

FMC 6 - CIFGG Nice – 20 octobre 2010 –
Bon usage des psychotropes dans la maladie
d'Alzheimer et syndromes apparentés

UTILISATION DES ANTIPSYCHOTIQUES

Dr Michel Benoit

**Clinique de Psychiatrie et de psychologie
Médicale - Pole des Neurosciences Cliniques**

CMRR – Pole de Gériatrie

CHU de Nice

PROBLÈME: CONSOMMATION DE PSYCHOTROPES TRÈS ÉLEVÉE

- En EHPAD (Enquête PLEIAD 2010)
 - 70% des résidents entrants ou sortants traités par au moins un psychotrope
 - 16% par 3 psychotropes
 - Taux comparables entre patients atteints de démence et autres résidents, excepté dans le cas spécifique des antipsychotiques avec respectivement 28% et 12% des résidents traités.
 - 54 % des patients atteints de maladie d'Alzheimer sont pris en charge par un traitement spécifique,
 - **11% reçoivent ce traitement seul et 43% associé à des psychotropes.**
- Nécessité d'encadrement de la prescription



Recommandation de bonnes pratiques professionnelles

*L'accompagnement des personnes atteintes
d'une maladie d'Alzheimer ou apparentée
en établissement médico-social*

Février 2009

RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

**Maladie d'Alzheimer et maladies
apparentées : prise en charge des
troubles du comportement
perturbateurs**

RECOMMANDATIONS

Mai 2009

RECOMMANDATIONS

- ❖ Les troubles psychologiques et comportementaux sont fréquents. Une forte proportion est d'origine somatique, environnementale ou le fruit de la confrontation entre certains facteurs environnementaux et des éléments d'histoire de la vie de la personne. Ces troubles sont donc potentiellement accessibles à des mesures de prévention. Si une certaine proportion de ces troubles est liée à la pathologie elle-même, ils doivent néanmoins faire l'objet de mesures thérapeutiques.

