

Prise en charge des symptômes psychologiques et comportementaux en EHPAD





for prompt control of senile agitation



THORAZINE*

"Thorszine" can courred the agreated, belligerent senile and belp the patient to live a composed and useful life.

Smith Kline & French Laboratories

47 M Sec 52 Fal (6)

Des Difficultés

- De nombreux symptômes.
- De nombreuses significations.
- De nombreuses situations en fonction du lieu de vie, des aidants, du stade de la maladie.
- Sur le plan médicamenteux:
 - Des pistes neurobiologiques.
 - Peu de classes de molécules.
- Différents aspects:
 - La prévention;
 - Les traitements non-médicamenteux et médicamenteux des symptômes;
 - Les troubles dits « perturbants ».

Mr D.

- Patient de 76 ans, ancien commerçant, entré en EHPAD il y a 3 mois.
- Maladie d'Alzheimer au stade modéré (MMSE 19/30).
- Epuisement de l'épouse du fait de troubles du comportement ce qui a conduit à l'entrée en institution.
- Depuis son entrée, comportement d'agitation, veut rentrer chez lui, demande incessante parfois sur un ton très autoritaire.
- Inquiétude de la famille quant à son maintien dans l'institution.

Mr D.

- Mr D. vous est décrit par son entourage comme quelqu' un de très sociable mais aussi de très autoritaire.
- Son traitement actuel comporte:
 - Donepezil 10: 1 le soir
 - Oxazepam 10: 1 matin midi et soir
 - Citalopram 20: 1 par jour

Quelle(s) prise(s) en charge proposez-vous?

Quelles questions faut-il se poser?

Agitation dans la maladie d'Alzheimer

Teri et al (Neurology, 2000, 55, 1271-8)

Comparison of haloperidol, trazodone and behavioural management

149 patients with AD

11 sites in the USA

Agitation dans la maladie d'Alzheimer

	Non- médicamenteux	Haldol	Trazodone	Placebo	Ensemble
Amélioration	32%	32%	41%	31%	34%
Pas de changement	20%	21%	14%	28%	20%
Aggravation	49%	47%	46%	42%	46%

Qu'entend-on par prise en charge?

- La prise en charge de troubles psychologiques et comportementaux implique:
 - une évaluation des troubles (description, circonstance, fréquence, ...);
 - une connaissance des limites liées au lieu (domicile, EHPAD, hôpital, ...);
 - une connaissance des limites liées aux personnes (aidants informels ou professionnels);
 - une connaissance du patient et de la maladie d'Alzheimer.

Comment les évaluer : NPI Inventaire Neuropsychiatrique

Évalue la présence, la fréquence et la sévérité des troubles du comportement Passation par un accompagnant informé de l'état du patient et vivant de préférence avec lui

- Explore 10 domaines comportementaux :
 - o Idées délirantes,
 - o Hallucinations,
 - o Agitation,
 - o Dysphorie / Dépression,
 - o Anxiété,

- Euphorie,
- o Apathie,
- Désinhibition / Impulsivité,
- o Irritabilité,
- Comportement moteur aberrant.
- 2 domaines neurovégétatifs peuvent être pris en compte :
 Sommeil et Appétit
- 12 points maximum par item, soit un score total maximum de 144 points.

Cummings J. L. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathologia in dementia patients. Neurology. 48 (suppl 6): s10-s16.

Robert P., Médecin I., Vincent S. et al. Inventaire neuropsychiatrique, validation de la version française destinée à évaluer les troubles du comportement chez les sujets déments. Serdi, Paris. 1998; 5: 63-86.

- Patient de 84 ans ancien maçon d'origine portugaise. Admis dans l'établissement depuis plus d'un an.
- Maladie d'Alzheimer avec composante vasculaire.
 Sévérité difficile à évaluer MMSE à 9/30.
- Depuis 6 mois, modifications du comportement.
 Mange moins a perdu 3 kg. Des troubles du sommeil sont décrits par l'équipe soignante. Il est plus irritable et parfois opposant.
- Lors des réveils nocturnes il souhaite partir de l'établissement voulant rentrer chez lui. L'équipe ayant des difficultés à la recadrer.

