

Agitation des Personnes Agées Démentes : privilégier les approches non médicamenteuses

Les signes psychocomportementaux de la démence concernent jusqu'à 80 % des patients et constituent l'une des complications majeures de la maladie ¹. Parmi ces troubles, l'agitation, souvent associée à de l'opposition et de l'agressivité survient surtout dans le cadre d'un syndrome confusionnel. Il s'agit d'un problème important en milieu hospitalier qui concerne non seulement la filière gériatrique, mais aussi tous les autres services susceptibles d'accueillir des patients âgés. Malgré le sentiment d'urgence, la prise en charge des patients agités repose d'abord sur une réflexion clinique et des mesures non pharmacologiques ².

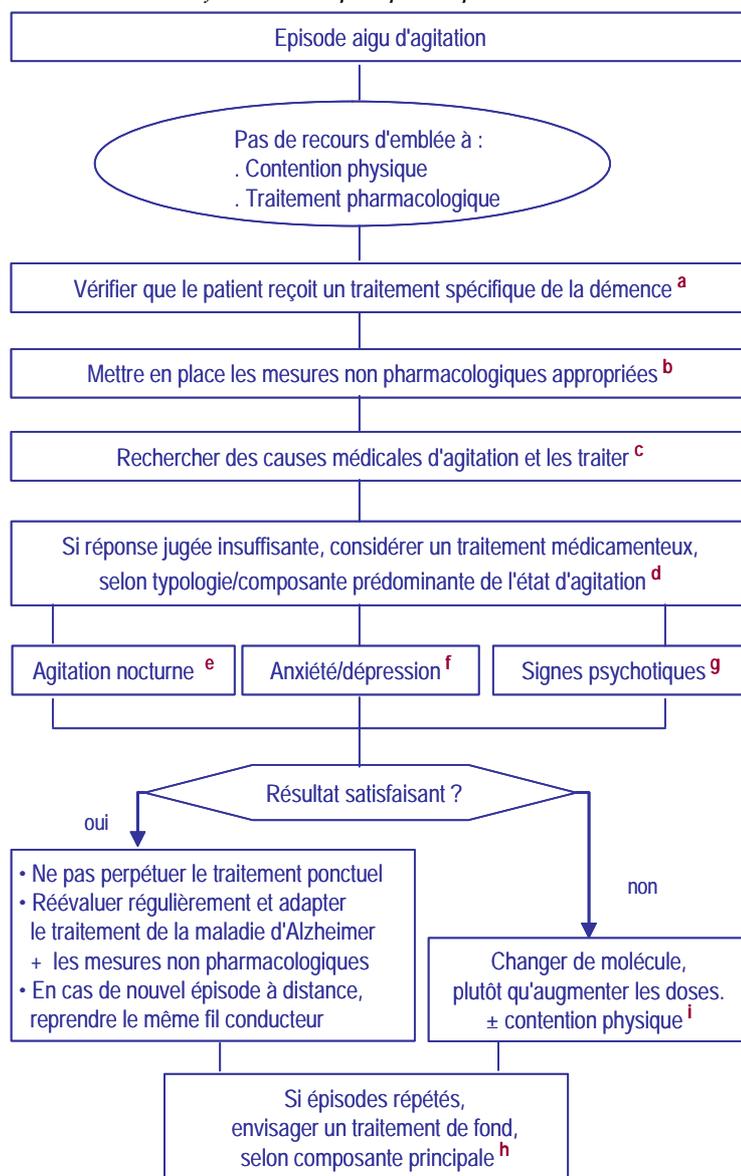
A l'heure actuelle, aucun consensus n'existe sur la prise en charge médicamenteuse de l'épisode aigu d'agitation chez le sujet âgé dément. Par extrapolation, les principaux médicaments sédatifs et antipsychotiques utilisés dans les pathologies psychiatriques chroniques sont couramment utilisés chez les sujets âgés agités. Or, les données d'efficacité de ces médicaments dans cette indication sont limitées, alors que les effets secondaires sont prépondérants. Les mises en garde concernant l'utilisation des antipsychotiques dans cette population augmentent, notamment en raison des préoccupations grandissantes au sujet de leurs risques cardiovasculaires ³.

Malgré l'incitation à ne pas utiliser des antipsychotiques, les troubles du comportement de la démence donnent lieu actuellement à une large prescription de ces médicaments chez le sujet âgé ⁴.

