

Prise en charge de l'agitation, des symptômes psychotiques, des troubles du sommeil, chez le patient atteint de Maladie d'Alzheimer: Nouvelles recommandations nationales *Co pilotées par Pr SOTO Maria et Dr ROCHE Jean*

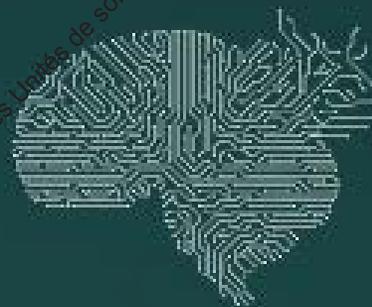
Dr Adélaïde DE MAULEON, Dr Jean ROCHE, Dr Pascal SAIDLITZ

CONGRÈS NATIONAL 2023 | DES UNITÉS DE SOINS, D'ÉVALUATION ET DE PRISE EN CHARGE*

Alzheimer



Palais des Congrès
d'Issy-les-Moulineaux



13/14
DEC
2023

Intervenants : Adelaïde DE MAULEON, Toulouse
Jean ROCHE, Lille
Pascal SAIDLITZ, Toulouse

Nous n'avons pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer



Objectifs de l'atelier

Identifier les différents types d'agitation, de symptômes psychotiques et de troubles du sommeil selon les définitions les plus récentes

Acquérir des connaissances concernant l'utilisation des différentes classes de psychotropes

Savoir choisir le traitement non pharmacologique le plus adapté à l'agitation, aux troubles psychotiques, aux troubles du sommeil et à l'apathie

Savoir choisir le traitement pharmacologique le plus adapté à l'agitation, aux troubles psychotiques, aux troubles du sommeil et à l'apathie

Agitation: Questions - Réponses

D'après les nouvelles recommandations sur la prise en charge de l'agitation chez les sujets atteints de troubles neurocognitifs majeurs, quelles affirmations sont exactes?

- La nouvelle définition de l'agitation par l'International Psychogeriatric Association (IPA) différencie la déambulation, l'agressivité physique et les cris
- Dans l'agressivité physique, aucun antipsychotique n'est supérieur aux autres en termes d'efficacité
- Dans l'agressivité physique, aucun antipsychotique n'est supérieur aux autres en termes de tolérance
- Les antidépresseurs IRS sont indiqués en première intention de l'agitation anxieuse
- Les antipsychotiques sont indiqués en première intention dans la prise en charge des comportements moteurs aberrants

Troubles du sommeil - Insomnie: Questions - Réponses

D'après les nouvelles recommandations sur la prise en charge pharmacologique des troubles du sommeil chez le sujet atteint de TNCM, quelles affirmations sont exactes ?

- Les hypnotiques apparentés « complexes Z » représentent le traitement de première intention des troubles du sommeil type insomnie de maintien de sommeil
- La Trazodone est maintenant délivrée en pharmacie d'officine, permettant une prescription plus facile par le médecin généraliste
- Malgré des études contradictoires, la balance bénéfices / risques de la Mélatonine permet une utilisation pour certains troubles du sommeil type insomnie chez le sujet présentant des TNCM
- La Mirtazapine a montré un intérêt pour les troubles du sommeil type maintien de sommeil, en dehors des épisodes dépressifs majeurs, chez le sujet âgé
- Certaines interventions non médicamenteuses ont montré un intérêt dans les troubles type insomnie, notamment l'activité physique et l'exposition lumineuse

Les Antipsychotiques: Questions - Réponses

Concernant les antipsychotiques, quelles sont les affirmations exactes?

- Les antipsychotiques de seconde génération n'entraînent pas de surrisque cardiovasculaire
- Le Tiapride peut être utilisé en première intention dans l'agitation modérée
- Les effets anticholinergiques de l'Olanzapine et de la Quétiapine sont plus importants que ceux des autres antipsychotiques de 2nd génération
- Les traitements neuroleptiques sous forme retard ne sont pas recommandés dans la prise en charge des troubles psychotiques des MAMA
- La Pimavanserine est indiquée aux USA dans les symptômes psychotiques de la maladie de Parkinson, mais n'est pas disponible en France

Contexte et rationnel

Les symptômes psycho comportementaux (SPC) ou les symptômes neuropsychiatriques (SNP) ou les troubles du comportement liés à la MAMA : les aspects les plus perturbateurs de la maladie.

Toutes les recommandations nationales et internationales ont conclu de la même manière :

- la première ligne de prise en charge (PEC) : l'approche non pharmacologique
- « ON SAIT ce qu'il faut faire mais c'est difficile de l'implémenter »

Les dernières recommandations nationales portant sur la PEC des SPC dans la MAMA datent de 2009 publiées par la HAS (il y a 14 ans !)

- recommandations orientées que sur les SPC perturbateurs
- les SPC non perturbateurs comme l'apathie ou les SPC « légers » étaient peu traités.
- PEC « trop tardive »



Nécessité de changer de paradigme

Groupes de travail par Thématique



Thème du Groupe	Référent
Description, classification et évaluation des SPC	Pr Maria SOTO/ Dr Jean ROCHE
TTM non pharmacologiques	
TTM non pharmacologique par approche (technique ou thérapie)	Mme Anne-Julie VAILLANT
TTM non pharmacologique par SPC	Dr Lisette VOLPE-GILLOT
TTM Pharmacologiques par molécules	
Antidépresseurs	Pr Pierre VANDEL
Benzodiazépines/hypnotiques/Mélatonine	Pr Sylvie BONIN-GUILLAUME
Antipsychotiques	Pr Thomas DESMIDT
Anticomitiaux/Thymorégulateurs	Dr Sandrine LOUCHART de la CHAPELLE
TTM par SPC	
Symptômes d'agitation	Dr Adelaïde de MAULEON
Hallucinations/Délires	Dr Pierre LAVAUD
Anxiété/Dépression	Dr Gabriel ROBERT
Apathie /euphorie/exaltation de l'humeur	Pr Renaud DAVID
Tr du sommeil	Dr Pascal SAIDLITZ
Tr de la conduite alimentaire	Dr Eric DUMAS



Groupes de travail par Thématique

Thème du Groupe	Référent
Par Pathologie	
SPC de la Maladie à Corps de Lewy et des TNCM liés à la maladie de Parkinson	Pr Frédéric BLANC
SPC de la maladie Frontotemporale	Dr Florence LEBERT
SPC du Patient Jeune atteint de MAMA	Pr Sophie AURIACOMBE
SPC du patient atteint de Troubles Psychiatriques antérieurs (ex : Schizophrénie vieillie, Troubles bipolaires, TAG...)	Dr Jean-Michel DOREY
Mild Behavioural Impairment	Dr Leslie CARTZ PIVER
Autres thématiques	
Anticiper et prévenir les SPC (à domicile et en institution)	Dr Thierry VOISIN
Gestion de la « Crise »	Dr Jean ROCHE
Éthique : la Contention Physique	Dr Olivier DRUNAT

2023 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer. Tous droits réservés - Toute reproduction est interdite.