- L'entrée dans l'établissement avait été très difficile pendant les deux premiers mois, une hospitalisation avait du être envisagée du fait d'une agressivité physique envers les soignants notamment lors des soins.
- Mr G. était décrit par sa famille comme quelqu'un de très autoritaire, très intolérant à la frustration.
- Son épouse qui est décédée depuis quelques mois était épuisée au domicile, Mr G. souffrant alors de gros troubles du sommeil et d'une agressivité envers elle très importante.
- Le maintien dans l'établissement devient difficile puisqu'il n'existe pas d'unité spécialisée.

- Un traitement par risperidone a été instauré il y a quelques semaines.
- L'opposition est peut-être moins marquée, mais en reste perturbante notamment lors de la toilette.
- L'autonomie s'est par ailleurs dégradée depuis peu avec des chutes, une majoration des troubles de la marche.

- Son traitement comprend:
 - Mémantine 20: 1 le matin
 - Risperidone 1mg: 1 matin et soir
 - Atarax 25: 1 le soir
 - Equanil 400: 1 matin midi et soir.

• ...

Comment appréhendezvous le problème?

Le patient:

-personnalité, histoire de vie
-pathologies associées
(inconfort physique ou psychologique,
syndrome confusionnel, ...)

Environnement:

-lieu de vie-aidants (informelsou professionnels)

Le patient:

-personnalité, histoire de vie
-pathologies associées
(inconfort physique ou psychologique,
syndrome confusionnel, ...)

Environnement:

-lieu de vie-aidants (informelsou professionnels)

Le patient:

-personnalité, histoire de vie
-pathologies associées
(inconfort physique ou psychologique,
syndrome confusionnel, ...)

La pathologie démentielle:

-modifications neurobiologiques-troubles cognitifs



Environnement:

-lieu de vie

-aidants (informels

ou professionnels)

Le patient:

-personnalité, histoire de vie

-pathologies associées

(inconfort physique ou

psychologique,

syndrome confusionnel, ...)

Troubles psychologiques

Modification(s)

Evolution

et comportementaux

La pathologie démentielle:

-modifications neurobiologiques

-troubles cognitifs



Environnement:

-lieu de vie

-aidants (informels

ou professionnels)

Le patient:

-personnalité, histoire de vi

-pathologies associées

(inconfort physique ou

psychologique,

syndrome confusionnel, ...)

La pathologie démentielle:

-modifications neurobiologiques

-troubles cognitifs

Modification(s) Evolution

Troubles psychologiques et comportementaux

- Après en avoir discuté en équipe, plusieurs éléments vous sont rapportés par l'équipe de l'établissement:
 - Une opposition le soir lors de la mise au lit avec un endormissement tardif, Mr G. faisant souvent une sieste prolongée (2h environ l'après midi) et l'entourage relate un coucher habituel souvent tardif.
 - L'opposition lors de la toilette est très variable, souvent associée à une mauvaise nuit et à une volonté de rentrer chez lui, de ne pas comprendre où il est.
 - Pour l'alimentation, on vous dit qu'il mange beaucoup moins depuis le changement de texture notamment depuis un épisode de fausse route et du fait d'une somnolence lors des repas.
 - Enfin il semble que Mr G. a toujours été quelqu'un d'autoritaire, intolérant à la frustration et très colérique.

Comment appréhendezvous maintenant cette situation?