Un programme d'élaboration de recommandations est en cours à la Haute Autorité de Santé, qui vise, entre autres, à diminuer la prescription des neuroleptiques au long cours chez les patients souffrant de maladie d'Alzheimer, car 18 % d'entre eux en recevraient actuellement ⁵.

Il paraît cependant déjà possible de proposer une stratégie de réflexion clinique et les grandes lignes d'une prise en charge thérapeutique adaptée, pour combiner une efficacité satisfaisante sur les troubles et la prévention des risques iatrogènes.

Proposition de prise en charge d'un état d'agitation chez une personne âgée dément (cf renvois a à i pour plus de précisions)



a. Prise en charge de la démence ^{6,7,8}

Les anticholinestérasiques (donépézil, rivastigmine, galantamine), et la mémantine, ont une efficacité modeste sur les troubles du comportement associés à la maladie d'Alzheimer.

Leur prescription, ou l'ajustement de leur schéma posologique, peut contribuer à diminuer les épisodes d'agitation.

Ils ne sont pas indiqués dans les autres formes de démence (hormis pour la rivastigmine chez les patients parkinsoniens), notamment les démences à corps de Lewy.

L'intervention d'un gériatre, d'un psychiatre ou d'un neurologue peut être utile.

b. Mesures non pharmacologiques ^{9,10,11,12}

- Communiquer dans un environnement apaisant et en douceur, de façon à procéder à l'évaluation clinique et l'analyse de la situation :

- Limiter les bruits
- Eviter la lumière trop violente
- S'isoler avec le patient
- Voix calme, audible, rassurante
- Attitude bienveillante
- S'identifier, recadrer la situation, l'environnement
- Ne pas rentrer en conflit avec le patient en tentant de le raisonner à tout prix
- Questions orientées pour déterminer la cause de l'agitation
- Phrases simples, directes ("asseyez vous",...)
- Eviter gestuelle brusque, utilisation judicieuse du toucher (bras,...)
- Intervention utile du psychologue

N. B. Ces mêmes mesures correspondent aussi à la base de la prise en charge, tout au long de l'épisode de l'agitation.

- Corriger les facteurs/situations susceptibles de favoriser l'agitation.

c. Rechercher les causes médicales d'agitation et les traiter ⁹

- Analyse de la situation : interrogatoire du patient, de ses proches et des soignants
 - Quand survient l'agitation (horaire) ?
 - A quelle occasion (contexte) ?
 - Avec qui (relationnel) ?
 - Y a-t-il un besoin naturel non satisfait (faim, chaud, froid, toilette, continence, ...) ?
 - Un inconfort physique (douleur, positionnement dans le lit, gêne par contention, change si incontinence) ?
- Examen clinique impératif afin de rechercher et traiter douleur, fièvre, infection, gêne fonctionnelle (globe urinaire, fécalome),...

d. Considérations pharmacothérapeutiques générales liées au terrain (maladie d'Alzheimer) ^{6,11,13-16}

- Chez les patients ayant une maladie d'Alzheimer, les effets indésirables médicamenteux peuvent être méconnus en raison de l'altération de leurs capacités de communication, de mémorisation et de participation à leur prise en charge thérapeutique. C'est une population plus particulièrement sensible aux effets extrapyramidaux des neuroleptiques. Les anticholinestérasiques, la mémantine et les neuroleptiques exposent ces patients à la survenue de crises convulsives.

- Les anticholinestérasiques possèdent des risques d'interactions médicamenteuses avec les neuroleptiques (augmentation du risque de troubles du rythme cardiaque, d'AVC, de syndromes extrapyramidaux ou confusionnels). Il peut aussi s'établir une antagonisation réciproque entre eux et les anticholinergiques que l'on peut voir utilisés en cas d'incontinence urinaire (et qui sont, par ailleurs, susceptibles d'aggraver les troubles cognitifs !)

- Aucune classe thérapeutique ne possède d'efficacité démontrée dans le traitement des troubles du comportement associés à la maladie d'Alzheimer.

e. Agitation nocturne ^{15,17,18}

Eviter les benzodiazépines (risque d'amnésie, de confusion, de dépendance, de chute et de fracture)

⇒ privilégier hypnotique Z : zopiclone (Imovane®), zolpidem (Stilnox®) à dose minimale efficace

f. Anxiété/dépression ^{9,15,17,18,19}

- La plupart des anxiolytiques ont un rapport bénéfice/risque défavorable chez la personne âgée :
 - benzodiazépines ⇒ déconseillées
 - hydroxyzine (Atarax®) : confusion, effets anticholinergiques
 - méprobamate (Equanil®) : confusion, pharmacodépendance rapide

N. B. Ces deux dernières molécules figurent dans la liste de Beers des médicaments inappropriés en gériatrie mais le méprobamate est considéré utile dans l'expérience des gériatres et psychiatres, et la HAS le cite également.