Agitation: Définition

Symptôme complexe (multiples signes cliniques)

Nouveaux critères diagnostiques IPA:

- Trouble cognitif ou démentiel
- Au moins 1 domaine de symptômes durant deux semaines:
 - **Activité motrice excessive (AME)** et/ou
 - **Agressivité verbale (AV)** et/ou
 - **Agressivité physique (AP)**
- Retentissement majeur pour le patient
- Non attribuable à une autre étiologie (iatrogénie, pathologie psychiatrique...)

Cummings et al., 2015

Agitation: Prise en charge

Prise en charge:

- Caractérisation type et symptôme d'agitation
- Fréquence, sévérité et retentissement

Prise en charge **non pharmacologique TOUJOURS au 1^{er} plan**

Prise en charge **pharmacologique:**

- Urgence, dangerosité ou gravité
- Choix de la classe thérapeutique

NICE, 2018; Kales et al., 2019

Agressivité physique (AP)-1

Prise en charge pharmacologique:

- AP fréquente, sévère et/ou retentissement majeur

→ Antipsychotique atypique

4 antipsychotiques atypiques :

- **RISPERIDONE, ARIPIPRAZOLE, OLANZAPINE et QUETIAPINE**
- Efficacité faible à modeste
- Effets secondaires importants : mortalité, AVC (**RISPERIDONE, OLANZAPINE**)

Profil efficacité/tolérance:

- **Meilleur → ARIPIPRAZOLE**
- Moins favorable → OLANZAPINE

Agressivité physique (AP)-2

Molécule	Dose initial	Augmentation par palier*	Prises par jour	Dose maximale
Risperidone	0,25 mg matin et soir	0,25 mg à 0.5 mg tous les 5 jours	2 prises par jour	1 mg par jour
Olanzapine	2,5 ou 5 mg le soir	7,5 mg 10 jours après 10 mg 10 jours après	1 prise le soir	10 mg par jour
Aripiprazole	5 mg le matin	2 mg (solution buvable) tous les 7 jours jusqu'à 10 mg (cp) ou 5 mg (cp) tous les 15 jours	1 prise par jour	15 mg par jour
Quetiapine	50 LP mg le soir	50 mg toutes les 3 jours	1 prise le soir	300-400 mg par jour

Agressivité physique (AP)-3

Prescription des antipsychotiques:

- 2 à 4 semaines à la dose optimale pour juger de l'efficacité
- Durée de prescription 3 mois, dose minimale efficace, sevrage progressif

Les antidépresseurs type IRS :

- AP légère et modérée, retentissement faible
- En regard d'un traitement antipsychotique: *CITALOPRAM, ESCITALOPRAM*

Les benzodiazépines:

- Non indiqué → efficacité modeste et effets indésirables graves

Agressivité verbale (AV)

Cris avec insultes:

- Antidépresseur IRS en 1^{ère} intention: *CITALOPRAM 20 mg, ESCITALOPRAM 10 mg*
- Si sévère ou fréquent, avec retentissement majeur ou inefficacité des IRS → **Antipsychotique atypique**

Irritabilité

- Antidépresseur IRS en 1^{ère} intention: *CITALOPRAM 20 mg, ESCITALOPRAM 10 mg*
- Si inefficacité ou mauvaise tolérance → autre antidépresseur (*SERTRALINE, MIRTAZAPINE, VENLAFAXINE*)

Agitation anxieuse

Hyperactivité motrice due à des symptômes affectifs:

- Agitation, hyper sollicitation, comportement adhésif, plaintes somatiques multiples, syndrome du coucher de soleil, ...
- **Antidépresseur IRS** en 1^{ère} intention: *CITALOPRAM 20 mg, ESCITALOPRAM 10 mg*
- Co prescription de BZD ½ vie courte possible le temps de l'efficacité de l'antidépresseur.
- **Si échec de la 1^{ère} intention: SERTRALINE 200 mg, antidépresseur IRSNa (VENLAFAXINE), MIRTAZAPINE**

Agitation anxieuse très sévère: discuter un traitement **antipsychotique** (*ARIPIPRAZOLE 5-10 mg, QUETIAPINE LP 50-150 mg*) en co adjuvant de l'IRS

Comportements moteurs aberrants

Etiologies:

- Désorientation temporo-spatiale et troubles mnésiques
- Un souvenir avec activité inadaptée
- Expression d'un autre symptôme neuropsychiatrique

➔ Prise en charge non pharmacologique uniquement

Déambulation sévère et échec PEC non pharmacologique:

- *Sabapentine jusqu'à 300 mg, acide valproïque*

Si expression d'un autre symptôme: traitement spécifique de ce symptôme

Cris, opposition aux soins

Prise en charge fonction de l'étiologie du symptôme:

Cris:

- Anxiété → *idem PEC de l'agitation anxieuse*
- Douleur ou inconfort somatique → *traitement antalgique*
- Vocalisations/stéréotypies aberrantes → *PEC non pharmacologique*

Opposition aux soins:

- Idées délirantes de persécution → *antipsychotique atypique*
- Appréhension et anxiété → *idem PEC de l'agitation anxieuse*
- Si benzodiazépines, administration une heure avant la toilette

Comportements sexuels inappropriés

Apparente perte de contrôle ou recherche inadaptée d'intimité:

- 4 types: commentaire verbal, exhibition, comportement avec ou sans contact sur autrui
- Plus fréquent chez l'homme, aucune étude thérapeutique chez la femme

Prise en charge:

- **Non pharmacologique indispensable**
- En 1^{ère} intention → *PAROXETINE (max 40 mg)*
- Si échec ou gravité → *antipsychotique atypique, anti androgènes ou analogues GnRH (acétate de cyprotérone 50 mg)*

Dorey et al., 2019; Sarangi et al., 2021; Burley et al., 2022

Pour conclure

- Nouvelle définition de l'agitation pour:
 - Meilleure caractérisation des symptômes
 - Optimisation de la prise en charge
- **Prise en charge non pharmacologique toujours au premier plan**
- **Prise en charge pharmacologique possible mais efficacité très modeste et effets secondaires importants**
- **Choix de la classe thérapeutique fonction de la caractérisation de l'agitation**

Troubles du sommeil - Insomnie:

Définitions

Insatisfaction de son sommeil:

- Difficultés à s'endormir
- Difficultés à maintenir son sommeil (réveils fréquents, difficultés de ré-endormissement)
- Réveil trop précoce

DSM V:

- Souffrance significative, déficience fonctionnelle
- ≥ 3 nuits/semaine, ≥ 3 mois

CIM 10 :

