychotiques se trouvent ceux qui répondent aux critères

d'exclusions (p. ex. pour une psychose), ceux chez qui des tentatives répétées de déprescription ont échoué et, dans certains cas, les patients qui ont commencé récemment à prendre des antipsychotiques pour les SCPD et chez qui il est trop tôt pour évaluer les bienfaits et les torts.

Des lignes directrices comme celles de la Quatrième conférence consensuelle sur le diagnostic et le traitement de la démence font valoir qu'il y a lieu d'envisager la rispéridone, l'olanzapine et l'aripiprazole en cas d'agitation grave, d'agressivité et de psychose associées à la démence lorsqu'il y a un risque de préjudice pour le patient et autrui²⁸. Des recherches ont toutefois démontré que les antipsychotiques ont peu ou pas d'effets sur de nombreux SCPD, comme l'errance, l'habitude de cacher des objets ou de les accumuler, les activités répétitives, les comportements vocalement dérangeants et l'habillement inapproprié. Leur utilisation pour de telles indications est donc inadéquate²⁹.

Comment faut-il aborder le sevrage? Notre revue des ouvrages spécialisés sur la déprescription des antipsychotiques pour les SCPD n'a pas permis de cerner des études qui comparaient des méthodes de sevrage pour minimiser la récurrence des symptômes. Au nombre des études incluses dans la revue de Cochrane¹⁸ évaluant la cessation des antipsychotiques pour le traitement des SCPD, 7 études utilisaient une stratégie de réduction de 50% de la dose par semaine pendant une période variant de 1 à 3 semaines, tandis que 3 essais employaient une discontinuation abrupte. Les cliniciens du centre de soins de longue durée où s'est déroulé le projet pilote sur la déprescription n'étaient pas à l'aise avec ce qui était perçu comme un sevrage rapide dans la revue de Cochrane; ils préféraient un sevrage plus lent, comme il est montré à la **Figure 1**. Ils étaient toutefois à l'aise avec une cessation abrupte lorsque des antipsychotiques à faible dose avaient été prescrits pour l'insomnie. Les stratégies de sevrage sont expliquées à l'**Encadré 3**³⁰.

Dans tous les cas, qu'importe la sévérité des SCPD ou que ce soit pour l'insomnie, la participation du patient et des aidants est essentielle dans la décision de déprescrire les antipsychotiques. Une bonne communication avec eux devrait inclure la justification de l'intervention (p. ex. risque d'effets secondaires) et la prise en compte de leurs valeurs et de leurs préférences. Il faut s'assurer qu'ils comprennent bien les changements proposés et les acceptent («adhésion»), et qu'ils participent à l'élaboration du plan de déprescription et de surveillance³¹.

Quelle surveillance faut-il exercer et à quelle fréquence?

Il importe de clarifier avec le patient, sa famille et les professionnels soignants les symptômes précis qui sont visés et la réaction au traitement souhaitée. Il est nécessaire d'examiner la réponse aux antipsychotiques depuis leur amorce et de surveiller la réaction à la discontinuation. Il faudra peut-être un examen rétrospectif

du dossier dans le but de documenter les changements dans la fréquence ou la gravité des symptômes visés. Il pourrait être utile d'utiliser des mesures objectives comme les sous-échelles de l'Inventaire neuropsychiatrique (NPI) ou l'Instrument d'évaluation des résidents – Ensemble de données minimum pour quantifier la fréquence et la gravité des symptômes au point de départ et de suivre ces paramètres avec le temps. La réponse peut être définie comme une diminution de 50% des 3 symptômes visés (psychose, agitation, agressivité)³². Les médecins et les soignants devraient aussi surveiller les bienfaits escomptés de la déprescription (comme la réduction des chutes et une meilleure cognition, la vivacité, le fonctionnement, les symptômes extrapyramidaux et la démarche). Une surveillance étroite (p. ex. chaque semaine ou 2) est essentielle durant le sevrage, et le recours à des mesures objectives peut être utile pour cerner des récurrences comportementales ou des symptômes de sevrage, de même que la réussite de la déprescription.

