



Optimisation de la
Pharmacothérapie
de la Personne Âgée

PRÉVENTION DE LA IATROGÉNIE MÉDICAMENTEUSE

Antipsychotiques et personnes
âgées : TNC et syndrome
confusionnel

Webinaire 1 :
3 avril 2025 (13h-14h)

Une collaboration



next >

Intervenants

- Dr Caroline QUEÏNNEC, psychiatre , Centre Hospitalier du Rouvray
- Dr Céline VAESKEN, pharmacien , EPSM de Caen

- Pr. Frédéric BLOCH, Chef de service Gériatrie, CHU Amiens
- Dr Lisa MONDET , Pharmacien, CHU Amiens

- Dr Cynthia CHOQUET, pharmacien OMÉDIT Hauts-de-France
- Dr Mathieu DE GRAAF, pharmacien OMÉDIT Hauts-de-France

- Dr Albane CHEREL, pharmacien OMÉDIT Normandie

- Lucile DEWOST (Normandie) et Michael CODRON (Hauts-de-France), coordonnateurs du CR3PA

1

Contexte et Définitions

Epidémiologie des maladies neurocognitives

En France , 1,2 millions de personnes sont atteintes de maladies neurocognitives
soit 1 personne sur 3 pour les plus de 90 ans
Prévalence de 2% > 65 ans
Prévalence de 42% > 90 ans

- Les troubles du comportement avec agitation, l'agressivité, les hallucinations et d'autres symptômes neuropsychiatriques sont courants chez la personne âgée en présence d'un état confusionnel ou d'une démence (TNC).
- Dans la pratique ambulatoire ou en institution, les antipsychotiques sont utilisés chez la personne âgée lors d'états d'agitation, de psychoses, de troubles du comportement avec opposition, d'agressivité, d'anxiété et de troubles du sommeil.
- Compte tenu de la iatrogénie importante liée aux antipsychotiques et du risque plus élevé en cas d'utilisation prolongée notamment chez la personne âgée, la notion de « déprescription » des antipsychotiques s'avère un enjeu de santé

Quelques définitions :

Syndrome confusionnel

anciennement désigné sous le terme de confusion

Diagnostic clinique parfois difficile chez la PA
Un **début brutal**, des troubles de la vigilance ou de l'attention et la fluctuation rapide des symptômes dans le temps orientent vers un **diagnostic de confusion**.

- **changement rapide** du comportement habituel ou d'**inversion récente** du rythme nyctéméral.
- **urgence médicale** qui nécessite un diagnostic étiologique rapide et une prise en charge médicale.
- souvent d'origine **multifactorielle**



penser systématiquement à un facteur déclenchant médicamenteux (changement de traitement, de posologie, automédication, etc

HAS- Recommandations De Bonne Pratique « Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation – Mai 2009



Trouble Neuro-Cognitif (TNC)

anciennement désigné sous le terme de démence

Perte progressive des fonctions cognitives: de la mémoire, du langage, des capacités d'organisation, de planification, de jugement
« **maladie de la mémoire** »

Exemples : TNC dû à la maladie d'Alzheimer, à la maladie de Parkinson, TNC avec corps de Lewy etc.

- **TNC majeur (TNM)** : réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs -> **incapacité** d'effectuer seul les activités de la vie quotidienne
- **TNC léger (MCI)**: réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs, mais avec des **capacités préservées** permettant d'effectuer seul les activités de la vie quotidienne

Guide parcours de santé -https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_1_troubles_cognitifs_et_trouble_neurocognitifs.pdf

Symptômes Psychologiques et Comportementaux

Les SPC englobent les symptômes de **perturbation de la perception**, du contenu de la **pensée**, de **l'humeur et du comportement** qui apparaissent fréquemment chez les personnes atteintes de troubles neurocognitifs majeurs

- hallucinations, illusions,
- idées délirantes ,
- anxiété
- symptômes dépressifs,
- l'errance ,
- la désinhibition
- l'agitation verbale ou motrice ,
- les comportements agressifs
- la résistance aux soins

...

La présence de SPC entraîne également :

- une progression plus rapide de la maladie du stade prodromal au stade démentiel et du stade précoce au stade sévère avec un déclin cognitif plus rapide
- un plus grand nombre d'hospitalisations non programmées
- une entrée en institution plus précoce
- augmente les coûts pour le système de santé



SPC = source d'incompréhension et de détresse pour la personne qui les vit comme pour les proches et intervenants

2

Place des antipsychotiques dans les stratégies de traitement pharmacologique chez la personne âgée

La place des AP chez le sujet âgé (recommandations, guidelines, données probantes)



Schizophrénie à début
précoce, tardif
Trouble délirant
persistant
Maladie affective
bipolaire
...