- Au moins 1 mois de symptômes non expliqués par autre trouble du sommeil, substance, trouble médico-psychiatrique

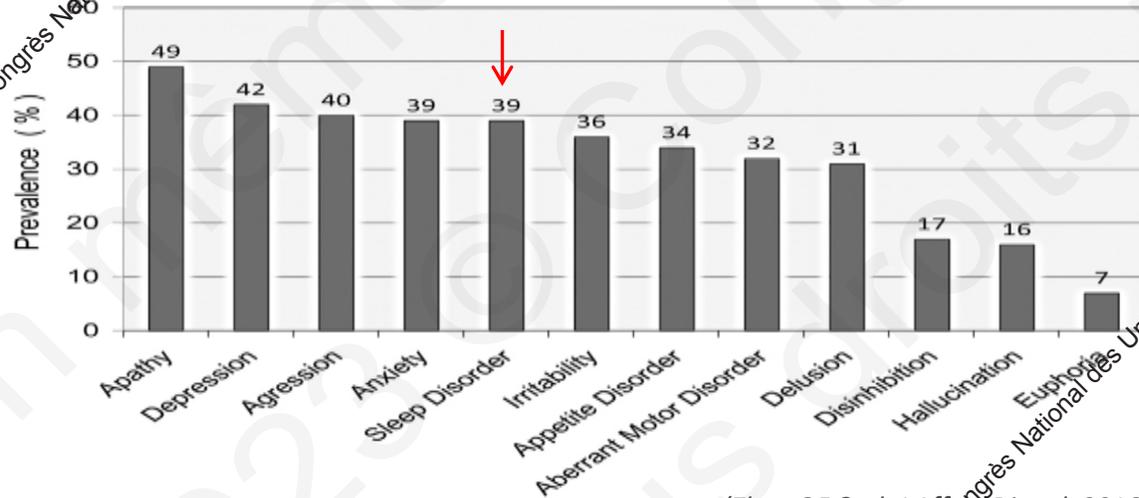
ICSD 3:

- Plainte à initier ou maintenir le sommeil non imputable à des circonstances environnementales

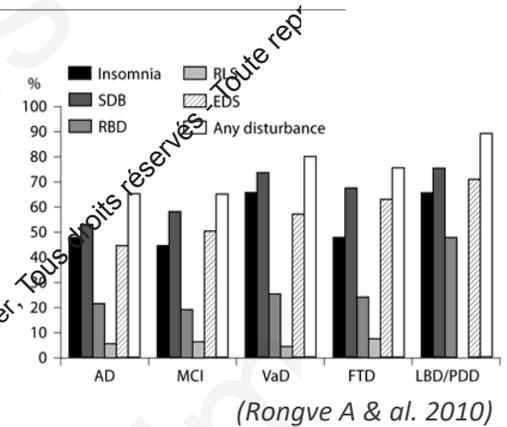
Troubles du sommeil - Insomnie: Fréquence

Fréquence chez le sujet présentant des troubles neuro-cognitifs (TNC) variable:

- Prévalence des troubles du sommeil supérieure dans les Maladies d'Alzheimer et apparentées (MAMA) vs âgés sains (72,1% vs 55,7%)
- Prévalence plus importante dans certaines pathologies: Maladies de Parkinson (MP) et à corps Lewy (MCL), notamment certaines dyssomnies et parasomnies



(Zhao QF & al. J Affect Disord, 2016)



Prise en charge des troubles du sommeil (insomnie) dans la Maladie d'Alzheimer

1ere étape: la recherche de facteurs personnels ou environnementaux de mauvais sommeil:

- Stress, douleurs, anxiété ...
- Habitudes inadaptées (Télévision, écrans, alcool...); environnement de sommeil inadapté
- Médicaments aggravants ou modifiant le sommeil (iatrogénie)

2ere étape: la recherche de signes associés pouvant évoquer d'autres pathologies du sommeil (SAS, MPJ, SJSR...) qui pourront bénéficier d'une prise en charge spécifique:

- Somnolence diurne, ronflements, apnées
- Mouvements anormaux pendant le sommeil, anomalies à l'examen neurologique
- Comorbidités « à risque » : Maladie de Parkinson ou à Corps de Lewy...

Prise en charge des troubles du sommeil (insomnie) dans la Maladie d'Alzheimer

L'information, les règles hygiéno-diététiques, l'éducation, sont primordiales:

- Mise en place d'un programme « personnalisé » pour améliorer la plainte (de sommeil) et les troubles (du sommeil)
- Réduction des facteurs personnels et environnementaux de mauvais sommeil

La mise en place de mesures non médicamenteuses est la stratégie de première intention:

- Dépense énergétique diurne (en 1^{ère} partie de journée de préférence)
- Exposition lumineuse le matin (luminothérapie, ou photothérapie à défaut)
- Autres: acupuncture / acupression; Tai Chi; Yoga ...

Les stratégies médicamenteuses sont envisagées en seconde intention, à réserver aux situations:

- D'échec des mesures non médicamenteuses
- De troubles du sommeil type insomnie « sévères »

Qu'est ce qu'une insomnie « sévère » ?

Question non débattue par le groupe ...

Pistes de réflexion (personnelles) permettant la prise de décision:

- Retentissement diurne important lié à somnolence: relations sociales, alimentation, chutes, qualité de vie.
- Retentissement nocturne important par les troubles associés: gêne environnementale, déambulation, chutes...
- Retentissement psychologique de l'insomnie: stress, anxiété, trouble de l'humeur sévère associé...
- Intrication à d'autres pathologies dont l'évolution est péjorative en raison de l'insomnie: SAS en défaut de traitement...

Symptom

1. Difficulty falling asleep
2. Getting up during the night (do not count if the subject gets up once or twice per night to go to the bathroom and quickly falls back to sleep)
3. Wandering, pacing or getting involved in inappropriate activities at night
4. Awakening you during the night
5. Awakening at night, dressing, and planning to go out, thinking that it is morning and time to start the day
6. Awakening too early in the morning (earlier than is his/her habit)
7. Sleeping excessively during the day
8. Other night-time behaviors that bother you

Sleep Disorders Inventory (SDI)
(Tractenberg RE. & al. J Sleep Research, 2003)

Index de Sévérité de l'Insomnie
(Morin CM & al. Sleep, 2011)

Index de Sévérité de l'Insomnie (ISI)

Nom: _____ Date: _____

Pour chacune des questions, veuillez encircler le chiffre correspondant à votre réponse.

1. Veuillez estimer la SEVERITÉ actuelle (dernier mois) de vos difficultés de sommeil.
 - a. Difficultés à s'endormir:

Aucune	Léger	Moyenne	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4
 - b. Difficultés à rester endormi(e):

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---
 - b. Problèmes de réveils trop tôt le matin:

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---
2. Jusqu'à quel point êtes-vous SATISFAIT(É)/INSATISFAIT(É) de votre sommeil actuel?

