

Bon usage des psychotropes dans la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés: les anxiolytiques

P. Giannakopoulos

Service de Psychiatrie Générale, Université de Genève

Service Universitaire de Psychiatrie de l'Age Avancé, Université de Lausanne
Suisse

Plan

- La prescription à l'âge avancé: notions épidémiologiques
- Les indications
- Les problèmes pharmacologiques
- Effet cognitif des BZD: état des lieux
- Les troubles psychocomportementaux des démences: une place pour les anxiolytiques?
- Conclusions

La prescription à l'âge avancé: la population générale

- 13% de la population mais 30% de la prescription des psychotropes
- Dans la communauté, la prévalence de l'utilisation des BZD varie entre 10 et 40%
- Prévalence moyenne de 19% avec prédominance des hypnotiques chez la femme
- 25% des prescriptions à cet âge dure plus de 10 ans
- 2% d'incidence de l'utilisation chronique (femme veuve avec comorbidités)

La prescription à l'âge avancé: les institutions

- Une prescription conditionnée par le système asséculoologique
 - En 1984 aux USA, 41% des prescriptions des psychotropes concernait des anxiolytiques
 - Après l'OBRA (Omnibus Reconciliation Act), le pourcentage chute à 20%
- 85% des prescriptions se fait sans consultation de spécialiste
- La prescription est plus fréquente après 85 ans et concerne les molécules à courte demi-vie

Le profil d'utilisation

- Aigue: < 7 jours
 - Agitation psychotique, période préopératoire, troubles du sommeil à l'hôpital, sevrage alcoolique
- Intermittente: 2-3 fois/semaine, < 3 mois
 - Insomnie et troubles anxieux dans la communauté
 - Utilisation de faibles doses le soir pour un confort matinal
- Chronique: > 4 mois
 - 21% pour l'action anxiolytique, 17% pour l'action hypnotique
 - Femmes plus âgées
 - Amélioration de la quantité mais pas de la qualité du sommeil
 - Dépendance physique

Les problèmes pharmacologiques

- Difficile d'éviter le piège d'une sédation lors d'une anxiolyse
- La pharmacocinétique: mythes et réalité
 - Le ralentissement de la vitesse de résorption évite le pic de sédation
 - La diminution de la liaison aux protéines plasmatiques a peu d'effet si la clairance rénale est bonne (90% chez l'adulte)
 - Les problèmes majeurs concernent le **volume de distribution augmenté** et la **diminution de la clairance**
 - Les BZD métabolisées **par oxydation** ont des demi-vies plus longues et causent une sédation plus prolongée (mais pas plus intense)
- La pharmacodynamique
 - **Augmentation de la sensibilité des récepteurs** aux BZD avec courbe dose/réponse aléatoire

Effet cognitif des BZD: état des lieux

- En aigu, **effet amnésiant** touchant la mémoire antérograde caractérisant les molécules à résorption rapide et forte affinité (ex. diazépam)
- Les fonctions touchées par l'utilisation intermittente
 - **Rappel à court terme, mémoire autobiographique récente**
- Il y a un consensus que l'utilisation au long cours augmente le risque de troubles cognitifs
 - Cet effet est de taille faible
 - Il est plus fréquent avec les BZD à longue demi-vie prescrites à des doses élevées
 - Peut dépendre de l'inhibition observée de la neurogenèse adulte à l'hippocampe

Les troubles psychocomportementaux des démences: une place pour les BZD?

- Souvent utilisées notamment en milieu institutionnel mais peu d'études d'efficacité
- Le clonazépam a été considéré non indiqué pour cette population aux USA à cause des effets secondaires (désinhibition, troubles de la marche, chutes, aggravation des troubles cognitifs)
- Le danger de la prescription des neuroleptiques atypiques pour certains de ces patients a induit un regain d'intérêt pour les BZD à courte demi-vie
- Leur prescription est actuellement discutée lorsque les troubles sont subordonnés à des équivalents anxieux

Conclusions

- La prescription prolongée des BZD a un effet négatif faible sur les fonctions mnésiques
- L'utilisation des BZD à longue demi-vie doit se faire très rarement et pour des périodes limitées chez le sujet âgé. Le ratio effets indésirables/efficacité ne soutient pas une utilisation dans la maladie d'Alzheimer
- Les BZD à courte demi-vie peuvent être utilisées comme alternative aux neuroleptiques atypiques dans les troubles comportementaux qui s'installent comme expression d'une forte anxiété

Bibliographie

- *Llorente et al., J Geriatr Psychiatry Neurol 2000;13:150*
- *Holmquist et al., Eur J Clin Pharmacol 2003;59:669*
- *Lechevallier et al., Rev Epidemiol Sante Publique 2003;51:317*
- *Morin et al., JAMA 1999;281:991*
- *Holbrook et al., CMAJ 2000;162:216*
- *ElDesoky Am J Ther 2007;14:488*
- *Albrecht et al., Clin Pharmacol Ther 1999;65:630*
- *Madhusoodanan et al., Expert Opin Drug Saf 2004;3:485*
- *Paterniti et al., J Clin Psychopharmacol 2002;22:285*
- *Lagnaoui et al., Age Ageing 2009;38:226*
- *Beers Arch Intern med 1997;157:1531*