Syndrome
confusionnel



SPC liés
aux TNC
(de la MAMa, MP)

 TNC à corps de Lewy
(exception : Clozapine)



Insomnie
Anxiété
...

Mécanisme d'action des Antipsychotiques



Tous les antipsychotiques sont des antagonistes des récepteurs dopaminergiques de type D2 ...mais

(à l'exception de l'aripiprazole qui est un agoniste partiel D2)

Antipsychotiques dits « classiques » APC ou Neuroleptiques

- Molécules : haloperidol, loxapine, cyamémazine et tiapride
- Antagonisme des récepteurs D2 de la dopamine
- Effets indésirables moteurs **extra-pyramidaux** et **anticholinergiques** marqués

Activités cliniques :

Sédatives

Antiproductives en particulier anti-hallucinatoire, anti-dépressive

Désinhibitrices

Antipsychotiques atypiques APA ou de seconde génération AP2G

- Molécules: risperidone, aripiprazole, quétiapine, olanzapine + clozapine
 - Actions sur plusieurs récepteurs antagonisme/agoniste : D2 et 5-HT1A et HT2A de la sérotonine
 - Effets indésirables moteurs extrapyramidaux moins fréquents ou absents
- mais vigilance risque ++ syndrome métabolique et d'événements cardiovasculaires (AVC)

Efficacité APA versus APC
équivalente sur les symptômes positifs,
APA > APC sur les symptômes négatifs

Effets indésirables des Antipsychotiques

Les antipsychotiques sont associés à divers effets secondaires nécessitant un suivi rigoureux :

- **Neurologiques** : symptômes extrapyramidaux (dystonie, akathisie, parkinsonisme), dyskinésie tardive, syndrome malin des neuroleptiques.
- **Cardiovasculaires** : allongement de l'intervalle QT, risque de torsades de pointes, hypotension orthostatique.
- **Métaboliques** : prise de poids, dyslipidémie, diabète de type 2 (notamment avec **olanzapine**).
- **Hématologiques** : agranulocytose sous clozapine (nécessité d'un suivi biologique strict).
- **Cognitifs et comportementaux** : sédation, confusion, risque accru de chutes chez le sujet âgé.

Antipsychotiques et personnes âgées : principes généraux

- Les changements pharmacocinétiques et pharmacodynamiques imputables au vieillissement contribuent à une augmentation de la sensibilité aux antipsychotiques
- La présence de co-morbidités et la polymédication sont associées à un risque élevé d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables additifs
- L'état cognitif peut avoir un impact sur l'observance au traitement
- Indications inappropriées et durée de traitement/ dose non respectées :
 - ✓ Traitement prolongé particulièrement prévalent chez patient âgé
 - ✓ Dose non adaptée

Prescription d'un antipsychotique

Evaluation individualisée de la balance risque (tolérance) et des possibles bénéfices attendus.

Ainsi, le choix de la molécule dépendra:

- du profil EI /profil de tolérance,
- des propriétés pharmacologiques (sédatifs, antiproductifs...),
- de la forme galénique (comprimé, solution buvable, libération prolongée
- du degré d'urgence : pic d'action courte ou plus prolongée, demi-vie d'élimination très variable selon la molécule,
- des comorbidités, des coprescriptions et caractéristiques du patient (pour la molécule.): *présence de lésions cérébro-vasculaires, symptômes extrapyramidaux, QT long pré existant, des paramètres métaboliques tels que la fonction rénale et hépatique et le poids.*
- de la réflexion éthique sur **la situation clinique** en fonction de la sévérité des troubles, de la gravité des pathologies sous-jacentes, des souhaits de la personne et de ses proches comme de l'équipe soignante

Antipsychotiques et personnes âgées : principes généraux

- En cas de primo-prescription d'un AP chez la personne âgée, il est recommandé :

- de commencer systématiquement par une dose plus faible que chez l'adulte (1/4 à 1/2 dose) ;
- d'introduire à petite dose une seule molécule à la fois,
- d'augmenter progressivement la dose associée
- la surveillance régulière des effets indésirables, particulièrement les symptômes extra-pyramidaux, la sédation, l'hypotension orthostatique et les symptômes anticholinergiques

- Chez les patients déjà traités par AP, avant de débuter tout nouveau traitement médicamenteux

S'interroger sur l'origine iatrogène du nouveau symptôme et rechercher un changement récent du traitement :

- arrêt brutal ?
- introduction d'une nouvelle molécule ?
- augmentation des doses ?