⇒ Equanil® 400 mg ½ cp, disponible également par voie IM.

⇒ Ponctuellement, lors de l'épisode d'agitation anxieuse, une benzodiazépine de ½ vie courte, peut être utilisée à dose minimale efficace. Ex : oxazépam (Seresta® 5 à 10 mg).

- En cas de contre-indication aux benzodiazépines, et en l'absence de contre-indication aux neuroleptiques (de nature cardiovasculaire en particulier), un produit sédatif peut être utilisé à faible dose.

⇒ Ex : cyamémazine : Tercian® quelques gouttes (1 goutte = 1 mg), disponible également par voie IM.

g. Signes psychotiques - Traitements médicamenteux : points-clés ^{8,9,14,15,20-29}

- L'efficacité des antipsychotiques dans les troubles du comportement des patients souffrant de maladie d'Alzheimer n'est pas démontrée. Elle est, au mieux, modeste. D'ailleurs, la plupart des patients ne manifestent pas d'augmentation des troubles du comportement à l'arrêt d'un traitement antipsychotique.

- Parallèlement, ces médicaments peuvent eux-mêmes précipiter un état confusionnel, aggraver la démence, accélérer le déclin cognitif, augmenter le risque de chutes, d'incontinence urinaire, de ralentissement moteur, etc...

De plus, les patients âgés déments sont hautement susceptibles de présenter des signes extrapyramidaux sous antipsychotiques (contre-indiqués en cas de démence à corps de Lewy ou d'étiologie parkinsonienne).

- A l'origine, il a été allégué que le profil d'effets indésirables de cette nature était moins péjoratif pour les anti-psychotiques de 2^{ème} génération, dits atypiques, que pour ceux de 1^{ère} génération, dits classiques ou conventionnels.
- Depuis, l'extension de l'usage de ces antipsychotiques plus récents a révélé qu'ils multipliaient par 2 ou 3 la morbidité d'origine iatrogène, comparativement aux antipsychotiques plus anciens, ou au placebo : événements cardiovasculaires, cérébrovasculaires, infectieux ou chutes.

Progressivement, les mises-en-garde quant à l'utilisation de l'ensemble des molécules de 2^{ème} génération dans cette indication ont été renforcées en 2004 et 2005 : olanzapine, rispéridone, aripiprazole ne sont pas indiqués, et sont déconseillés chez les patients atteints de démence et souffrant de troubles psychotiques et de troubles du comportement^{30,31}.

A l'époque, les autorités de santé britanniques (UK – Committee on Safety of Medicines) et américaines (FDA) s'étaient montrées, comme souvent, plus drastiques, en contre-indiquant l'utilisation de ces produits dans les troubles du comportement des personnes âgées démentes¹⁴.

- Tout récemment (9 décembre 2008), l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a étendu le renforcement des mises-en-garde à l'emploi des antipsychotiques conventionnels chez le patient âgé dément³².

N. B. Il est intéressant de noter que ceci survient au moment de la révélation du caractère artificiel de la classification des neuroleptiques : *"les antipsychotiques de seconde génération ne possèdent aucune caractéristique atypique particulière qui les distingue des antipsychotiques typiques de première génération. En tant que groupe, ils ne sont pas plus efficaces, n'améliorent pas les symptômes spécifiques, n'ont pas de profil d'effets indésirables clairement différent que celui des antipsychotiques de 1^{ère} génération, et sont moins coût-efficaces"*³³.

- Cependant, on ne peut en pratique pas se priver de la possibilité de recours ponctuel à un antipsychotique, lors d'un épisode d'agitation délirante insuffisamment contrôlé, exposant le patient, son entourage ou les soignants à un risque d'atteinte de l'intégrité physique.

