



AP.R.HO.C
46ieme journées à
CHARTRES

Dr.Y.MADI
POLE GERONTOLOGIE
CH-CHARTRES
26/09/2016

Les psychotropes

Prendre en compte le vieillissement

Paramètres pharmacocinétiques

■ Absorption

- Diminution de la mobilité gastrique et intestinale
- Mobilité épithéliale ralentie
- Réduction de la circulation sanguine intestinale
- Prise d'anti-acide ou de traitement cholinergique

■ Distribution

- Augmentation de la masse graisseuse
- Diminution de l'albuminémie

■ Métabolisme

- Diminution du métabolisme hépatique
- Malnutrition
- Carence en vitamines et minéraux

■ Élimination

- Fonctions rénale et hépatique

Paramètres pharmacodynamiques

Hypothèses :

- Modification des taux de neurotransmetteurs
- Diminution des récepteurs
 - Vulnérabilité du système nerveux central a psychotropes +++
- Augmentation des récepteurs
 - sevrage

Écueils liés à la prescription des psychotropes chez l'âge

- Sensibilité accrue aux médicaments
- Hétérogénéité des réponses liées au vieillissement
- Évènements indésirables (fréquents, intenses des doses plus faibles)
- Incidence accrue de pathologies comorbides
- Risque d'interactions médicamenteuses
- Difficultés diagnostiques
- Évolution des troubles psychiatriques mal connue

Rapport bénéfice/risque

■ Bénéfice

- Peu d'études contrôlées, courtes durées
- Faibles échantillons
- Hétérogénéité des lieux d'étude, des populations

■ Risque

- Intrinsèque (+/-)
- Associé à autres facteurs ++ (interactions médicamenteuses, comorbidités, mésusag

Recommandations sur l'utilisation des antipsychotiques en fonction du niveau de preuve et du rapport bénéfice/risque

Recommendation Table I. Recommendations for the antipsychotic treatment of first-episode schizophrenia patients.

Antipsychotic agent	Category of evidence ^a	Recommendation ^b
Olanzapine	A	1
Quetiapine	A	1
Risperidone	A	1
Clozapine ¹	A	2
Haloperidol	A	2
Amisulpride	B	2
Aripiprazole	B	2
Ziprasidone	B	2
Asenapine ²	F	—
Iloperidone ²	F	—
Paliperidone ²	F	—
Lurasidone ²	F	—
Sertindole ²	F	—
Zotepine ²	F	—

Causes des décès

- Antibiotiques : 14
 - colite pseudo-membraneuse, insuffisance rénale, hépatique...
- Anti-psychotique, anxiolytique : 12
 - dépression respiratoire, sédation
- Antalgiques : 12
 - dépression respiratoire
- AINS : 6
 - hémorragie intestinale

The use of psychotropic drugs in nursing homes

Comparaison 1985 (N=1247) et 1996/97 (N=1035)

- de 1985 à 1996/97 : augmentation de 52 à 57 de la prescription de psychotropes
- Neuroleptiques : de 22 à 33 %
- Anxiolytiques : de 11 à 16 %
- Hypnotiques : de 11 à 14 %
- Antidépresseurs : de 12 à 31 %
- Ceux qui en prennent deux ou plus : de 23 à 32 %

Les indications chez le sujet âgé

- La schizophrénie
- Les troubles délirants chroniques
- Manie délirante
- Dépression délirante
- Symptomatologie anxieuse résistante ?
- Confusion
- Symptômes psycho-comportementaux de la démence

Utilisation des antipsychotiques

- Démence : 30 %
- Dépression : 21 %
- Schizophrénie : 18 %
- Troubles bipolaires : 9 %
- Autres : 22 %

Utilisation

■ Neuroleptiques

- agitation, déambulation, irritabilité, palilalie, hostilité, insomnie, agressivité
- peu d'efficacité mais augmentation des effets secondaires, en particulier les dyskinésies tardives

■ Antipsychotiques

- plus efficaces pour les troubles du comportement chez le dément
- pas de preuve

Comorbidités (1/2)

- Diabète
 - éviter clozapine et olanzapine
 - envisager aripiprazole
- Glaucome
 - éviter clozapine
 - envisager aripiprazole, quetiapine, risperidone
- Insuffisance hépatique : ↘ doses
- Hyperlipidémie
 - éviter clozapine et olanzapine
 - envisager aripiprazole
- Hypotension
 - éviter clozapine, risperidone
 - envisager aripiprazole
- Obésité
 - éviter clozapine et olanzapine
 - envisager aripiprazole