Mr G. la suite

- La fille de Mr G. (pharmacienne) veut vous rencontrer parce qu'elle trouve que son père se dégrade sur l'autonomie, sur le plan cognitif, ...
- Elle ne supporte pas l'idée de le changer d'établissement surtout pour le mettre dans une unité Alzheimer.
- Elle vous signale également que le traitement de son père ne va pas car vous lui donnez de la risperidone ce qui augmente le risque de mortalité, ce qui est inadmissible.
- Elle veut porter plainte auprès du conseil de l'ordre si vous ne faites rien.

Comment gérez-vous cette situation de crise?

L'AFSSaPS a attiré en mars 2004 l'attention des professionnels de santé sur le risque de complications graves et de décès en cas d'utilisation d'antipsychotiques chez les patients âgés atteints de démences (olanzapine, rispéridone).

- « des risques similaires à ceux identifiés avec l'olanzapine et la risperidone ne peuvent pas être exclus avec les autres neuroleptiques atypiques et neuroleptiques classiques. »
- « Dans les cas extrêmes, lorsque les troubles du comportement s'accompagnent de symptômes psychotiques (délires, hallucinations) ou dans les états d'agitation aiguë, les neuroleptiques à faibles doses et à très court terme (10 à 15 jours maximum) pourraient s'avérer nécessaires »



Risperidone-AVC

- Démence avec symptômes psychotiques (n=1230) 4 essais controlés contre placebo.
- Evènements cérébrovasculaires (AVC, AIT) deux fois plus fréquents dans le groupe traité que dans le groupe placebo (4% vs 2%). Janssen (2003), Wooltorton (2003).
- A de fortes doses: lien avec le diabète, les lipides et l'obésité.

Risque de décès avec les traitements antipsychotiques dans la démence

- Méta-analyse: JAMA 2005;294(15): 1963-5
- 15 essais (dont 9 non publiés).
- 5 olanzapine, 5 rispéridone (aripiprazole, quetiapine)
- 3353 patients, traitement pendant 10-12 semaines.
- Risque de décès: OR 1.54; IC 95%, 1.06-2.23.



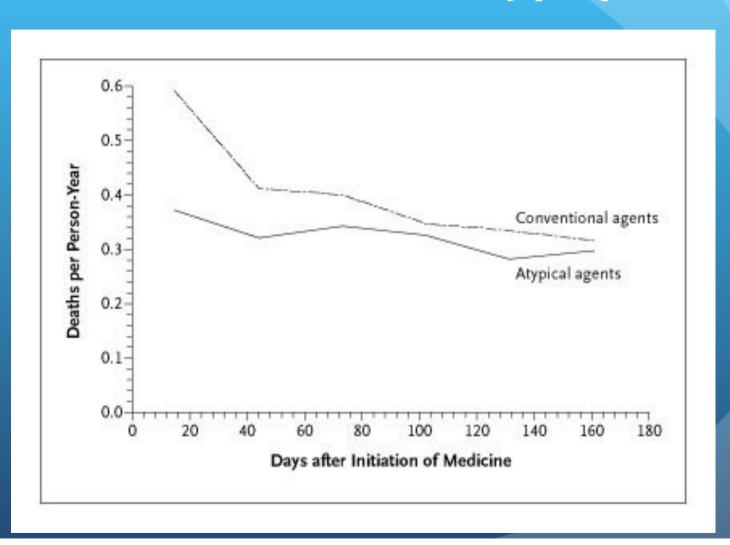
Risque de décès: Neuroleptiques conventionnels vs. atypiques

- Cohorte rétrospective de 22 890 sujets âgés de 65 ans recevant un traitement neuroleptique.
- Analyse du risque de décès dans les 180 jours (<40j, 40-79j, 80-180j).
- Risque de décès supérieur sous traitements conventionnels vs. Atypiques.
- Les atypiques ne devraient donc pas en théorie être remplacés par un traitement conventionnel.