Les facteurs de prédiction d'une cessation réussie de la thérapie incluent une moins grande sévérité des symptômes neuropsychiatriques par rapport au point de départ (score NPI <15)^{33,34} et des doses plus faibles d'antipsychotiques pour contrôler les symptômes^{22,35}.

Encadré 3. Stratégies de sevrage suggérées

Pour ceux à qui on a prescrit des antipsychotiques pour le traitement des SCPD, nous recommandons d'envisager ce qui suit :

- Réduire à 75, 50 puis 25 % de la dose originale, aux 2 semaines, avant d'arrêter
- Autrement, réduire la dose antérieure d'environ 50 % chaque semaine, puis jusqu'à 25 % de la dose initiale, puis arrêter

De plus, nous recommandons ce qui suit :

- Pour les patients ayant au départ des SCPD graves ou qui utilisent des antipsychotiques depuis longtemps, nous recommandons un sevrage plus lent, une surveillance étroite des symptômes de sevrage, et l'élaboration d'un plan d'intervention clair insistant d'abord sur le recours à des méthodes non pharmacologiques, dans l'éventualité d'une aggravation ou d'une récurrence des symptômes neuropsychiatriques
- De plus, il faudrait peut-être individualiser le sevrage selon la dose de départ, les formats de doses accessibles et la tolérance au sevrage

Pour ceux à qui on a prescrit des antipsychotiques pour le traitement de l'insomnie, nous recommandons ce qui suit :

- Si le patient prend des antipsychotiques depuis peu (p. ex. <6 semaines), arrêter immédiatement leur utilisation. Si le patient prend des antipsychotiques depuis plus longtemps, envisager de diminuer progressivement la dose avant la cessation. Si le patient ou le prescripteur s'inquiète des effets secondaires possibles de la discontinuation immédiate, le sevrage progressif peut aussi être envisagé
- Il faut offrir un counseling à tous les patients à propos des approches non pharmacologiques à l'insomnie (appelées hygiène du sommeil)

SCPD—symptômes comportementaux et psychologiques de la démence.

Ceux qui reçoivent de plus fortes doses, ceux dont les scores NPI sont plus élevés ou dont la gravité globale des symptômes est plus grande (étant donné que le NPI ou d'autres outils ne sont pas communément utilisés) nécessitent une surveillance plus étroite. Des outils de surveillance comme l'Inventaire de l'agitation Cohen-Mansfield, qui est bref et facile à administrer, pourraient être plus appropriés pour les patients en CSLD, où des professionnels de la santé sont présents^{36,37}. En externe, la participation de la famille et des soignants est essentielle pour surveiller les récurrences comportementales, de même qu'un suivi médical étroit.

Comment faut-il prendre en charge les symptômes?

Il y a lieu d'envisager des options non pharmacologiques pour l'insomnie (réduire la caféine et l'alcool, qui peuvent aggraver l'insomnie, ou suivre d'autres approches comportementales) ou encore des solutions pharmacologiques de rechange, telles que celles suggérées dans des lignes directrices contemporaines sur le sommeil^{30,38,39}. Certaines des autres options recommandées pourraient ne pas convenir aux personnes âgées (p. ex. benzodiazépines, amitriptyline, zopiclone).⁴⁰

Il faut considérer les approches non pharmacologiques avant la médication pour la prise en charge des SCPD lorsque la situation n'est pas urgente ou si les symptômes ne sont pas sévères²⁹. Il peut s'agir d'interventions par contacts sociaux, sensorielles ou de relaxation (p. ex. thérapie par la musique, aromathérapie), d'activités structurées ou d'une thérapie comportementale²⁹.