Ceci se fera sous surveillance clinique attentive (ECG avec mesure du QT) avec réévaluation toutes les 6 heures ; proposition :

- ⇒ le tiapride (Tiapridal®, 25 à 50 mg ; 1 goutte = 5 mg) peut être une solution acceptable, de par ses propriétés sédatives, avec peut-être moins d'effets sur la vigilance et le système cardiovasculaire, dans l'état actuel des connaissances. Il existe une présentation utilisable par voie IM³⁴.

h. Episodes répétés/prévention des récidives^{8, 12, 14, 18, 21-29, 35}

- Renforcer les mesures non pharmacologiques simples : activité physique dans la journée, gestion du sommeil, synchronisation des rythmes biologiques. De nombreuses méthodes sont en cours d'évaluation : luminothérapie, musicothérapie, aromathérapie, stimulation multisensorielle, reminiscence therapy, thérapie de présence simulée, rééducation de l'orientation, animaux...

- Réajuster le traitement de la maladie démentielle.

- Renforcer le traitement médicamenteux selon l'étiologie de l'agitation :

- agitation nocturne : hypnotiques Z ± antidépresseur sédatif, ex : miansérine (Athymil®, 10 à 30 mg le soir), mirtazapine (Norset®, 15 à 30 mg le soir).

- anxiété/dépression : antidépresseur inhibiteur sélectif ou mixte de la recapture de la sérotonine, ex : citalopram/escitalopram (Séropam® 20 mg/Séroplex® 5 à 10 mg, le matin) ; ou mirtazapine (Norset® 15 à 30 mg le soir).

N. B. Le délai d'action de ces médicaments est de 6 à 8 semaines dans la dépression, un peu moins long dans l'anxiété associée.

- signes psychotiques (signes subaigus ou chroniques tels que idées délirantes, hallucinations) ; proposition :

⇒ rispéridone (Risperdal®) à dose faible (0,25 à 2 mg), et pour la durée la plus courte possible (les anglo-saxons préconisent le clométiazole, molécule anticonvulsivante, hypnotique et sédatif, autrefois commercialisée en France sous le nom d'Hémineurine®).

N. B. Savoir arrêter le traitement antipsychotique lorsque le patient ne présente plus de signes psychocomportementaux gênants.

i. Contention physique³⁶

- En cas d'absolue nécessité, c'est-à-dire s'il existe un risque de mise en danger du patient ou des intervenants, elle doit être la plus limitée possible. La position du patient doit être parfaitement contrôlée, la tête en particulier, afin de garantir la liberté des voies aériennes : utilisation de matériel spécifique approprié par du personnel formé.

- La prescription doit être écrite, prévoir une durée brève et une planification de la réévaluation rapide de la nécessité de poursuivre la contention.