- **Favoriser les formes galéniques adaptées** : solution buvable et comprimés orodispersibles chez la personne âgée.
- **Éviter les injections retard sauf en cas de nécessité absolue**

Nouvelles Recommandations



Tableau 2 d'aide à la prescription des APA

	Risperidone	Aripiprazole	Quétiapine	Olanzapine
Mécanisme d'action				
	Blocage D2, 2A, antagoniste 5-HT	Agoniste partiel D2, 5-HT1A, antagoniste 5-HT2A, noradrenaline et alpha 1B	Blocage D2, 2A, antagoniste partiel 5-HT1A	Blocage D2, 2A
Prescription				
Posologie	0.25-0.5 mg à 2 mg	2 mg à 15 mg	50 à 300 mg	5 mg à 10 mg
Galénique	Comprimé Orodispersible Solution buvable	Comprimé Orodispersible Solution buvable	Comprimé LP	Comprimé Orodispersible
Demi-vie	24 heures	75 heures	12 heures	54 heures
Pic plasmatique	1-2 heures	3-5 heures	6 heures	5-8 heures
Insuffisance rénale	Prudence en cas IR modéré à sévère	Aucune adaptation	Aucune adaptation	Prudence

<https://sfgg.org/media/2024/09/SFGG-def-2024.pdf>

UMPSA – EPSM de Caen: Cas clinique



Unité Mobile de Psychiatrie du Sujet Agé (UMPSA)

Dr Céline VAESKEN, pharmacien

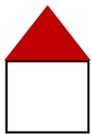
CHU de CAEN / EPSM Caen

Cas clinique- Madame X – 98 ans

Demande d'avis géro-psycho-geriatrique

Patiente de 98 ans relativement autonome au domicile avec aides.

Demande d'avis suite à des **troubles du comportement avec agressivité, crachats, insultes** décrit envers les **aides à domicile et +/- IDE.**



Mode de vie

Seule à domicile

- Lit médicalisé
- Boite à clés
- Téléassistance



Aide à domicile

- **APA** : GIR 3
- **IDEL** :
 - Préparation du semainier
 - Délivrance du traitement par IDE ou auxiliaire de vie
- **ADMR** : matin et soir
 - Aide à la toilette
 - Habillage/déshabillage
 - Coucher
 - Aide au ménage (2h/semaine)
 - Temps de lien social (2h/semaine)

Difficulté d'accepter les aides :

Habitudes ancrées :

- Aller chercher l'eau à la rivière pour le ménage et la cuisine
- N'accepte pas que son fils ne puisse plus l'aider (lié à des problèmes de santé)

Cas clinique- Madame X – 98 ans

Antécédents

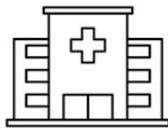
- Pas d'antécédents psychiatriques
- **Troubles cognitifs à un stade modéré**
- Hypertension artérielle
- Fibrillation atriale
- Hypothyroïdie
- Diabète non insulino-requérant
- Bronchopneumopathie avec bronchite chronique
- **Chutes à répétition sur les 6 derniers mois**
- Rétention aiguë d'urine en mars
- Choc septique sur une pyélonéphrite
- Presbyacousie

Cas clinique- Madame X – 98 ans

PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE	POSOLOGIE	INDICATIONS
RISPERDAL ® Risperidone buvable 1mg/mL	0,5mg-0-0	Agitation importante et déambulation
DAFALGAN ® Paracetamol 500mg cpr	1 à 2cpr si douleurs	Prise en charge de la douleur
TOPALGIC ® Tramadol buvable 100mg/mL	8 gouttes si besoin	
JANUMET ® Metformine 1000mg + sitagliptine 50mg cpr	1-0-1	Diabète non insulinorequérant
ATACAND ® Candesartan 8mg cpr	1-0-0	Hypertension artérielle
AMLOR ® Amlodipine 5mg cpr	1-0-0	
ELIQUIS ® Apixaban 2.5 mg cp	1-0-1	
LEVOTHYROX ® Levothyroxine 75 ucg cpr	1-0-0	Hypothyroïdie
LEVOTHYROX ® Levothyroxine 25 ucp cpr	0.5-0-0	
INEXIUM ® Esomeprazole 20mg cpr	1-0-0	Indication non retrouvée
RELVAR ELLIPTA ® Furoate de fluticasone 184ucg + vilantérol 22ucg inhalateur	0-0-1	BPCO
AERIUS ® Desloratadine 5mg cpr	1-0-0	Bronchite chronique
DYMISTA ® Chlorhydrate d'azélastine 137ucg + propionate de fluticasone 50 ucg	1-1-1	
UVEDOSE ® cholécalciférol 50 000UI amp buv	1ampoule/mois	Prévention de la carence en vitamine D