Dans les cas de récurrence des SCPD, le traitement de la douleur peut se révéler utile, car elle est souvent une cause sous-jacente de l'agitation dans la démence; dans une récente étude randomisée contrôlée auprès de 352 patients, on a signalé une amélioration de 17% dans l'agitation après un traitement par étape avec des analgésiques, ce qui ressemble aux bienfaits observés avec les antipsychotiques⁴¹. Il vaut la peine de chercher de manière plus approfondie des facteurs déclencheurs ou d'exacerbation, notamment d'autres maladies (p. ex. maladies virales courantes, autres infections) des causes environnementales (p. ex. nouvelle routine, relocalisation), des problèmes physiques (p. ex. constipation), d'autres médicaments et la dépression⁴². De tels traitements ne sont pas une option de rechange directe pour remplacer les antipsychotiques, mais ils jouent un rôle important dans la prise en charge et la prévention de l'agitation. Ils pourraient réduire la nécessité de recommencer les antipsychotiques. Soyons réalistes, certains patients ne réussiront pas à discontinuer les antipsychotiques; on pourra les recommencer⁴³ (p. ex. rispéridone, olanzapine, aripiprazole)⁴⁴ à la dose la plus faible possible et réessayer la cessation après 3 mois⁴⁵.

Revue clinique et par les intervenants

Un pharmacien, un gériatre, un médecin de famille et une infirmière ont effectué une révision clinique externe

du guide de pratique au moyen de l'outil de cotation globale AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)⁴⁶. Des organisations d'intervenants pertinentes (p. ex. pratique familiale, pharmacie, psychologie, soins de longue durée) ont aussi été invitées à réviser et à approuver le guide de pratique clinique (**Encadré 4**). Des modifications ont été apportées à l'ébauche initiale pour tenir compte des commentaires des réviseurs.

Comment ces lignes directrices se comparent-elles à d'autres guides de pratique clinique sur les antipsychotiques?

Les guides de pratique clinique existants^{43,47}, incluant les guides canadiens^{29,44}, de même que les recommandations de pratiques exemplaires pour les adultes plus âgés^{40,48}, préconisent l'utilisation des antipsychotiques pour les SCPD seulement lorsque les patients sont à risque de se causer du tort à eux-mêmes ou de causer un tort considérable à autrui. Dans une évaluation systématique en 2012 des lignes directrices sur les SCPD, Azermai et ses collaborateurs ont signalé que seulement 2 des 15 guides de pratique évalués portaient sur la discontinuation des antipsychotiques⁴⁹. Les 2 recommandaient la déprescription après 3 à 6 mois de stabilité comportementale⁴⁹. Des guides de pratique plus récents^{44,47} ou des mises à jour de lignes directrices fondées sur des données probantes reconnaissent que les antipsychotiques prescrits pour le traitement des SCPD peuvent être arrêtés en toute sécurité chez de nombreux patients, et que la discontinuation devrait être tentée une fois les symptômes stabilisés⁴³. Aucun renseignement dans les guides actuels n'aide les médecins quant aux approches à la déprescription (p. ex. sevrage ou cessation abrupte).

Un guide de pratique clinique sur la déprescription des antipsychotiques complète les lignes directrices actuelles sur les traitements en offrant aux cliniciens des recommandations et en présentant des considérations cliniques à l'appui de la déprescription des antipsychotiques après la stabilisation des SCPD ou à la suite d'un essai approprié sans réponse au traitement.

Les lignes directrices fondées sur des données probantes et les pratiques exemplaires pour le traitement de l'insomnie recommandent de ne pas utiliser des antipsychotiques dans tous les groupes d'âge, sauf si les patients ont une insomnie concurrente à des problèmes susceptibles d'être traités par des antipsychotiques (p. ex. anxiété sévère ou trouble bipolaire)^{38,39,48,50}.

Encadré 4. Aval au guide de pratique clinique

Le présent guide de pratique clinique fondé sur des données probantes portant sur les antipsychotiques a reçu l'aval des groupes suivants:

- Collège des médecins de famille du Canada
- Association des pharmaciens du Canada
- Canadian Society of Consultant Pharmacists

Lacunes dans les connaissances

Malgré une utilisation généralisée des antipsychotiques, il persiste de nombreuses lacunes dans les connaissances qui pourraient influencer la force des recommandations dans le présent guide de pratique.

Quelles sont les valeurs et les préférences des patients concernant l'utilisation ou la déprescription des antipsychotiques pour traiter les SCPD? Même s'il peut être difficile d'obtenir des données fiables et utilisables dans cette population, c'est un point de vue précieux qui devrait être pris en compte dans l'évaluation des bienfaits par rapport aux torts de l'utilisation des antipsychotiques pour traiter les SCPD. De tels renseignements éclaireraient les discussions entre le prescripteur, le patient et sa famille à propos du traitement des SCPD et de la déprescription.