Dr Anne-Sophie Gillioz
Chef de Clinique-Assistant
Gériatrie CHU Rennes

Bibliographie

1. Lyketsos CG, Steinberg M, Tszchanz JT, et al.
Mental and behavioral disturbance in dementia : findings from the Cache County Study on memory and aging. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157 : 708-714.
2. Patients agités : éviter l'escalade de la violence.
La Revue Prescrire 2005 ; 25 (265) : 697.
3. Trifiro G, Verhamme KM, Ziere G, et al.
All-cause mortality associated with atypical and typical antipsychotics in demented outpatients.
Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007 May ; 16 (5) : 538-44.
4. Weiss E, Hummer M, Koller D, et al.
Off-label use of antipsychotic drugs.
J Clin Psychopharmacol 2000 ; 20 : 695-698.
5. HAS. Programme 2007-2010.
Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées.
Les troubles du comportement. Bilan d'étape 2008.
http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/200810/psychotropes2008_troubles_comportement_131008.pdf
6. Cummings JL, Mackell J, Kaufer D.
Behavioral effects of current Alzheimer's disease treatments : a descriptive review. *Alzheimers Dement* 2008 Jan ; 4 (1) : 49-60.
7. Agitation dans la maladie d'Alzheimer : le donépézil inutile.
La Revue Prescrire 2008 ; 28 (296) : 453.
8. National Prescribing Service. Prescribing Practice Review 37 : role of antipsychotics in managing behavioural and psychological symptoms of dementia. Avril 2007.
http://www.nps.org.au/health_professionals/publications/prescribing_practice_review/editions/current/prescribing_practice_review_37/role_of_antipsychotics_in_managing_behavioural_and_psychological_symptoms_of_dementia
9. HAS. Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Mars 2008.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/maladie_dalzheimer_-_recommandations.pdf
10. McGonigal-Kenney ML, Schutte DL.
Non-pharmacologic management of agitated behaviors in persons with Alzheimer disease and other chronic dementing illnesses.
NGC Guidelines 2004.
http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=6221
11. Benoit M, Arbus C, Blanchard F, and al.
Professional consensus on the treatment of agitation, aggressive behaviour, oppositional behaviour and psychotic disturbances in dementia.
J Nutr Health Aging 2006 Sept-Oct ; 10 (5) : 410-5.
12. Avalon L, Gum AM, Feliciano L, and al.
Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia : a systematic review.
Arch intern Med 2006 Nov 13 ; 166 (20) : 2182-8.
13. Interactions Médicamenteuses. Patients ayant une maladie d'Alzheimer.
La Revue Prescrire 2007 ; 27 (290) : 130.
14. Martindale 35th Ed. Anxiolytic Sedatives Hypnotics and Antipsychotics.
Disturbed behaviour 2007 : 853.
15. National Prescribing Service Newsletter. Drugs used in dementia in the elderly. Treatment for behavioural and psychological symptoms of dementia 2008 ; 59.
16. Jeste DV, Blazer D, Casey D, Meeks T, Salzman C, Schneider L, Tariot P, Yaffe. KACNP White Paper : update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. *Neuropsychopharmacology* 2008 Apr ; 33 (5) : 957-70.
17. Ancill RJ, Carlyle WW, Liang RA, et al.
Agitation in the demented elderly : a role for benzodiazepines ?
Int Clin Psychopharmacol 1991 ; 6 : 141-6.
18. Passmore MJ, Gardner DM, Polak Y, et al.
Alternatives to atypical antipsychotics for the management of dementia-related agitation. *Drugs Aging* 2008 ; 25 (5) : 381-98.
19. Fick MD, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH.
Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 2716-2724.
20. Ballard C, Lana MM, Teodoulou M, Douglas S, McShane R et al.
A randomised, Blinded, Placebo-Controlled Trial in Dementia Patients Continuing or Stopping Neuroleptics (The DART-AD Trial).
PloS Med 5 (4) : e76. April 1, 2008.
<http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0050076&ct=1>
21. Rochon PA, Normand SL, Gomes T, et al.
Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. *Arch Intern Med* 2008 ; 168 (10) : 1090-1096.
22. Chevalier P. Neuroleptiques atypiques et démence.
La Lettre du GRAS N° 48, décembre 2005.
23. Sink KM, Holden KF, Yaffe K.
Pharmacologic treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of the evidence. *JAMA* 2005 ; 293 : 596-608.
24. De Paepe MP.
Traitement médicamenteux des symptômes neuropsychiatriques de la démence.
Minerva, février 2006 ; 5 (2) : 23-26.
25. Ballard C, Waite J.
The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease.
Cochrane Database Syst Rev 2006 ; 1 : CD003476.
26. Alexopoulos GS, Jeste DV, Chung H, et al.
The expert consensus guideline series. Treatment of dementia and its behavioral disturbances. Introduction: methods, commentary, and summary.
Postgrad Med 2005 Jan : Spec No : 6-22.
27. Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, et al.
Expert Consensus Panel for Using Antipsychotic drugs in Older Patients. Using antipsychotic agents in older patients.
J Clin Psychiatry 2004 ; 65 Suppl 2 : 5-99.
28. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al. CATIE-AD Study Group.
Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2006 Oct 12 ; 355 (15) : 1525-38.
29. Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, et al. CATIE-AD Study Group.
Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease : phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *Am J Psychiatry* 2008 Jul ; 165 (7) : 844-54.
30. Afssaps. Communiqué de Presse.
Sécurité d'emploi des neuroleptiques chez les patients âgés atteints de démence. 9 mars 2004.
31. Afssaps. Communiqué de Presse.
Sécurité d'emploi des antipsychotiques chez les patients âgés atteints de démence. Point d'information sur Abilify® (aripiprazole). 3 février 2005.
32. Afssaps. Communiqué de Presse.
Sécurité d'emploi des antipsychotiques classiques chez les patients âgés déments. 9 décembre 2008.
33. Tyrer P, Kendall T.
The spurious advance of antipsychotic drug therapy.
The Lancet Published online December 5, 2008.
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)61765-1/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)61765-1/fulltext)
34. Micromedex®. Tiapride. Drug evaluation. Consulté le 15 décembre 2008.
35. Jouanny P, Belliard S, Bentué-Ferrer D. et al.
Traitement médicamenteux des démences sévères.
Psychol Neuropsychiatrie Vieillesse 2005 ; 3 (suppl 1) : S51-S55. (French).
36. Anaes. Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé. Limiter les risques de la contention physique de la personne âgée. Octobre 2000.