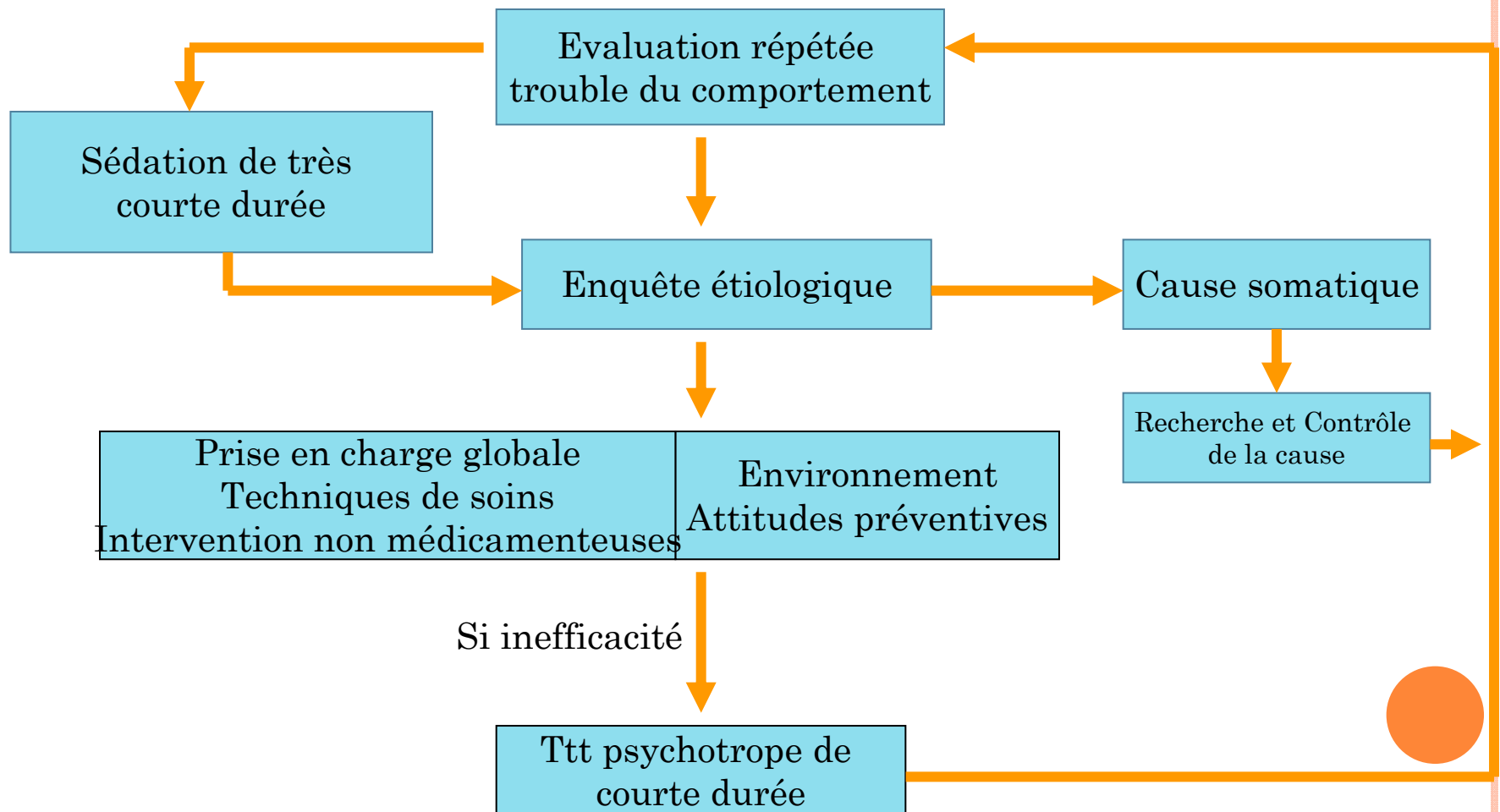
ANESM Fev 2009

HAS Mai 2009

Gauthier S et al, Int Psychogeriatrics May 2010



INTERVENTIONS MÉDICAMENTEUSES (HAS 2009)



INDICATIONS NL ET APA (ASG) EN 2004

Antipsychotiques habituellement indiqués	Antipsychotiques parfois indiqués	Antipsychotiques généralement non indiqués
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schizophrénie ▪ Manie psychotique ▪ Démence avec agitation et délire ▪ Dépression majeure psychotique ▪ Trouble délirant 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Manie sans psychose ▪ Confusion ▪ Démence avec agitation sans délire ▪ Dépression majeure non psychotique mais agitée* ▪ Dépression majeure non psychotique mais avec anxiété sévère 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nausées ou vomissements sévères ▪ Irritabilité et hostilité en l'absence de trouble psychiatrique majeur ▪ Dépression majeure non psychotique sans anxiété sévère ▪ Douleur neuropathique ▪ Trouble panique ▪ Tr. Anxiété généralisée ▪ Hypochondrie ▪ Trouble mobilité ▪ Insomnie/ tr. Sommeil en l'absence d'un trouble psychiatrique majeur ou d'un trouble médical particulier

Alexopoulos et al., 2004 (Expert Consensus Guideline)

COMMUNIQUÉ DE L'AFSSAPS (09.03.04)

- ❖ « Des essais cliniques ... ont montré une augmentation du risque de survenue d'AVC dans le groupe de sujets avec Olanzapine comparativement au groupe placebo »
- ❖ « L'utilisation d'olanzapine n'est pas indiquée et est déconseillée chez les patients âgés atteints de démence et souffrant de troubles psychotiques et/ou de troubles du comportement. Le bénéfice-risque du traitement ... doit être soigneusement réévalué »
- ❖ « ... la rispéridone n'est pas indiquée ... »
- ❖ « ... des risques similaires ... ne peuvent pas être exclus avec les autres neuroleptiques atypiques et neuroleptiques classiques »



Brief Report

Atypical Antipsychotics and Risk of Cerebrovascular Accidents

Nathan Herrmann, M.D., F.R.C.P.C.
Muhammad Mamdani, Pharm.D., M.A., M.P.H.
Krista L. Lanctôt, Ph.D.

Objective: Randomized controlled trials have suggested that at least one atypical antipsychotic may be associated with an increased risk of stroke in older people with dementia. This study examined the association between atypical antipsychotic use and stroke in the elderly.

Method: The authors conducted a retrospective population-based cohort study of patients over the age of 66 by linking administrative health care databases. Three cohorts—users of typ-

ical antipsychotics, risperidone, and olanzapine—were identified and compared.

Results: Subjects treated with typical antipsychotics (N=1,015) were compared with those given risperidone (N=6,964) and olanzapine (N=3,421). Model-based estimates adjusted for covariates hypothesized to be associated with stroke risk revealed relative risk estimates of 1.1 (95% CI=0.5–2.3) for olanzapine and 1.4 (95% CI=0.7–2.8) for risperidone.

Conclusions: Olanzapine and risperidone use were not associated with a statistically significant increased risk of stroke compared with typical antipsychotic use.