Quels sont les coûts indirects ou les économies associés à la déprescription des antipsychotiques pour le traitement des SCPD? Ces coûts indirects pourraient découler des besoins des aidants, soit à la hausse si les symptômes s'aggravent, ou à la baisse si les patients deviennent plus autonomes dans les activités de la vie quotidienne, lorsque les antipsychotiques sont réduits ou discontinués chez le patient.

Dans le cas de l'utilisation des antipsychotiques pour traiter l'insomnie, divers éléments de preuve additionnels auraient été utiles dans l'évaluation des bienfaits et des préjudices de la déprescription. Les antipsychotiques sont-ils efficaces pour traiter l'insomnie? Seulement 1 étude portant sur 13 participants a été recensée dans la littérature médicale²³. Étant donné que l'étude faisait valoir des améliorations modestes, quoique non statistiquement significatives, dans les 3 paramètres de qualité du sommeil, un plus grand nombre d'études pourraient renforcer les données probantes contre ou en faveur de l'usage des antipsychotiques à cette fin. Quels sont les effets de la déprescription des antipsychotiques prescrits pour traiter l'insomnie? Une plus faible dose d'antipsychotiques est généralement prescrite pour le traitement de l'insomnie que pour d'autres indications; toutefois, les torts que signalent habituellement les ouvrages scientifiques sont associés à de plus fortes doses. Le profil des effets indésirables pourrait ne pas être le même dans le cas de l'insomnie.

Quelle est la meilleure stratégie pour le sevrage ou la cessation des antipsychotiques? Une comparaison directe de différentes méthodes de déprescription serait utile pour déterminer la meilleure approche. Ces données probantes rendraient les prescripteurs plus à l'aise de sevrer un patient des antipsychotiques.

Enfin, quoique ce facteur ne relève pas du ressort des présentes recommandations, les médecins de famille voient souvent des patients à qui des psychiatres ont prescrit des antipsychotiques pour des motifs autres que les SCPD ou l'insomnie. Des études qui examinent les issues de la déprescription des antipsychotiques chez les personnes souffrant d'autres problèmes seraient utiles aux


professionnels de la santé qui évaluent les torts et les bienfaits de la déprescription chez des patients qui pourraient aussi être à risque plus élevé d'effets indésirables causés par un traitement à long terme aux antipsychotiques.

Prochaines étapes

L'équipe d'élaboration du guide fournira régulièrement des mises à jour au fur et à mesure de l'émergence de nouvelles données susceptibles de changer les recommandations. L'évaluation prospective des effets de l'adoption de ces lignes directrices et d'autres sur la déprescription fera partie de la stratégie de recherche à l'avenir.

Conclusion

Il est reconnu que la surutilisation de médicaments contribue grandement à la polypharmacie et à ses effets nuisibles inhérents sur la santé. On utilise de plus en plus les antipsychotiques pour des indications pour lesquelles ils ne sont pas homologués ou encore qui n'ont pas fait l'objet d'études, comme les SCPD et l'insomnie. Pourtant, leur potentiel de préjudices avec un usage prolongé est bien établi. Une revue systématique a fait valoir que les antipsychotiques pouvaient être déprescrits en toute sécurité chez de nombreux patients souffrant de SCPD¹⁸. Notre revue systématique sur l'utilisation des antipsychotiques contre l'insomnie^{19,20} n'a trouvé aucune étude sur la discontinuation qui aurait pu éclairer nos présentes lignes directrices; de plus, nous avons été incapables de trouver des données probantes étayant le recours aux antipsychotiques pour traiter l'insomnie, ce qui donne à croire que les patients qui prennent des antipsychotiques contre l'insomnie devraient cesser de le faire. Lorsque des antipsychotiques sont déprescrits, la participation du patient, des membres de sa famille et de ses soignants est essentielle. Les données probantes, les stratégies de sevrage et l'algorithme à ce sujet visent à soutenir cette démarche.