Cas clinique- Madame X – 98 ans

Histoire récente de la maladie



Hospitalisation

- Pneumopathie oxygénoréquerante
- Décompensation cardiaque



Hospitalisation

- Bactériémie
- Pyélonéphrite
- Décompensation cardiaque



Instauration :
Tramadol
50mg 3fois/jour

2022

Mars 2024

Chutes à répétition

Décès de sa fille

- Impact sur les habitudes de vie
- Diminution des activités

Janvier 2024

Passage aux urgences

- Vomissements
- Confusion fébrile



Avril 2024



Instauration :
Risperidone
0,5mg/jour

Passage aux urgences

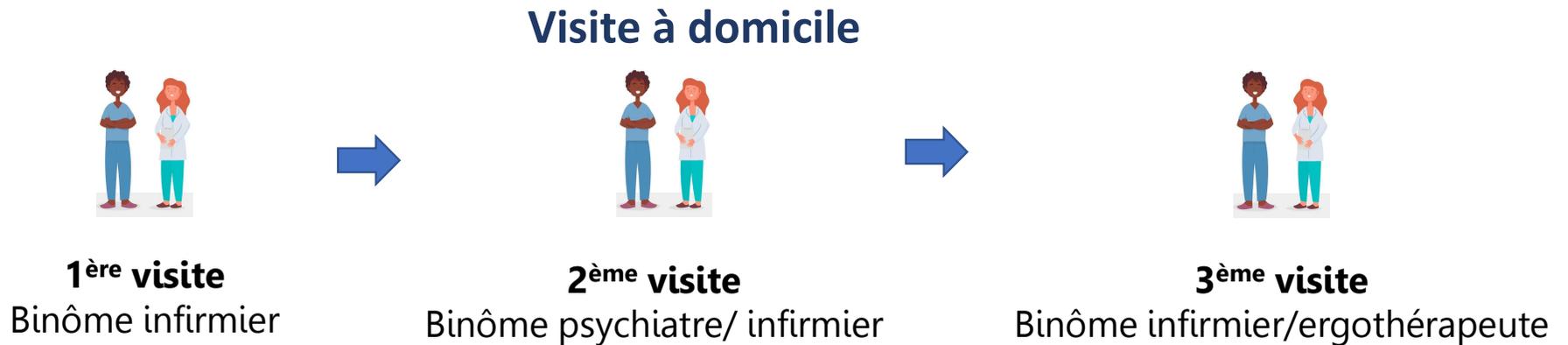
- Chute



Demande
d'Avis de
l'Unité de
Psychiatrie du
Sujet Agé



Cas clinique- Madame X – 98 ans



Appel à l'entourage

Responsable ADMR

Petit fils

- Fort caractère
- Exigeante en lien avec les habitudes de vie

Relate les habitudes de vies
→ aller chercher l'eau à la rivière
→ Se lave à l'eau froide.
Parfois agressive/insultante
→ Les techniques de diversions fonctionnent

Pas d'opposition dans les soins
Pas de prise des traitements

IDEL

Ne surenchérit pas si pas de réponse à son agressivité

Cas clinique- Madame X – 98 ans



Conclusion médicale

- **Syndrome dépressif léger sans syndrome somatique**, non compliqué d'idéation suicidaire, avec **manifestations caractérielles sur tempérament habituel ancien décrit exigeant, indépendant, fort.**
- Etat réactionnel à une **accumulation de facteurs** :
 - Contexte de survenue d'évènements médicaux (hospitalisations)
 - Chutes à répétition depuis environ 6 mois (Risperdal et Tramadol)
- **Troubles neuro cognitifs majeurs** et de désafférentation sensorielle (presbyacousie)

Cas clinique- Madame X – 98 ans

Préconisations médicamenteuses

- Arrêt du TRAMADOL

Intoxication : somnolence et chutes

- Arrêt du RISPERDAL

Intoxication : Raideur extrapyramidale, majoration des chutes, ralentissement/fatigue

Pas d'efficacité clinique décrite.