(Am J Psychiatry 2004; 161:1113–1115)

	NL typiques	Rispéridone	Olanzapine
N	1015	6964	3421
Risque AVC /1000 / an	5,7	7,8	5,7
OR	1	1,3 (0,8-2,2)	1,1 (0,5-2,3)



ORIGINAL ARTICLE

Risk of Death in Elderly Users of Conventional vs. Atypical Antipsychotic Medications

Philip S. Wang, M.D., Dr.P.H., Sebastian Schneeweiss, M.D., Jerry Avorn, M.D., Michael A. Fischer, M.D., Helen Mogun, M.S., Daniel H. Solomon, M.D., M.P.H., and M. Alan Brookhart, Ph.D.

CONCLUSIONS

If confirmed, these results suggest that conventional antipsychotic medications are at least as likely as atypical agents to increase the risk of death among elderly persons and that conventional drugs should not be used to replace atypical agents discontinued in response to the FDA warning.

N ENGL J MED 353:22 WWW.NEJM.ORG DECEMBER 1, 2005

Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study

Sudeep S Gill, Paula A Rochon, Nathan Herrmann, Philip E Lee, Kathy Sykora, Nadia Gunraj, Sharon-Lise T Normand, Jerry H Gurwitz, Connie Marras, Walter P Wodchis, Muhammad Mamdani

BMJ, 2005



RISQUE DE MORTALITÉ SOUS ANTIPSYCHOTIQUES

- Augmentation de mortalité à 30 jours (après contrôle autres variables de santé)

Antipsychotique	Risk ratio	p
halopéridol > 1 mg (n=2217):	RR=3,2 95% CI=2.2-4.5	P<0,001
olanzapine > 2.5 mg (n=3384)	RR=1,5 95% CI=1.1-2.0	P=0,01
risperidone >1 mg : (n=8249)	RR=1,6 95% CI=1.1-2.2	P=0,01
quetiapine > 50 mg (n=4277)	RR=1,2 95% CI=0.7-1.8	P=0,50 (NS)

- Pas d'augmentation de mortalité après 30 jours (?)
- Mais données à long terme défavorables (DART-AD)...

PRINCIPES D 'UTILISATION DES NEUROLEPTIQUES ET ANTIPSYCHOTIQUES

- Peser le bénéfice / risque++
- Doses
 - faibles ++ (1/4 dose adulte jeune)
 - recherche dose minimale efficace
 - diminution dès régression
- durée brève+++
 - Réévaluation périodique du traitement
 - Traitements séquentiels



QUAND TRAITER ?

- Toujours (sauf CI)
 - Si souffrance significative
 - Si conséquences significatives sur adaptation
 - Si danger pour patient et entourage (agressivité, violence)
- Parfois
 - Épisodes psychotiques brefs, avec ou sans confusion
 - Confusion mentale avec agitation et risque pour sécurité
 - Après échec des mesures non pharmacologiques



QUI NE DOIT-ON PAS TRAITER PAR NEUROLEPTIQUES OU ANTIPSYCHOTIQUES ?

- Maladie de Parkinson: neuroleptiques CI (hors clozapine)
- Maladie à corps de Lewy: neuroleptiques classiques CI
- Démences avec facteurs de risque cérébro-vasculaires ou risque thrombo-embolique
- Maladie d'Alzheimer avec produits anticholinergiques



MISE À JOUR DE L'AFSSAPS

(09.12.08)

- En cas d'agressivité persistante, après échec des mesures non pharmacologiques, dans les formes modérées à sévères de la démence de type Alzheimer, un traitement antipsychotique à faible dose et à court terme pourrait être utilisé lorsqu'il existe un danger potentiel pour le patient lui-même ou pour autrui. De même, ces médicaments pourraient être administrés, à court terme et à faible dose, lorsque les troubles du comportement s'accompagnent de symptômes psychotiques (délires, hallucinations). La prescription d'antipsychotiques chez ces patients doit être le résultat d'une évaluation soigneuse du rapport bénéfice-risque. Cette prescription doit être réévaluée régulièrement, selon la clinique.
- Tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise d'un médicament doit être obligatoirement déclaré ... aux centres régionaux de pharmacovigilance.

CONCLUSION

- Ecart entre rareté d'AMM et la pratique courante
- Evaluation symptomatique précise et répétée
- Approche non pharmacologique toujours envisagée
- Traitement médicamenteux si symptômes de sévérité moyenne à sévère, perturbateurs et/ou altérant le fonctionnement personnel ou social
- Adaptation et surveillance personnalisées ++
- Prescription limitée dans le temps (sauf AMM) et réévaluée fréquemment
- Intégration de la prescription dans le plan de soins personnalisé