Le présent guide de pratique clinique fondé sur des données probantes compte parmi une série de lignes directrices conçues pour aider les cliniciens à prendre des décisions quant au moment et à la manière d'arrêter des médicaments en toute sécurité. La mise en œuvre de ces lignes directrices incitera les cliniciens à évaluer soigneusement l'utilisation des médicaments sur une base continue et à réduire potentiellement à l'avenir les répercussions négatives de la polypharmacie. 

La **D^e Bjerre** est professeure adjointe au Département de médecine familiale et à l'École d'épidémiologie et de santé publique de l'Université d'Ottawa, en Ontario, scientifique au Centre de recherche C.T. Lamont en soins de santé primaires de l'Institut de recherche Bruyère et scientifique auxiliaire à l'Institut de recherche en services de santé (IRSS).

M^{me} Farrell est professeure adjointe au Département de médecine familiale à l'Université d'Ottawa, professeure adjointe à la Faculté de pharmacie de l'Université de Waterloo, en Ontario, et scientifique à l'Institut de recherche Bruyère de l'Université d'Ottawa. **M. Hogel** était associé de recherche à l'Institut de recherche Bruyère au moment de l'élaboration du guide de pratique. La **D^e Graham** est directrice médicale du St Patrick's Home of Ottawa et professeure adjointe au Département de médecine familiale de l'Université d'Ottawa. La **D^e Lemay** est professeure adjointe de médecine à l'Université d'Ottawa, directrice des Services de gériatrie à l'Hôpital Montfort, et gériatre membre du personnel de la Division de gériatrie de l'Hôpital d'Ottawa. **M^{me} McCarthy** est scientifique à l'Institut de recherche du Women's College Hospital à Toronto, en Ontario, et professeure adjointe à la Faculté de pharmacie Leslie Dan et au Département de médecine familiale et communautaire de l'Université de Toronto. **M^{me} Raman-Wilms** était professeure agrégée et vice-doyenne

des Programmes professionnels à la Faculté de pharmacie Leslie Dan de l'Université de Toronto au moment de l'élaboration du guide de pratique. **M. Rojas-Fernandez** était titulaire de la Chaire de recherche Schlegel en pharmacothérapie gériatrique à l'Institut de recherche Schlegel-UW sur le vieillissement et à la Faculté de pharmacie de l'Université de Waterloo au moment de l'élaboration du guide de pratique. Le **D^r Sinha** est directeur de la Gériatrie à l'Hôpital Mount Sinai et des hôpitaux universitaires du réseau de la santé à Toronto, professeur adjoint au Département de médecine, au Département de médecine familiale et communautaire, et à l'Institute for Health Policy, Management and Evaluation de l'Université de Toronto, et professeur adjoint à la Division de médecine gériatrique et de gérontologie de la Faculté de médecine de l'Université Johns Hopkins à Baltimore, MD (É.-U.). **M. Thompson** était étudiant à la maîtrise à l'École d'épidémiologie et de santé publique de l'Université d'Ottawa au moment de l'élaboration du guide de pratique. **M^{me} Welch** était directrice du Centre de méthodologie de l'Institut de recherche Bruyère et professeure adjointe à l'École d'épidémiologie et de santé publique de l'Université d'Ottawa au moment de l'élaboration du guide de pratique. Le **D^r Wiens** est professeur agrégé et directeur de la Division de psychiatrie gériatrique du Département de psychiatrie de l'Université d'Ottawa.

Remerciements

Pour la révision clinique du guide de pratique et leurs précieux commentaires, nous remercions **Allison Bell**, pharmacienne à l'Office régional de la santé de Winnipeg, au Manitoba; le **D^r David Strang**, gériatre à l'Office régional de la santé de Winnipeg; le **D^r John Crosby**, médecin de famille exerçant à Cambridge, en Ontario; et **Linda Hunter**, ancienne infirmière en chef au Centre de santé Perley et Rideau pour les anciens combattants, à Ottawa, en Ontario.