- En fonction de l'évolution : une introduction d'un traitement antidépresseur pourra être envisagée (Sertraline)

Antipsychotiques : focus RISPERIDONE

Seule la rispéridone possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France :

- dans l'indication de « l'agitation de la démence »
- « sur une courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les patients présentant
- démence d'Alzheimer modérée à sévère
- ne répondant pas aux approches non-pharmacologiques
- lorsqu'il existe un risque de préjudice pour le patient lui-même ou les autres

Rispéridone	
Mécanisme d'action	
	Blocage D2, 2A, antagoniste 5-HT
Prescription	
Posologie	0.25-0.5 mg à 2 mg
Galénique	Comprimé Orodispersible Solution buvable
Demi-vie	24 heures
Pic plasmatique	1-2 heures
Insuffisance rénale	Prudence en cas IR modéré à sévère

Effets secondaires	
Extrapyramidal	+++
QT	++
Sédation	+
Effet anticholinergique	+
Akathisie	+
Hypotension orthostatique	++

La rispéridone est la molécule ayant le plus d'effet secondaire de type syndrome extra pyramidal et un risque parmi les plus élevés d'AVC



Tableau 1 : Synthétique pour l'aide à prescription d'un APA quand il est indiqué :

Molécule	Dose initial	Augmentation par palier*	Prises par jour	Dose maximale	Temps pour évaluer efficacité	Durée de prescription
Rispéridone	0,25 mg matin ou soir	0,25 mg à 0.5 mg tous les 5 jours	1 à 2 fois par jour	2 mg** par jour	2 à 4 semaines à partir de la dose optimale	3 mois à la dose minimale efficace, avec un arrêt progressif
Aripiprazole	2 à 5 mg matin ou soir	2 à 3 mg tous les 7 jours (forme solution) ou 5 mg tous les 15 jours forme comprimé	1 fois par jour	15 mg par jour	2 à 4 semaines à partir de la dose optimale	3 mois à la dose minimale efficace, avec un arrêt progressif
Quétiapine	50 LP mg le soir	50 mg toutes les 3 jours	1 le soir***	300 mg LP par jour	2 à 4 semaines à partir de la dose optimale	3 mois à la dose minimale efficace, avec un arrêt progressif
Olanzapine	2,5 ou 5 mg le soir	2,5mg tous les 10 jours	1 le soir	10 mg par jour	2 à 4 semaines à partir de la dose optimale	3 mois à la dose minimale efficace, avec un arrêt progressif

Antipsychotiques et effets indésirables plus marqués chez la personne âgée

- Effets Neurologiques: plus sensible aux EiEP (akathisie, parkinsonisme)
Problèmes de coordination, risque de chutes -
Attention si ajout d'agents anticholinergiques ou de BZD

- Hypotension orthostatique
Attention au risque de chute
--> Titration lente et progressive de la dose importante

- Effets anticholinergiques:
 - Augmentation de la sensibilité
 - Effets indésirables **physiques** (constipation, tachycardie, troubles de la vision) et **psychologiques** (problèmes de concentration, mémoire, délirium...)

Vigilance avec clozapine et olanzapine

- **Sédation**
 - Durée plus longue de l'effet sédatif avec impact sur l'état d'éveil le jour
 - Peut induire confusion, désorientation, délirium, chute
 - Dose-dépendant; attention avec les associations jouant sur le SNC

Eviter les antipsychotiques à profil sédatif:
chlorpromazine, clozapine , olanzapine et quétiapine

- **Effets cognitifs**
Données contradictoires sur le fait que les antipsychotiques causeraient un déclin de la fonction cognitive et ainsi accentueraient les troubles de comportement

SPC : quelle prise en charge?