Très Satisfait	Satisfait	Plutôt Neutre	Insatisfait	Très Insatisfait
0	1	2	3	4
3. Jusqu'à quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil PERTURBENT votre fonctionnement quotidien (p. ex., fatigue, concentration, mémoire, humeur)?

Aucunement	Légerement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4
4. À quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil sont APPARENTES pour les autres en termes de détérioration de la qualité de votre vie?

Aucunement	Légerement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4
5. Jusqu'à quel point êtes-vous INQUIET(ÉTE)/préoccupé(e) à propos de vos difficultés de sommeil?

Aucunement	Légerement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

Copyright C. Morin (1993)

Échelle de correction/interprétation:
Ajouter le score des sept items (1a+1b+1c+2+3+4+5) = _____
Le score total varie entre 0 et 28
0-7 = Absence d'insomnie
8-14 = Insomnie sub-clinique (légère)
15-21 = Insomnie clinique (modérée)
22-28 = Insomnie clinique (sévère)

Prise en charge des troubles du sommeil (insomnie) dans la Maladie d'Alzheimer

Le choix du traitement médicamenteux dépend:

- Des troubles (endormissement, maintien de sommeil, réveil précoce)
- Du patient (comorbidités, fragilité)
- Des éventuels troubles associés (dépression, anxiété, troubles psychotiques...)

Insomnie d'endormissement:

Hypnotiques « complexes Z » type Zopiclone

- Sur une durée courte (14 jours à 28 jours maximum)
- A demi dose (3,75 mg 1 à 2h avant le coucher)
- Nécessaire stratégie de sevrage anticipée
- Pas de Benzodiazépine ni d'association avec une autre Benzodiazépine

Prise en charge des troubles du sommeil (insomnie) dans la Maladie d'Alzheimer

Insomnie de maintien de sommeil et par réduction du temps total de sommeil:

LUMINOTHERAPIE, seule ou en association

MELATONINE, notamment chez les sujets avec TNC modérés à sévères:

- Posologie initiale: Mélatonine 2 mg LP le soir OU 2 mg LI 1-2h avant le coucher
- Association synergique avec l'exposition lumineuse

Hypnotiques « complexes Z » type (Es)Zopiclone (bien que l'efficacité soit moins démontrée)

TRAZODONE, actuellement sous demande d'autorisation temporaire d'utilisation nominative, à prescription spécialiste, et à délivrance hospitalière:

- Posologie initiale 50 mg au coucher, évaluation à 2 semaines

MIRTAZAPINE, par son action antagoniste histaminique H1:

- Malgré l'absence de donnée, consensus d'expert en faveur de son utilisation uniquement lorsque l'indication principale est le trouble de l'humeur, le trouble insomnie représentant un symptôme associé
- Posologie initiale: 15 mg le soir (prudence chez l'insuffisant rénal)

Prise en charge des troubles du sommeil (insomnie) dans la Maladie d'Alzheimer

Qualité de sommeil et rythme circadien:

LUMINOTHERAPIE, seule ou en association

TRAZODONE, actuellement sous demande d'autorisation temporaire d'utilisation nominative, à prescription spécialiste, et à délivrance hospitalière:

- Posologie initiale 50 mg au coucher, évaluation à 2 semaines

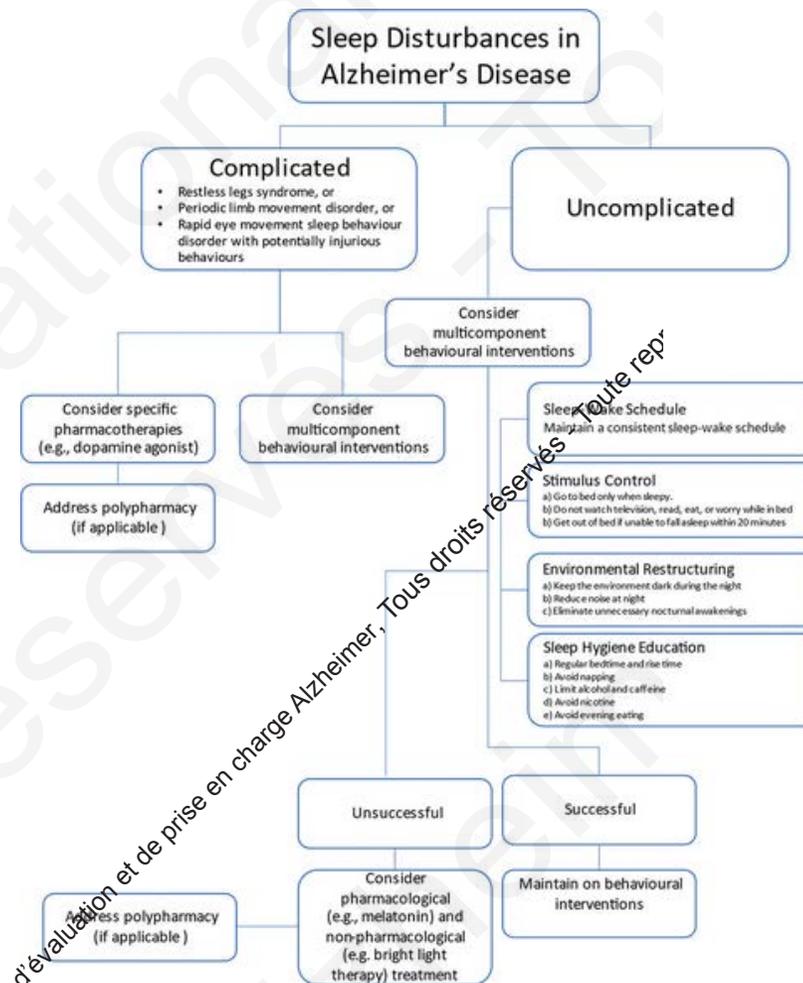
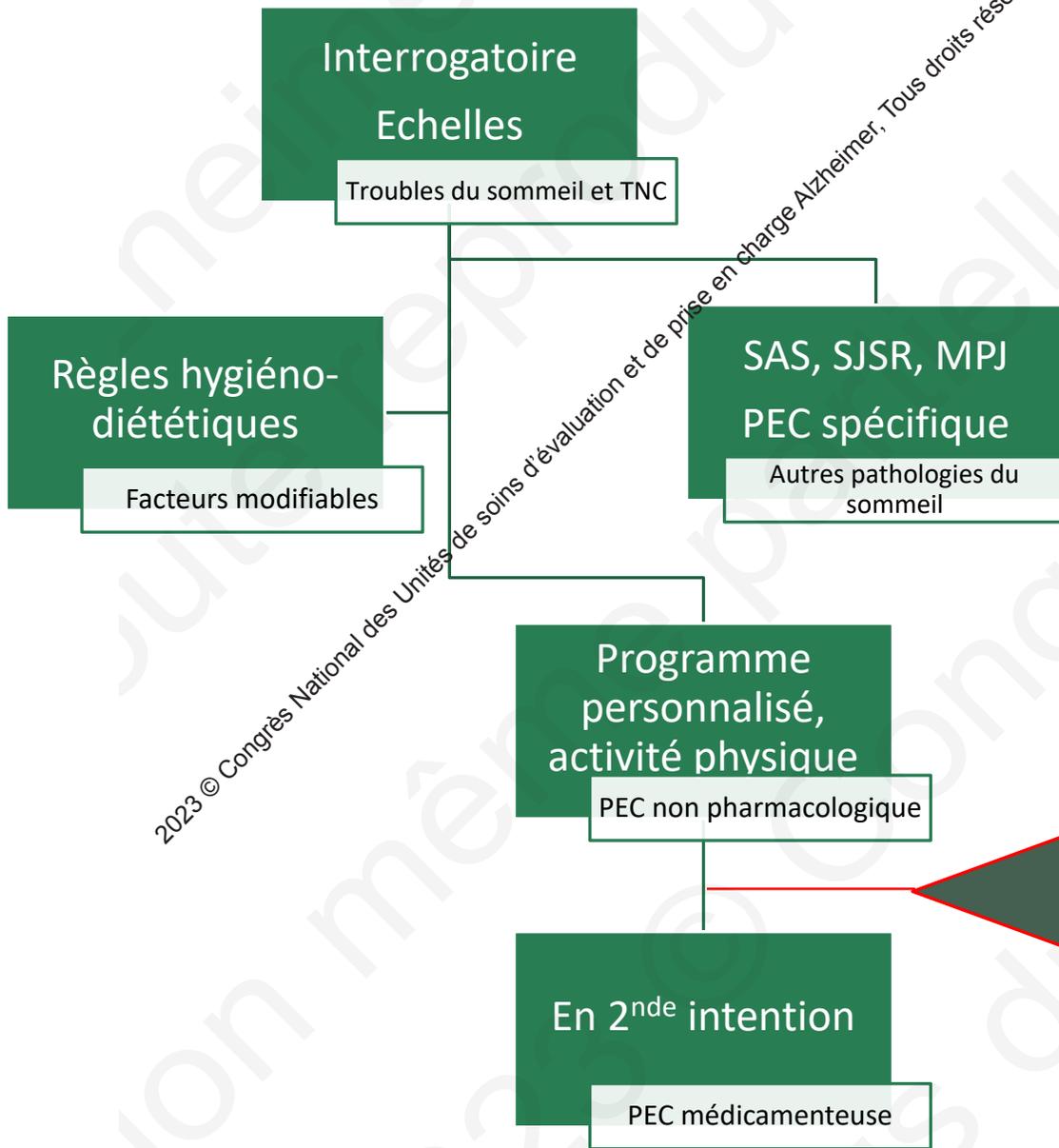
MELATONINE, données bibliographiques notamment sur le rythme circadien et la somnolence diurne:

- Posologie initiale: Mélatonine 2 mg LP le soir OU 2 mg LI 1-2h avant le coucher
- Association synergique avec l'exposition lumineuse

Traitements médicamenteux: Tableau récapitulatif

Molécule	Indication(s) principale(s)	Dose d'initiation	Dose maximale théorique	Evaluation efficacité	Risques principaux	Durée de traitement
Benzodiazépines Complexes Z	Endormissement (+/- Temps de sommeil)	3.75 mg au coucher	3.75 mg par jour	7-10 jours	Sédation Accoutumance Aggravation cognitive (longue durée) Effet paradoxal	14 jours (28 jours maximum)
Mélatonine	Maintien de sommeil Rythme circadien	2 mg LP (soir) OU 2 mg LI (1-2h avant le coucher)	2 mg LP 9 mg LI	NC	Effet dépressogène au long cours théorique? Somnolence diurne aux doses élevées	1 à 4 mois
Trazodone	Endormissement Temps total de sommeil	50 mg 1h à 2h avant le coucher	100 mg 1h à 2h avant le coucher	2 semaines	Sédation Hyponatremie – syndrome sérotoninergique Sécheresse buccale	X Mois
Mirtazapine	Trouble de l'humeur (+/- troubles du maintien de sommeil)	15 mg le soir	45 mg le soir	1-2 semaines	Syndrome confusionnel Sédation Accumulation (IRC < 40 ml/min)	X Mois
Luminothérapie	Maintien de sommeil Rythme circadien	2000 à 10000 LUX Durée 1h à 2h, le matin	NC	NC	Précautions liées à certaines pathologies oculaires (théoriques)	10 à 60 jours

2023 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction est formellement interdite.



(Javed B. & al. Expert Review of Neurotherapeutics, 2023)

Pour conclure...

Gestion de « la Crise » en cas de Maladies Neurocognitives



Dr Jean ROCHE
Référent Filière Psychogériatrie
et neurocomportementale
CHU de Lille
jean.roche@chu-lille.fr

Définition de la crise

Dans la Reco de l'HAS de 2009 il était inscrit dans l'Annexe 8 :

« Traitement en cas d'urgence : Le contrôle d'un trouble du comportement peut être une priorité si la violence, l'agression ou l'extrême agitation du patient portent atteinte aux biens, mettent en danger sa vie ou son intégrité physique, ou celle d'une autre personne. »

Dans la Reco HAS de 2009 :

« - Le terme générique de « comportements agités » est parfois utilisé dans la littérature, pouvant regrouper opposition, agressivité, anxiété et phobies avec manifestations comportementales, troubles du rythme circadien, déambulations ou comportement moteur inapproprié, cris, désinhibition motrice.

- Le terme de symptômes psychotiques, en référence aux symptômes observés lors des psychoses, peut regrouper : délire, hallucinations, troubles de l'identification, manie. L'appellation « psychotique » ne préjuge pas du mécanisme physiopathologique en cause. »

Vroomen et al. BMC Geriatrics 2013, 13:10
<http://www.biomedcentral.com/1471-2318/13/10>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

