

Les neuroleptiques (NLP) en EHPAD

**Journées
Médicales de
Strasbourg**

à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Pr T Vogel
Dr P Karcher
Pôle de Gériatrie
HUS



Remerciements: Pr L Monassier



Déclarations légales

- Absence de liens d'intérêts particuliers à ce jour dans le cadre de cette présentation
 - Loi du 4 mars 2002 (article L 4113-13 du code de la santé publique) et décret du 28 mars 2007
- Je déclare faire état dans ma présentation de données confirmées....
mais également de vous exposer certaines incertitudes!!!
 - article R.4127-13 du code de la santé publique

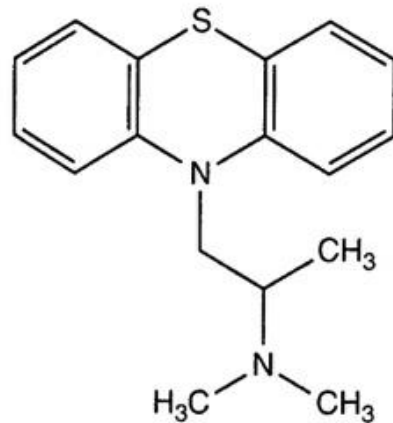


Les neuroleptiques ou antipsychotiques

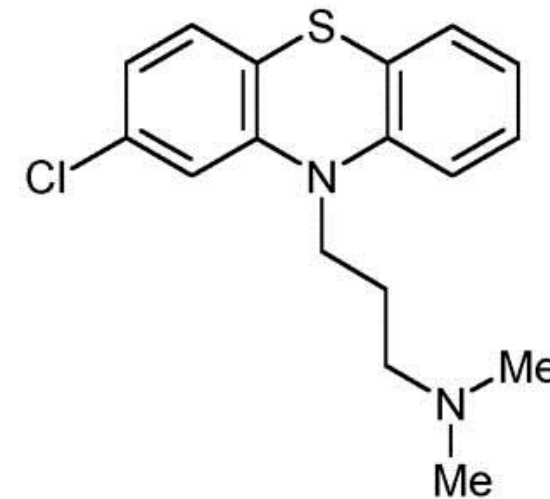


- Historique:

- 1951: Laborit (chirurgien de la marine) et Huguénard (anesthésiste) constate que l'ajout de petite dose de chlorpromazine (synthèse RP par Charpentier) à de la prométhazine (Phenergan®) à de la pethidine (Dolosal®) en préopératoire provoque une « tendance au sommeil » et un « désintéressement du malade pour tout ce qui se passe autour de lui : cocktail lytique
- 4560RP est né: Largactil®



Prométhazine: anti-H1



Chlorpromazine: neuroleptique

Les neuroleptiques ou antipsychotiques

- Cinq propriétés : « saisissent le nerf »: Delay-Denicker 1957
 - Création d'un état d'indifférence affective
 - Diminution de l'agressivité et de l'agitation
 - Réduction des délires et de l'agitation
 - Evènements indésirables neurologiques et végétatifs
 - Action sous-corticale prédominante

Les neuroleptiques ou antipsychotiques

- Pharmacologie

- **Blocage récepteur dopaminergique**

- Voie mésolimbique: plaisir, récompenses: NLP = ↓ symptômes productifs (anti D2 Post-Synaptique)
 - Voie mésocorticale: symptômes négatifs (indifférence): NLP = antidéficitaire (anti D2 présynaptique)
 - Voie nigrostriée: NLP = ↑ syndrome extrapyramidal, dyskinésie
 - Voie tubéroinfundibulaire: ↓ sécrétion prolactine: NLP = ↑ prolactine

Les neuroleptiques ou antipsychotiques

- Pharmacologie
 - **Blocage récepteur muscarinique: effet anticholinergique**
 - Rétention urinaire
 - Constipation
 - Confusion

Les neuroleptiques ou antipsychotiques

- Pharmacologie
 - **Blocage récepteur adrénergique alpha1**
 - Hypotension
 - Effet sédatif