Comorbidité (2/2)

- Orthostatisme
 - éviter clozapine et quetiapine
 - envisager aripiprazole
- Parkinson
 - éviter risperidone
 - envisager clozapine et quetiapine
- Hypertrophie de la prostate
 - éviter clozapine et olanzapine
 - envisager aripiprazole, risperidone et quetiapine
- QT allongé : envisager olanzapine
- Insuffisance rénale : pas de nécessité d'ajuster les doses
- Épilepsie : éviter la clozapine
- Dyskinésie tardive
 - éviter neuroleptiques
 - envisager aripiprazole, clozapine, olanzapine, quetiapine
- Bouche sèche - œil sec
 - éviter clozapine
 - envisager aripiprazole, quetiapine, risperidone

Non indications : recommandations

- TAG
- Attaques de panique
- Hypochondrie
- Épisode dépressif majeur sans trouble psychotique
- Insomnie ou autre trouble du sommeil
- Irritabilité ou hostilité primaire
- Douleur neuropathique
- Nausées et vomissements liés à chimiothérapies

Take-home messages:

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

Les risques

Augmentation de la mortalité

- De 2 à 3 fois pour les déments bénéficiant d'un traitement par antipsychotique d'où une alerte en 2005
- Depuis, on a montré que le risque était le même que celui d'un traitement par neuroleptique

Conclusion

- Les antipsychotiques ont clairement un rôle à jouer dans la prise en charge des symptômes psychotiques et des troubles du comportement des sujets déments
- Ils restent le premier traitement pour les psychoses tout au long de la vie
- Quand ils sont utilisés chez les personnes âgées, il faut surveiller les symptômes cibles, les effets secondaires, les interactions médicamenteuses, la cognition et l'autonomie

Cas Clinique

Mme P. Jeannine, 83 ans est hospitalisée dans le service de Gériatrie le 21/01/2004. Elle est adressée par son médecin traitant pour aggravation de sa démence et demande de placement.

- **ATCD :**

HTA

Insuffisance cardiaque

Démence

Myélodysplasie

- **Traitement habituel :**

LOPRIL 25mg: 1/j

BITILDIEM 20mg: 2/j

VASTAREL 20mg: 3/j

- **Mode de vie :**

Vit seule à domicile

Fils à côté

IDE 2 fois / jour

HDLM

- Depuis le mois de juillet 2003 : démence débutante non traitée.
- Depuis 1 mois et demi, la patiente présente des troubles de la mémoire de plus en plus importants. Agitée la nuit, désorientée, se rend aux toilettes sans besoin, elle ne reconnaît que son entourage proche mais pas ses autres enfants qu'elle voit moins souvent.
- Le bilan réalisé par son médecin traitant en décembre était normal sauf une anémie à 8g/dl

- La patiente a été hospitalisée du 29/12/03 au 5/01/04 en médecine B pour AEG, malaises, lipothymie sans chute, vertiges depuis 15 jours. Un bilan hématologique à été réalisé et il a été découvert une myélodysplasie débutante.
- CAT à la sortie de Médecine B :
Surveillance de la NFS tous les 15 jours et transfusions itératives. A déjà reçu 1 culot globulaire

• **Examen clinique à l'entrée :**

1) **DTS**

2) **Troubles du langage : persévérations**

3) **Examen Neurologique :**

- **Syndrome extra pyramidal prédominant à gauche**
- **Pas de déficit sensitivomoteur**
- **Marche à petits pas**

4) **Hématomes au niveau de la face**
(secondaires à ses chutes à domicile)

5) **TA couché : 10/6 FC : 68/min**

- **Quel bilan demandez vous?**

1) BIOLOGIE :

- NFS : **Hb: 9.4**, Gr: 3200000, plaq 195000, GB: 9800
- Iono sanguin : Na⁺ : 138, K⁺ : 3.6, Cl : 99,
- HCO₃⁻ : 30.2, Ca : 2.23 **Ac Urique : 438**
- Fonction rénale : Créat 99, Urée 6.5
- Bilan hépatique : Normal
- CRP : 36
- Folates, vit B12 : Normales
- TSH : 3.3 (0.1-3)

2) ECG : Normal

3) TDM Cérébral : prévu le 26/01

4) MMS : 6/30

MMSE : 6/30

Étant agitée dans le service, la patiente est mise sous RISPERDAL (Antipsychotique) 0.25 mg le soir le 21/01 puis 0.5 mg le lendemain.