Collaborateurs

Tous les auteurs ont contribué de manière substantielle à la conception du guide de pratique; à l'acquisition, à l'analyse et à l'interprétation des données; et à la rédaction de l'article, à la révision critique du contenu intellectuel important et à l'approbation de la version finale.

Intérêts concurrents

M^{me} Farrell a reçu une subvention de recherche aux fins d'élaboration du présent guide de pratique clinique. Elle a été rémunérée par l'Institut pour l'amélioration des services de santé et le Commonwealth Fund pour rédiger un résumé des lignes directrices sur la déprescription, et par l'Ontario Long Term Care Physicians Association, l'Ontario Pharmacists Association et la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux pour des allocations. La **D^r Bjerre** a été rémunérée par l'Ontario Long Term Care Physicians Association pour une allocation. Aucun des autres auteurs n'avait d'intérêts concurrents à déclarer.

Correspondance

D^r Lise M. Bjerre; courriel lbjerre@bruyere.org

Références

- Thompson W, Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? *Can J Hosp Pharm* 2013;66(3):201-2.
- Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC Fam Pract* 2010;11:65.
- Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified Delphi process. *PLoS One* 2015;10(4):e0122246.
- Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14(3):191-210.
- Ma H, Huang Y, Cong Z, Wang Y, Jiang W, Gao S et coll. The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis* 2014;42(3):915-37.
- Jost BC, Grossberg GT. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(9):1078-81.
- Pringsheim T, Gardner DM. Dispensed prescriptions for quetiapine and other second-generation antipsychotics in Canada from 2005 to 2012: a descriptive study. *CMAJ Open* 2014;2(4):E225-32.
- Erickson SC, Le L, Zakharyan A, Stockl KM, Harada AS, Borson S et coll. New-onset treatment-dependent diabetes mellitus and hyperlipidemia associated with atypical antipsychotic use in older adults without schizophrenia or bipolar disorder. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(3):474-9. Publ. en ligne du 30 janv. 2012.
- Hajjar ER, Cañero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5(4):345-51.
- Hayes BD, Klein-Schwartz W, Barrueto F Jr. Polypharmacy and the geriatric patient. *Clin Geriatr Med* 2007;23(2):371-90, vii.
- Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Eguale T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging* 2012;29(5):359-76.
- Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med* 2012;28(2):173-86.
- Ontario Drug Policy Research Network. *Antipsychotic use in the elderly*. Toronto, ON: Ontario Drug Policy Research Network; 2015.
- Institut canadien d'information sur la santé. *Use of antipsychotics among seniors living in long-term care facilities*, 2014. Ottawa, ON: Institut canadien d'information sur la santé; 2016.
- Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez C, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for developing deprescribing guidelines: using evidence and GRADE to guide recommendations for deprescribing. *PLoS One* 2016;11(8):e0161248.
- Schunemann HJ, Wiercioch W, Exteandía I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R et coll. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ* 2014;186(3):E123-42.
- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et coll. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):383-94. Publ. en ligne du 31 déc. 2010.
- Declercq T, Petrovic M, Azermat M, Vander SR, De Sutter AI, van Driel ML et coll. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(3):CD007726.