Les neuroleptiques ou antipsychotiques

- Pharmacologie
 - **Blocage récepteur H1**
 - Sédation

Les neuroleptiques ou antipsychotiques

- Pharmacologie
 - **Blocage récepteur 5HT2**
 - Effet anti-déficitaire

Les neuroleptiques ou antipsychotiques

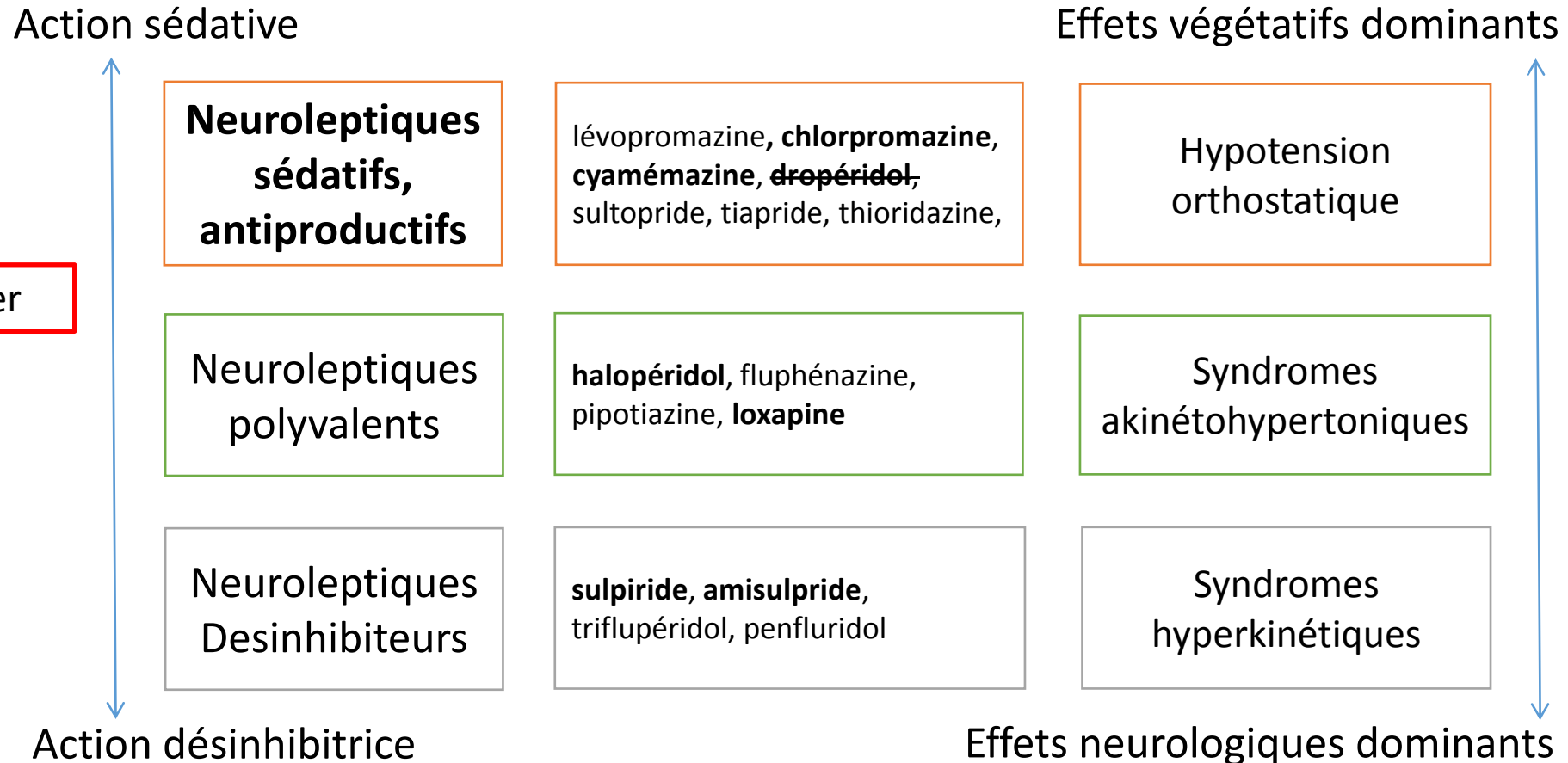
- Pharmacologie: 3 effets principaux
 - **Effet anti-déficitaire:** anti D2 PréSynap + anti HT2 (↑ activité dopaminergique)
 - **Effet anti-productif:** anti D2 post synaptique (↓ activité dopaminergique)
 - **Effet sédatif:** anti H1 et anti alpha1

Classification historique des NLP

- **Première génération:** chlorpromazine, halopéridol, sulpiride
- **Deuxième génération:** clozapine, olanzapine, risperidone (anti D2 > antiD1)
- **Troisième génération:** aripiprazole

Classification « fonctionnelle » (AP « typiques »)

1. Basée sur les effets thérapeutiques et secondaires (classification de Deniker et Ginestet pour les AP de première génération)



TOP CHEF

Quel antipsychotique chez le sujet âgé dément?