Pendant le WE (24 et 25/01) : Pic fébrile à 39° le 24/01 et 38.2° le 25/01. Pas de point d'appel à l'examen clinique.

Hémocultures réalisées.

Lundi 26/01 :

- **Patiente très somnolente**
- **37.8°**
- **Examen neuro : Syndrome extrapyramidal :**
Roue dentée bilatérale, plus importante à Dt,
Rigidité musculaire+++
Raideur méningée
- **TA : 11/7 FC : 105 / min**
- **Anorexie**
- **Pas de signe clinique en faveur d'une infection :**
- **BU-, auscultation pulmonaire RAS**

BIOLOGIE :

- NFS : Hb : 9.9g/dl GB : 15 000 dont
PNN : 12810
- Plaq : 172 000
- CRP : 135
- ONO : NA⁺ : 139, K⁺ : 4.5
- Créat : 254 et urée : 22.4

- **Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?**
- **Quels examens complémentaires demandez vous ?**

1) Méningite:

- Fièvre, raideur méningée, troubles de la conscience.
- Hyperleucocytose, CRP augmentée donc PL

2) Autre infection :

Ex : Pneumopathie, ...

3) Syndrome malin aux neuroleptiques :

- Notion de prise de Neuroleptiques (RISPERDAL)
pendant 5 jours
- Début brutal
- Fièvre
- Clinique : troubles de la conscience, rigidité musculaire,
Syndrome extrapyramidal
- Biologie : IRA, K+ limite supérieure

CAT

- Arrêt du RISPERDAL
- ZOVIRAX 500 mg 3X / jour en IV en attendant les résultats de la PL car suspicion de méningite herpétique
- ROCEPHINE car syndrome inflammatoire sans point d'appel clinique
- Réhydratation

Bilan réalisé :

- 1) PL :** Liquide clair, GR : 580 / mm³,
GB : 25 / mm³ dont 95% de lymphocytes,
Normoglycorrachie, prot : 0.99 (0.15-0.45)
Recherche de germes et cultures négatives
- 2) Hémocultures :** Négatives
- 3) Radio du thorax :** Non contributive

4) Biologie :

Signes de Rhabdomyolyse

- Bilan hépatique : Augmentation de **TGO** : 76,
TGP : 60,
- Enz Musculaires (30/01) : CK tot : 32 (24-204),
LDH : 677 (135-220), Myoglobine inférieure à 75
(normale)
- Hypocalcémie : **Ca** : 2.01 (2.09-2.47)
P : 0.76 (0.9-1.45)
- Hyperuricémie : 1 087 (140-340)

5) TDM Cérébral :

HSD gauche chronique sans retentissement sur les structures médianes, pas de saignement récent

Évolution

- Amélioration des signes clinique dès le lendemain de l'arrêt du Risperdal

	26/01	28/01	30/01
• GB	15 000	5400	5 000
• CRP	135	166	36
• Créat	254	272	145

SYNDROME MALIN AUX NEUROLEPTIQUES

- Affection exceptionnelle
- Survenue du trouble semble indépendante de la posologie
- Début brutal
- Fièvre élevée
- Notion de prise de neuroleptiques
- Signes Neuromusculaires : contractures, syndrome extrapyramidal, voire convulsions
- Troubles de la conscience
- Déshydratation

- Tachycardie, Hypotension
- Dysphagie
- Polypnée
- Signes de rhabdomyolyse : augmentation des CPK, LDH, hypocalcémie, hyperuricémie
- Troubles hydroélectrolytiques : hyperkaliémie
- Puis : collapsus cardiovasculaire, risque rare
ms réel de torsades de pointes (si QT long congénital), IRA, mort

- TTT en réanimation : intubation, ventilation
- Rééquilibration hydroélectrolytique
- Arrêt du neuroleptique
- DANTRIUM : diminue la rigidité musculaire et la rhabdomyolyse
- Pronostic sombre
- Contre indication de la classe de neuroleptique utilisée et des neuroleptiques d'action prolongée, mais pas des autres neuroleptiques

Conclusion

Patiente de 82 ans hospitalisée pour aggravation de sa démence qui a présenté un syndrome malin aux neuroleptique après 5 jours de Risperdal.