- Thompson W, Quay T, Tang J, Bjerre LM, Farrell B. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review and meta-analysis. *PROSPERO* 2015;CRD42015017748. Accessible à: www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42015017748. Réf. du 20 nov. 2017.
- Thompson W, Quay T, Rojas-Fernandez C, Farrell B, Bjerre LM. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. *Sleep Med* 2016;22:13-7. Publ. en ligne du 11 mai 2016.
- Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K et coll. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009;8(2):151-7. Publ. en ligne du 8 janv. 2009.
- Ruths S, Strand J, Nygaard HA, Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study—the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23(9):889-95.
- Tassniyom K, Paholpak S, Tassniyom S, Kiewyoo J. Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2010;93(6):729-34.
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005;294(15):1934-43.
- NHS Institute for Innovation and Improvement. *An economic evaluation of alternatives to antipsychotic drugs for individuals living with dementia*. Coventry, RU: Coventry House; 2011.
- Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S, Lachs MS. Caregiver burden: a clinical review. *JAMA* 2014;311(10):1052-9.
- Mohamed S, Rosenheck R, Lyketsos CG, Kaczynski R, Sultzer DL, Schneider LS. Effect of second-generation antipsychotics on caregiver burden in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 2012;73(1):121-8.
- Moore A, Patterson C, Lee L, Vedel I, Bergman H. Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. Recommendations for family physicians. *Can Fam Physician* 2014;60:433-8 (ang), e244-50 (fr).
- Coalition Canadienne pour la Santé Mentale des Personnes Âgées. *National guidelines for seniors' mental health: the assessment and treatment of mental health issues in long term care homes (focus on mood and behaviour symptoms)*. Toronto, ON: Coalition Canadienne pour la Santé Mentale des Personnes Âgées; 2006.
- Cote K. *Normal sleep and sleep hygiene*. Société Canadienne du Sommeil; 2004. Accessible à: http://gic.rgps.on.ca/files/normal_sleep.pdf. Réf. du 20 nov. 2017.
- Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging* 2013;30(10):793-807.
- Devanand DP, Pelton GH, Cuneiro K, Sackeim HA, Marder K. A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26(9):937-43. Publ. en ligne du 28 déc. 2010.
- Ballard CG, Thomas A, Fossey J, Lee L, Jacoby R, Lana MM et coll. A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the Neuropsychiatric Inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *J Clin Psychiatry* 2004;65(1):114-9.
- Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Jacoby R 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.
- Van Reekum R, Clarke D, Conn D, Herrmann N, Eryavec G, Cohen T et coll. A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia. *Int Psychogeriatr* 2002;14(2):197-210.
- Sheehan B. Assessment scales in dementia. *Ther Adv Neurol Disord* 2012;5(6):349-58.
- Cohen-Mansfield J. *Instruction manual for the Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)*. Rockville, MD: The Research Institute of the Hebrew Home of Greater Washington; 1991.
- Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008;4(5):487-504.
- Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C, Argyropoulos SV, Baldwin DS, Bateson AN et coll. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol* 2010;24(11):1577-601. Publ. en ligne du 2 sept. 2010.
- American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(11):2227-46. Publ. en ligne du 8 oct. 2015.
- Corbett A, Husebo B, Malcangio M, Staniland A, Cohen-Mansfield J, Aarsland D et coll. Assessment and treatment of pain in people with dementia. *Nat Rev Neurol* 2013;9(7):358.
- Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirtila T, Popescu BO, Rektorova I et coll. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010;17(10):1236-48.
- Rabins RV, Rovner BW, Rummans T, Schneider LS, Tariot PN. *Guideline watch (October 2014): practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias*. Arlington, VA: The American Psychiatric Association; 2014.
- Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, Gordon M, Herrmann N, Rockwood K et coll. Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCD4). *Can Geriatr J* 2012;15(4):120-6.
- Best Practice Advocacy Centre New Zealand. *Antipsychotics in dementia: best practice guide*. Dunedin, NZ: Best Practice Advocacy Centre New Zealand; 2009.
- Brouwers MC, Kho ME, Brouman GP, Burgers JS, Glazewo F, Feder G et coll. The Global Rating Scale complements the AGREE II in advancing the quality of practice guidelines. *J Clin Epidemiol* 2012;65(5):526-34. Publ. en ligne du 19 déc. 2011.
- National Institute for Health and Care Excellence. *Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care*. Manchester, RU: National Institute for Health and Care Excellence; 2015.
- American Psychiatric Association. *Choosing Wisely: five things physicians and patients should question*. Philadelphia, PA: Choosing Wisely; 2013.
- Azermat M, Petrovic M, Elseviers MM, Bourgeois J, Van Bortel LM, Vander Stichele RH. Systematic appraisal of dementia guidelines for the management of behavioural and psychological symptoms. *Ageing Res Rev* 2012;11(1):78-86. Publ. en ligne du 10 août 2011.
- Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Académie canadienne de gérontopsychiatrie, Association des psychiatres du Canada. *Thirteen things physicians and patients should question*. Toronto, ON: Choisir avec soin Canada; 2015.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous à www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs. *Can Fam Physician* 2018;64:e1-12

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the January 2018 issue on page 17.