Toutes les recommandations internationales et nationales préconisent:
une 1ere approche NON PHARMACOLOGIQUE



INTERVENTIONS NON MEDICAMENTEUSES



INM = traitement de première intention des SPC légers à modérés

- tenter de corriger les causes responsables du comportement
- Vigilance car certains SPC sont réfractaires à la médication

Réserver l'approche pharmacologique aux SPC modérés à sévères compromettant la qualité de vie du patient ou menaçant la sécurité du patient ou de son entourage

L'intervention non médicamenteuse (INM)

- Pour la HAS (2018) : interventions sur la qualité de vie, sur le langage (orthophonie), sur la cognition (stimulation cognitive, revalidation cognitive), sur la stimulation sensorielle, sur l'activité motrice, sur les activités occupationnelles
- Selon la Non-Pharmacological Intervention Society (NPI-S, 2003), une INM est une méthode de santé référencée, efficace, non invasive, personnalisée et encadrée par un(e) professionnel(le) qualifié(e)
- interventions thérapeutiques et ou ludiques (occupationnelles),
- interventions centrées
 - sur la communication,
 - sur l'architecture et l'organisation des soins.



Parmi ces INM, on retrouve :

- La musicothérapie
- L'activité physique adaptée (APA)
- Les interventions de sensibilisation, de formation ou d'éducation
- l'utilisation d'outils numériques à des fins thérapeutiques.
- Les thérapies alternatives et/ou complémentaires dites non conventionnelles comme l'acupuncture ou l'acupressing

Cas clinique- Madame X – 98 ans

Exemples

Préconisations non médicamenteuses

Adapter l'environnement

- Installer un récupérateur d'eau à l'extérieur pour diminuer les conflits
- Installation d'une barre latérale au niveau du lit pour diminuer le risque de chute

Evaluation/ surveillance

Evaluation régulière de la douleur

Stimulation

- Adapter les activités (jeux) à ses difficultés (motrice et/ou cognitive)

Accompagnement

Ritualiser le quotidien :

- Horaire de passage fixe des professionnels au quotidien
- Lecture du calendrier quotidienne
- Installation d'une horloge numérique

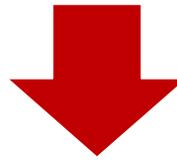
Majoration des aides

- CLIC : Mettre en place des visites de courtoisies

Suivi médicaux

- Suivi ophtalmologique
- Suivi ORL

Cas clinique



Stabilisation sur le plan psycho comportementale et thymique

Pas d'instauration d'antidépresseur actuellement

Les antipsychotiques dans les SPC liés aux TNC du sujet âgé



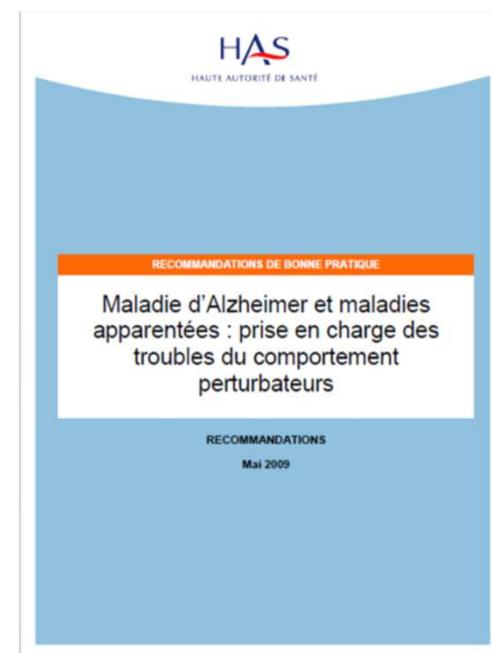
Atypique et démence (TNC) : **Recommandations**

N'utiliser un antipsychotique atypique que lorsque le comportement du malade met en danger sa sécurité et son bien-être ainsi que ceux de son entourage et que le comportement n'a pu être modifié autrement.

Les antipsychotiques dans les SPC liés aux TNC de la maladie d'Alzheimer du sujet âgé



- Utiliser en première intention les interventions non médicamenteuses (INM) appropriées aux SPC
- Ne pas instaurer un traitement par psychotrope si les symptômes sont d'origine somatique ou iatrogène.
- Ne pas prescrire les psychotropes en première intention et sans évaluation préalable en cas d'opposition, de cris, de déambulations
- Les réserver lorsque les INM sont d'efficacité insuffisante



A SUIVRE



Optimisation de la
Pharmacothérapie
de la Personne Âgée

PRÉVENTION DE LA IATROGÉNIE
MÉDICAMENTEUSE

Antipsychotiques et personnes
âgées : TNC et syndrome
confusionnel

Webinaire 2
24 avril 2025 (13h-14h)

Une collaboration