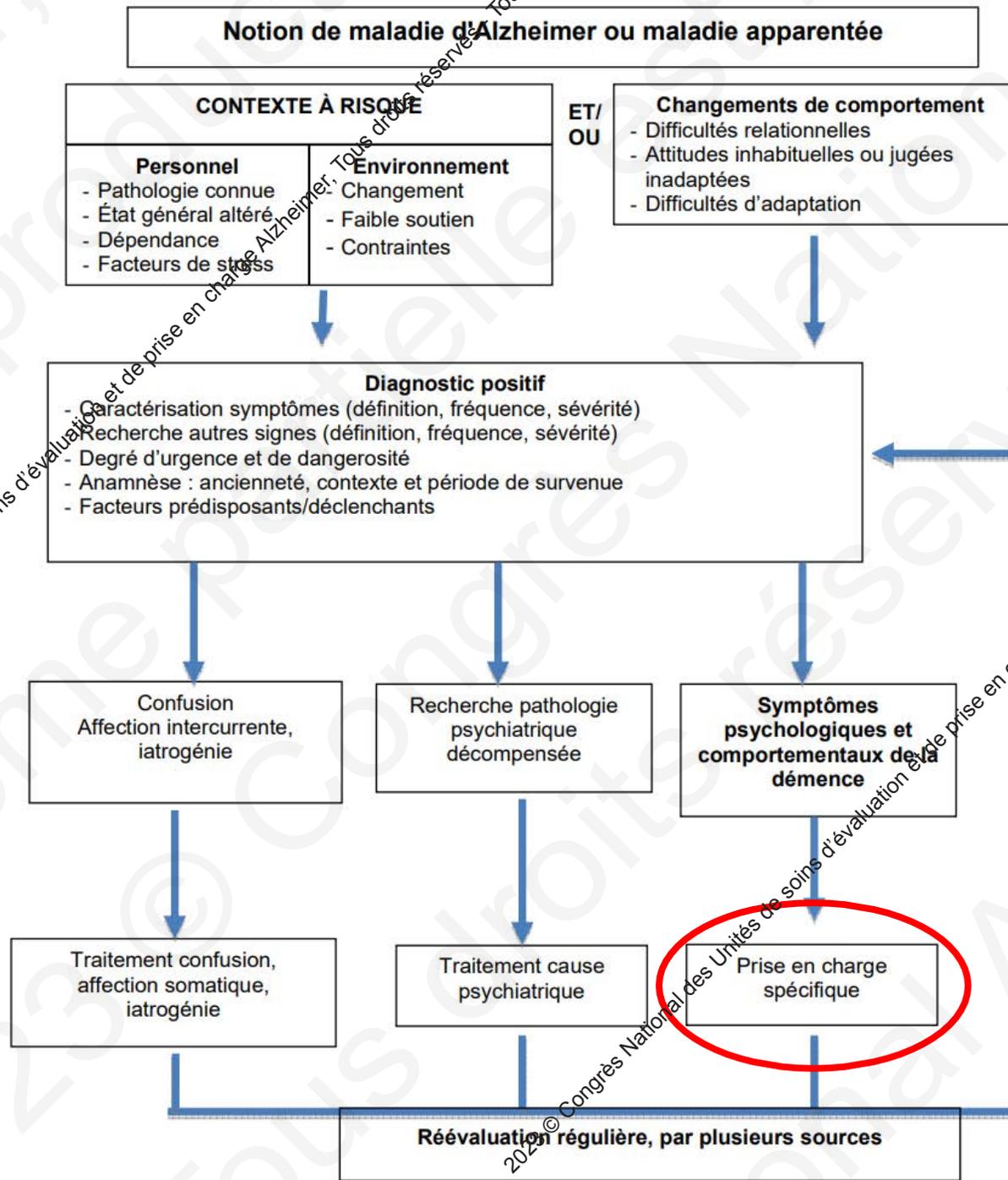
Reviewing the definition of crisis in dementia care

Janet MacNeil^{1,3,4*}, Vroomen^{1,3,4*}, Judith E Bosmans², Hein PJ van Hout³ and Sophia E de Rooij¹

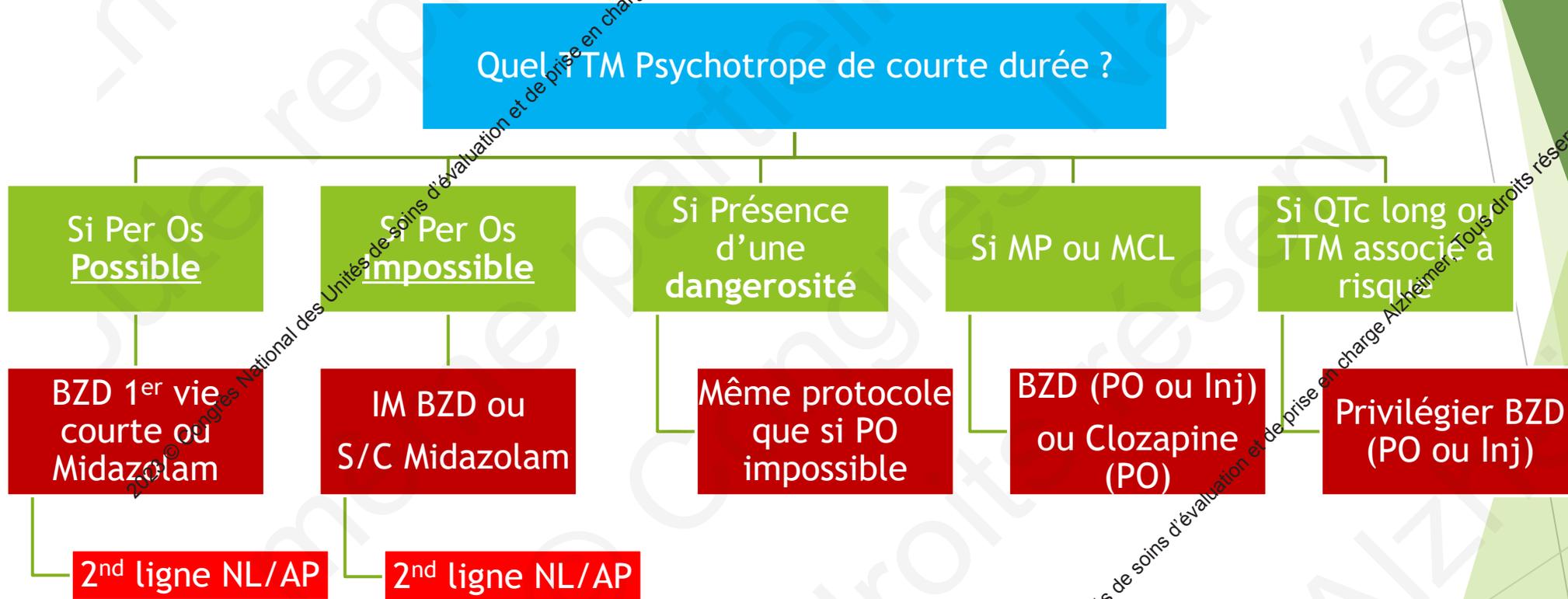
Définition proposée de la situation de crise comportementale :

- Rupture par rapport à un état antérieur
- Changement comportemental brusque
- Urgence du fait de la mise en danger pour le patient lui-même ou pour autrui
- Besoin d'une prise de décision rapide pour résoudre la crise
- Si la crise n'est pas résolue le cycle se poursuit (Pas de résolution spontanée rapide)