En aigu (agitation-agressivité): attention aux IM si anticoagulants

Tiapride

Loxapine V/ X gouttes, IM ½ -1 ampoule (</> 50 kg) sans anticoagulant

En chronique

Hors MCL: risperidone: 0-0-0,5mg/J – 0,5-0-1mg/J

olanzapine

MCL: clozapine

ATTENTION AU QT: ECG

TITRATION LENTE: molécule lipophile, PA = ↑ masse grasse



Quelques effet indésirables des NLP chez les sujets âgés présentant une démence.....

- Cardiologique: TDP, TV, FV, MVTE, myocardite, hypotension, mort subite
- Neurologique: trouble posture, AVC, synd malin, sédation, convulsion, synd extrapyramidaux, dyskinésie
- Hématologique: leucopénie, agranulocytose
- Endocrinologique: diabète, prise de poids, anomalies lipidiques
- Effet anticholinergique
- Augmentation de la mortalité
- Chutes, grabatisation
- Pneumopathie d'inhalation
- Augmentation des enzymes hépatiques

Pourquoi « Les neuroleptiques en EHPAD ? »

Les neuroleptiques chez les résidents psychotiques vieilliss ?

Pourquoi « Les neuroleptiques en EHPAD ? »

~~Les neuroleptiques chez les résidents psychotiques vieilliss ?~~

Les neuroleptiques chez les résidents porteur d'une psychose d'apparition tardive ?

Pourquoi « Les neuroleptiques en EHPAD ? »

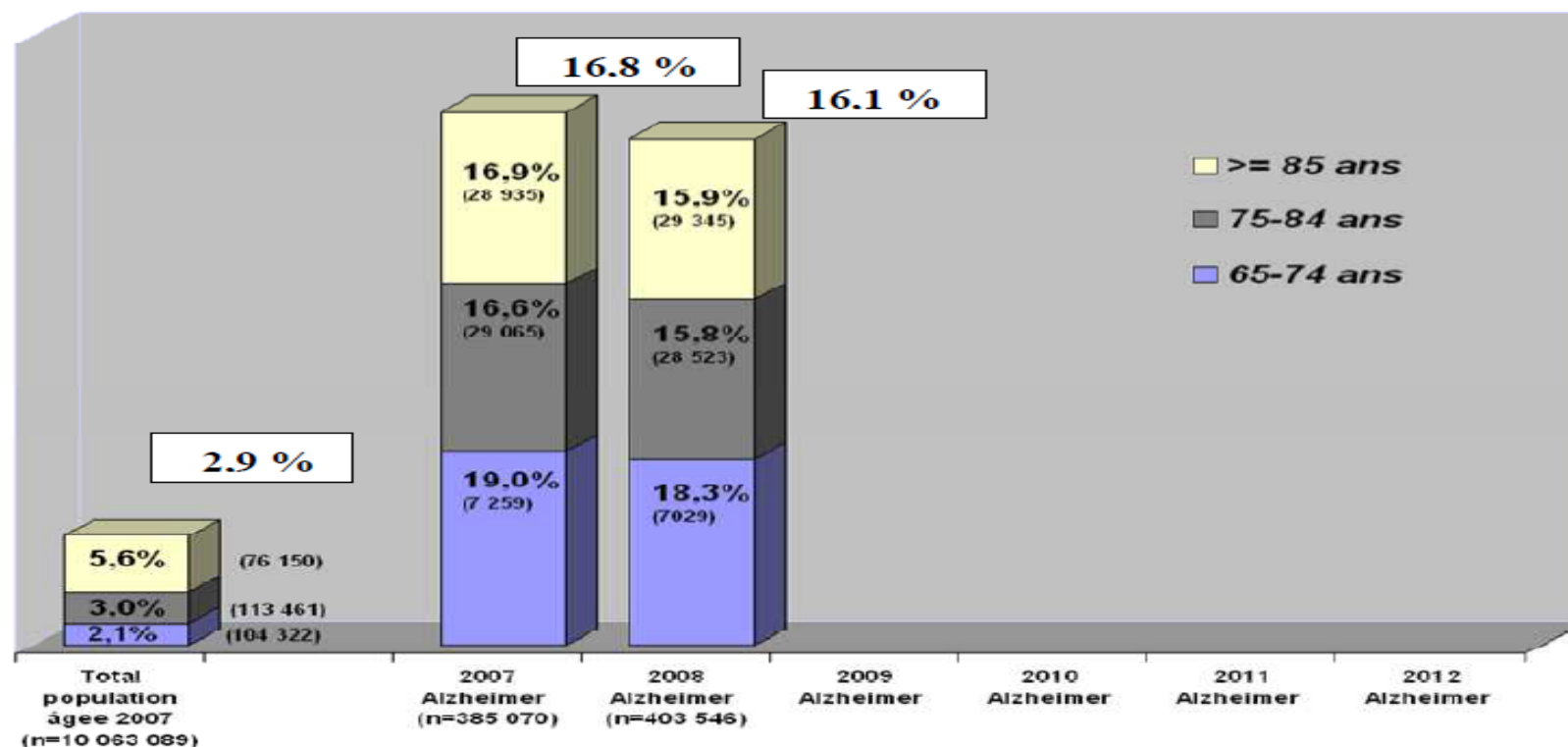
~~Les neuroleptiques chez les résidents psychotiques vieilliss ?~~