► HAS 2009



Prise en charge spécifique



Remarques générales

- ▶ Caractériser au maximum le trouble du comportement (CLINIQUE, évolution, FF...)
- ▶ REEVALUER régulièrement
- ▶ ATTENDRE l'effet du traitement
- ▶ EVITER les prescriptions SI BESOIN
- ▶ LIMITER CONTENTION physiques
- ▶ SURVILLES constantes/Hydratation/Risque cutanés/Risque de chutes
- ▶ Limiter utilisation médicaments à effets anticholinergiques
- ▶ Associer familles/proches, si c'est adapté

Utilisation des antipsychotiques

Antipsychotiques (APA)

- ▶ Dans la littérature, une EFFICACITÉ jugée FAIBLE A MODESTE a pu être mise en évidence dans le traitement de l'agressivité dans la MA pour quatre APA :
 - ▶ Risperidone,
 - ▶ Aripiprazole,
 - ▶ Olanzapine,
 - ▶ Quétiapine
- ▶ Mais avec des effets indésirables importants connus
 - ▶ notamment l'augmentation de mortalité, avec un risque proportionnel à la posologie utilisée et au début du traitement
 - ▶ Sur-risque d'accidents cérébrovasculaires associés notamment avec rispéridone et olanzapine
- ▶ Pas statistiquement d'APA plus efficace ou mieux toléré
- ▶ PAS d'indication des NL/APA retards

Per OS	Risperidone	Olanzapine	Aripiprazole	Quétiapine
Mécanisme d'action	Blocage D2, 2A, antagoniste 5-HT Métabolite actif 9hydroxy-risperidone	Blocage D2, 2A	Agoniste partiel D2, 5-HT1A, Antagoniste 5-HT2A, noradrénaline et alpha 1B	Blocage D2, 2A, Antagoniste partiel 5-HT1A Métabolite actif norquétiapine
Posologie	0.25-0.5 mg à 1.5 mg (max 2mg)	5 mg à 10mg	2 mg à 15 mg	50 à 300 mg
Galénique	Comprimé orodispersible Solution buvable	Comprimé Cp orodispersible	Comprimé Cp orodispersible Solution buvable	Comprimé 50mg LP et 300mg LP
Demi-vie	24 heures (Augmentée d'un tiers chez PA)	54 heures	75h (146 h métaboliseurs lents CYP2D6)	12 heures
Pic plasmatique	1-2 heures	5-8 heures	3-5 heures	6 heures
Insuffisance rénale	Prudence en cas IR modérée à sévère	Prudence	Aucune adaptation	Abaissée si clairance <30ml/mn/1.73m2
Effets secondaires				
Extrapyramidal	+++	++	+/-	+
QT	++	+	+/-	+
Sédation	+	++	+	+++
Effet anticholinergique	+	++	+/-	++
Akathisie	+	+	+	+
Hypotension orthostatique	++	++	+/-	++



Groupe de W Antipsychotiques

Traitements APA/NL injectables

DCI	Dosage Disponibilité	Voie	AMM ou Indication	Pic action (Cmax)	1/2 vie Jeune/PA
Olanzapine <i>Zyprexa*</i>	10mg pdre Sol Inj <i>Hospitalier</i>	IM	Agitation et tr comport chez Schizophrène ou épisode maniaque	15-45mn	33,8h/ 51,8h
Aripiprazole <i>Abilify*</i>	7,5mg sol inj <i>Hospitalier</i>	IM	Agitation et Tr comport chez Schizophrène ou épisode maniaque	1-3 heures	75h->146H (selon métabolisme Cytochrome rapide ou lent. Pas de diff chez PA
Loxapine <i>Loxapac*</i>	50mg/2ml Sol Inj <i>Hospitalier</i>	IM	Etats Agitation, agressivité lors psychoses Pas de donnée chez plus de 65 ans. Pas étudié chez ins. Rénal	1h30	8h (élimination Rénale 70%)/ ?h

Autres APA/NL: Peu ou pas d'indications

DCI	Dosage Disponibilité	Voie	AMM ou Indication	Pic action (Cmax)	1/2 vie Jeune/PA
Cyamémazine <i>Tercian*</i>	50mg/ml Sol Inj <i>En rupture</i>	IM	Etats Agitation, agressivité lors psychoses Pas recommandée chez PA		10h (élimination rénale prédominante)/?h
Lévomépromazine <i>Nozinan*</i>	25mg/ml Sol Inj	IM	Etats d'agitation des psychoses Augmentation mortalité en cas de Tr neurocogn.	30 à 90mn	Très variable de 15 à 80h/?h
Halopéridol <i>Haldol*</i>	5mg/ml Sol Inj	IM ou s/c	Agitation sévère du Psychotique ou épisode maniaque, TTM Aigu du délire Poso initiale réduite de moitié chez PA	20 à 40 mn	13 à 36h (moy 21h/Augmentée)
Tiapride <i>Tiapridal*</i>	100mg/2 ml	IM (<i>IV ne pas utiliser</i>)	Agitation et agressivité notamment en cas sympt psychotiques	30mn	2,9 à 3,6h (élimination surtout rénale)/?h

Antipsychotiques

▶ TIAPRIDE:

- ▶ APA de 1^{er} génération de la famille des benzamides
- ▶ Est dans les recommandations de l'HAS 2009, comme un TTM possible de l'agitation modérée de nature psychotique, tout en reconnaissant qu'il s'agit d'une pratique ayant un faible niveau de preuve.
- ▶ Au regard des éléments de la littérature plus récentes, il n'y a pas lieu de suggérer le TIAPRIDE dans le traitement des SPC, des alternatives mieux évaluées étant disponibles, et le risque d'intolérance avec cet AP de 1^{ère} génération n'étant pas négligeable, par exemple sur le plan extrapyramidal. **PAS d'indication en 1^{er} ou 2nd intention**

▶ LOXAPINE: NL de 1^{er} génération, vigilance /tolérance notamment neurologique, cardio... Peu études /PA

▶ PIMAVANSERINE:

- ▶ Effets sur certains récepteurs sérotoninergiques, sans effet sur les récepteurs dopaminergiques, et ayant des propriétés antipsychotiques.
- ▶ Disponible en AAC dans indication Psychoses en lien avec Park
- ▶ **Balance bénéfique/risques favorable** chez les patients souffrant de symptômes psychotiques associés à la maladie de **Parkinson et aussi MALz** (études). L'amélioration des symptômes psychotiques s'accompagne chez ces patients d'une atténuation concomitante de l'agitation et de l'agressivité. Mais très **long délai d'action**.