~~Les neuroleptiques chez les résidents porteur d'une psychose d'apparition tardive ?~~

Les neuroleptiques utilisés dans le traitement des symptômes comportementaux chez les résidents porteurs d'une Maladie Neuro-Evolutive (MNE)

Sur-prescription de neuroleptiques et MNE

« Exposition chronique des malades d'Alzheimer aux neuroleptiques 2007-2008 »



* échantillon des patients Alzheimer repérés dans les bases de remboursement de l'Assurance Maladie par la mise en ALD 15 et/ou la mise sous traitement spécifique de la Maladie d'Alzheimer

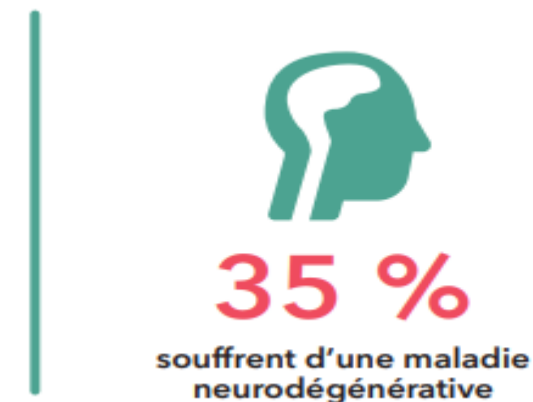
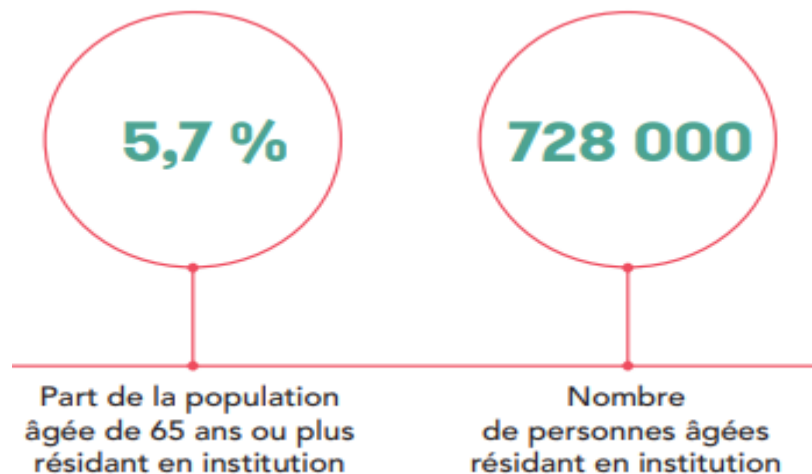
Références : HAS, CNAM-TS, RSI, MSA, InVS et le Groupe de coopération « Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé » – extrait du Rapport 2009 à paraître

La limite principale de cette étude est de n'être basée que sur des données de remboursement ce qui limite la possibilité de connaître les diagnostics associés.

Sur-prescription de neuroleptiques et EHPAD

- 7375 résidents en EHPAD de Midi-Pyrénées (Cohorte IQUARE) ; taux de prescription de neuroleptiques chez les patients porteurs de MNE: **24,3%**.
- 3460 résidents atteints de MNE (EHPAD du Nord-Pas de Calais), taux de prescription : **21,4%**
- 2231 résidents d'EHPAD de la région de Toulouse (Etude PLEIAD) ; taux de prescription : 19,1% avec une surprescription chez les résidents atteint de MNE **28% vs 11,8%**
- 791 résidents porteurs de MNE récemment admis en EHPAD dans plusieurs pays européens (Etude RightTimePlaceCare), **37,4%** étaient sous neuroleptiques à l'admission.

Les EHPAD en 2015



Part des résidents confrontés à une perte d'autonomie partielle ou totale*



Peut-on traiter un « trouble du comportement » ?

- Le trouble du comportement est un comportement inadapté selon une norme attendue
- Le trouble du comportement n'est pas une maladie mais un symptôme
- Symptôme => bilan étiologique
- 3 catégories d'étiologies :
 - liées à la maladie sous-jacente : troubles de la mémoire et du jugement
 - liées à une maladie somatique associée : douleurs, rétention urinaire, fécalome, infections...
 - liées à une pathologie neuropsychiatrique réactionnelle

Neuroleptique et symptômes comportementaux

- Revue systématique et méta-analyse, incluant 19 études randomisées contre placebo :
 - Risperidone, l'Olanzapine et l'Aripiprazole ont un effet statistiquement significatif mais restant faible sur l'amélioration des scores d'évaluation des symptômes comportementaux (amélioration du score NPI de 35%)
 - Risperidone et l'Olanzapine sont efficaces à de faibles doses (respectivement 1 mg et 5 mg/j)
 - Sur les symptômes psychotiques (hallucinations, délire) l'efficacité faible à modérée pour Risperidone et l'Aripiprazole, faible pour l'Olanzapine

Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttorp M, Hu J-H, Ewing B, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2011;306(12):1359–1369.

Autres médicaments et symptômes comportementaux

- D'autres traitements testés avec une efficacité faible
 - Des antidépresseurs (citalopram, sertaline)
 - Des antiépileptique (carbamazépine)
 - La mélatonine
 - **Les antalgiques**
 - ...

Study of mirtazapine for agitated behaviours in dementia (SYMBAD): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial
www.thelancet.com Vol 398 October 23, 2021

Sube Banerjee, Juliet High, Susan Stirling, Lee Shepstone, Ann Marie Swart, Tanya Telling, Catherine Henderson, Clive Ballard, Peter Bentham, Alistair Burns, Nicolas Farina, Chris Fox, Paul Francis, Robert Howard, Martin Knapp, Iracema Leroi, Gill Livingston, Ramin Nilforooshan, Shirley Nurock, John O'Brien, Annabel Price, Alan J Thomas, Naji Tabet

Interventions non médicamenteuses

- Il s'agit d'interventions sur
 - la qualité de vie, sur le langage (orthophonie),
 - la cognition (stimulation cognitive, revalidation cognitive)
 - la stimulation sensorielle,
 - l'activité motrice,
 - les activités occupationnelles...
- Des prises en charge globales peuvent associer plusieurs types d'interventions (psychomotricité, ergothérapie, etc.).
- Elles peuvent être proposées à titre individuel ou collectif et doivent être pratiquées par un personnel formé.

Efficacité des interventions non médicamenteuses

- Revue de littérature : 160/1916 articles
- Seules 33 études d'un effectif suffisant (> 43 patients)
- Peu d'étude à domicile et pas d'étude à l'hôpital
- Des effets sur l'agitation de d'interventions : musicothérapie, thérapie centrée sur le patient

A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sensory, psychological and behavioural interventions for managing agitation in older adults with dementia

Gill Livingston, Lynsey Kelly, Elanor Lewis-Holmes, Gianluca Baio, Stephen Morris, Nishma Patel, Rumana Z Omar, Cornelius Katona and Claudia Cooper

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

VOLUME 18 ISSUE 39 JUNE 2014

Recommandations : le bon sens

- De diagnostiquer la démence, évaluer l'agitation en traquant une douleur ou une autre pathologie somatique.
- De préparer un plan de soin adapté à chaque patient avec dans un premier temps des mesures non médicamenteuses puis d'instaurer des mesures médicamenteuses quand elles sont estimées nécessaires du fait de la sévérité ou dangerosité de l'agitation.
- Lorsque la mise sous antipsychotique s'avère inéluctable, de bien étudier la balance bénéfique/risque du traitement et d'avoir l'accord du patient ou de son représentant légal.
- La dose initiée sera la plus faible possible et les effets secondaires systématiquement recherchés auquel cas la question de l'arrêt du traitement se posera.
- Le traitement sera également arrêté au bout de 4 semaines si, à dose efficace, aucune amélioration clinique n'est retrouvée.
- Une tentative d'arrêt du traitement antipsychotique sera effectuée 4 mois après le début du traitement sauf si des récives après arrêt ont été notifiées.