▶ CLOZAPINE : NL de référence de la DCL et DMP. Commencer dans ce cas le plus bas possible (1/4 cp/j le soir, voir parfois moins)

Utilisation BZD

Utilisation BZD

- ▶ **La synthèse de la littérature récente confirme les recommandations antérieures et est en défaveur de l'usage des BZD de façon prolongée** chez le patient âgé présentant des problématiques psychologiques et comportementales en lien avec les troubles neurocognitifs
 - ▶ Modeste sur anxiété, agressivité, agitation
- ▶ **Vigilance / terrain** : Pathologies pulmonaires chroniques, le risque de chute, éventuelles interactions médicamenteuses... doivent intervenir dans la décision de prescription.
- ▶ **Penser dès que possible à la DEPRESCRIPTION, envisagée de façon concertée avec le patient et son entourage.**
- ▶ En pratique clinique, **si la prescription d'une BZD est envisagée** :
 - ▶ Initiée à **FAIBLE POSOLOGIE**, avec une **AUGMENTATION PROGRESSIVE**, jusqu'à la **POSO MIN EFFICACE**
 - ▶ N'excède pas les 8 à 12 semaines (par ex pour le LORAZEPAM et l'OXAZEPAM).
 - ▶ La durée plus longue => devra être justifiée et renseignée dans le dossier médical. La balance bénéfice/risque doit être explicitée et le patient et son entourage devraient en être informés.

Benzodiazépines PO

Benzodiazépines PO privilégiées:
Oxazépam/Lorazépam/Alprazolam

Molécules	Alprazolam Xanax*	Lorazépam Témesta*	Oxazépam Séresta*
Mécanisme d'action	Agoniste spécifique du récepteur central du complexe « récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA »		
Posologie	0,25 à 1 mg	1 à 2,5 mg	10 à 50 mg
Galénique	Comprimé sécable à 0.25mg, 0.5mg et 1 mg	Comprimé sécable à 1mg et 2.5mg	Cp à 10mj Cp à 50mg sécables
Demi-vie	Entre 10 et 20h Augmentée chez le sujet âgé	Entre 10 et 20h	8h
Pic plasmatique	1 à 2h	0.5 à 4h	2h
Dose initiale	0.25mg/j sur 2 prises	0.5 à 1mg/j sur 2 prises	10 à 20mg/j sur 2 prises
Si Insuffisance rénale	Diminuer la posologie de moitié		

Benzodiazépines injectables

Ne pas utiliser en IV

	Dosage Disponibilité	Voie	AMM ou Indication	Poso initiale PA	Pic action (Cmax)	1/2 vie Jeune/PA
Lorazépam <i>Ativan*</i>	4mg/ml AAC	IM (IV)	Epileptique réfractaire aux autres BZD ou Catatonie	0.5 à 1mg	~3 heures	14h+/-5h (+20% chez PA)
Lorazépam Xilmac	AMM <i>Hospitalier</i>		Anxiété Aiguë et agitation			
Midazolam <i>Hypnovel*</i>	1mg/ml ou 5mg/ml <i>Hospitalier</i>	IM, s/c, (IV)	Prémédication, anesthésie	0.5 à 1mg	20- 30mn	1.5 à 2.5h
Diazépam <i>Valium*</i>	10mg/2ml Sol Inj <i>Hospitalier</i>	IM (IV)	Crise agitation, Crise angoisse paroxystique, DT	5mg	Résorption partielle et retardée	32 à 47h /Augmentée chez PA
Clorazépate <i>Tranxène*</i>	20mg/2ml Sol Inj	IM (IV)	Crise agitation, Crise angoisse paroxystique, DT	5 à 10 mg	30 à 60mn en IM	30 à 150h/ Augmentée chez PA

Vigilance

Utilisation Normothymiques

- ▶ Lithium: Pas d'intérêt dans agitation, agressivité
- ▶ Ac Valproïque : Pas retenu par consensus DELPHI comme molécule de recours/Agitation-Agressivité
- ▶ Carbamazépine : Pas retenu par consensus DELPHI /Agitation - Agressivité
- ▶ Lamotrigine : UTILISABLE en RECOURS agitation -agressivité si ATCD TR humeur résistant
- ▶ Topiramate : Pas assez de données
- ▶ Gabapentine (Neurontin*)/Prégabaline (Lyrica*): Consensus DELPHI sur possible utilisation de la GABAPENTINE en Recours sur les déambulation (posologie max 600mg/j, plus souvent autour de 300mg/j). Intérêt Prégabaline?

Agitation: Questions - Réponses

D'après les nouvelles recommandations sur la prise en charge de l'agitation chez les sujets atteints de troubles neurocognitifs majeurs, quelles affirmations sont exactes?

- La nouvelle définition de l'agitation par l'International Psychogeriatric Association (IPA) différencie la déambulation, l'agressivité physique et les cris
- **Dans l'agressivité physique, aucun antipsychotique n'est supérieur aux autres en termes d'efficacité**
- **Dans l'agressivité physique, aucun antipsychotique n'est supérieur aux autres en termes de tolérance**
- **Les antidépresseurs IRS sont indiqués en première intention de l'agitation anxieuse**
- Les antipsychotiques sont indiqués en première intention dans la prise en charge des comportements moteurs aberrants

Troubles du sommeil - Insomnie: Questions - Réponses

D'après les nouvelles recommandations sur la prise en charge pharmacologique des troubles du sommeil chez le sujet atteint de TNCM, quelles affirmations sont exactes ?

- Les hypnotiques apparentés « complexes Z » représentent le traitement de première intention des troubles du sommeil type insomnie de maintien de sommeil
- La Trazodone est maintenant délivrée en pharmacie d'officine, permettant une prescription plus facile par le médecin généraliste
- **Malgré des études contradictoires, la balance bénéfices / risques de la Mélatonine permet une utilisation pour certains troubles du sommeil type insomnie chez le sujet présentant des TNCM**
- La Mirtazapine a montré un intérêt pour les troubles du sommeil type maintien de sommeil, en dehors des épisodes dépressifs majeurs, chez le sujet âgé
- **Certaines interventions non médicamenteuses ont montré un intérêt dans les troubles type insomnie, notamment l'activité physique et l'exposition lumineuse**

Les Antipsychotiques: Questions - Réponses

Concernant les antipsychotiques, quelles sont les affirmations exactes?

- Les antipsychotiques de seconde génération n'entraînent pas de surrisque cardiovasculaire
- Le Tiapride peut être utilisé en première intention dans l'agitation modérée
- **Les effets anticholinergiques de l'Olanzapine et de la Quétiapine sont plus importants que ceux des autres antipsychotiques de 2nd génération**
- **Les traitements neuroleptiques sous forme retard ne sont pas recommandés dans la prise en charge des troubles psychotiques des MAMA**
- La Pimavanserine est indiquée aux USA dans les symptômes psychotiques de la maladie de Parkinson, mais n'est pas disponible en France

Merci de votre attention!

2023 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction est formellement interdite

2023 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction est formellement interdite