Risque de décès: Neuroleptiques conventionnels vs. atypiques

Model	Hazard Ratio (95% CI)	
Unadjusted analysis	1.51 (1.43-1.59)	
Adjusted analysis†		
Use of any conventional APM	1.37 (1.27-1.49)	
Low dose of conventional APM (<median)< td=""><td>1.14 (1.04-1.26)</td></median)<>	1.14 (1.04-1.26)	
High dose of conventional APM (>median)	1.73 (1.57-1.90)	
Adjusted analysis of death†		
<40 Days after beginning therapy	1.56 (1.37-1.78)	
40-79 Days after beginning therapy	1.37 (1.19–1.59)	
80–180 Days after beginning therapy	1.27 (1.14-1.41)	
Adjusted analysis of patient subgroups†		
With dementia	1.29 (1.15-1.45)	
Without dementia	1.45 (1.30-1.63)	
In a nursing home	1.26 (1.08-1.47)	
Not in a nursing home	1.42 (1.29-1.56)	

Risque de décès: Neuroleptiques conventionnels vs. atypiques



Risque de mort subite: NEJM 2009; 360: 225-35

- 67 824 patients sous neuroleptiques classiques ou non.
- Appariés à 116 069 sujets sans neuroleptiques.
- Age moyen: 45 ans.
- Conclusion: l'utilisation de neuroleptiques classiques ou atypiques ont un risque similaire dose-dépendant de mort subite cardiaque.

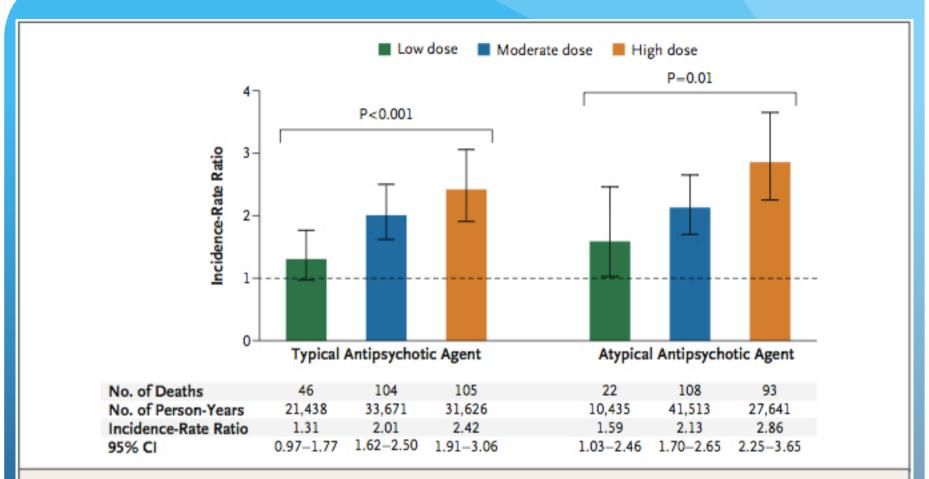


Figure 1. Adjusted Incidence-Rate Ratios for Sudden Cardiac Death among Current Users of Antipsychotic Drugs, According to Type of Drug and Dose.

Doses are shown as chlorpromazine equivalents: low dose, <100 mg; moderate dose, 100 to 299 mg; high dose, 300 mg or more. The reference category is nonusers of antipsychotic drugs. P values are for a dose-response relationship. I bars indicate 95% confidence intervals.



Essais contrôlés dans la démence avec les antipsychotiques

Antipychotique	Etude	N	Durée	Résultats
Risperidone	Katz et al	625	12 semaines	Amélioration
	De Deyn et al	344	13 semaines	Amélioration
	Mintzer et al	473	8 semaines	Pas de différence
Olanzapine	Satterlee et al	238	8 semaines	Pas de différence
	Street et al	206	6 semaines	Amélioration
Quetiapine	Ballard et al	93	26 semaines	Pas de différence (agitation)
				Augmentation du déclin cognitif

Comparaison des antipsychotiques sur éléments psychotiques, agitation ou agressivité

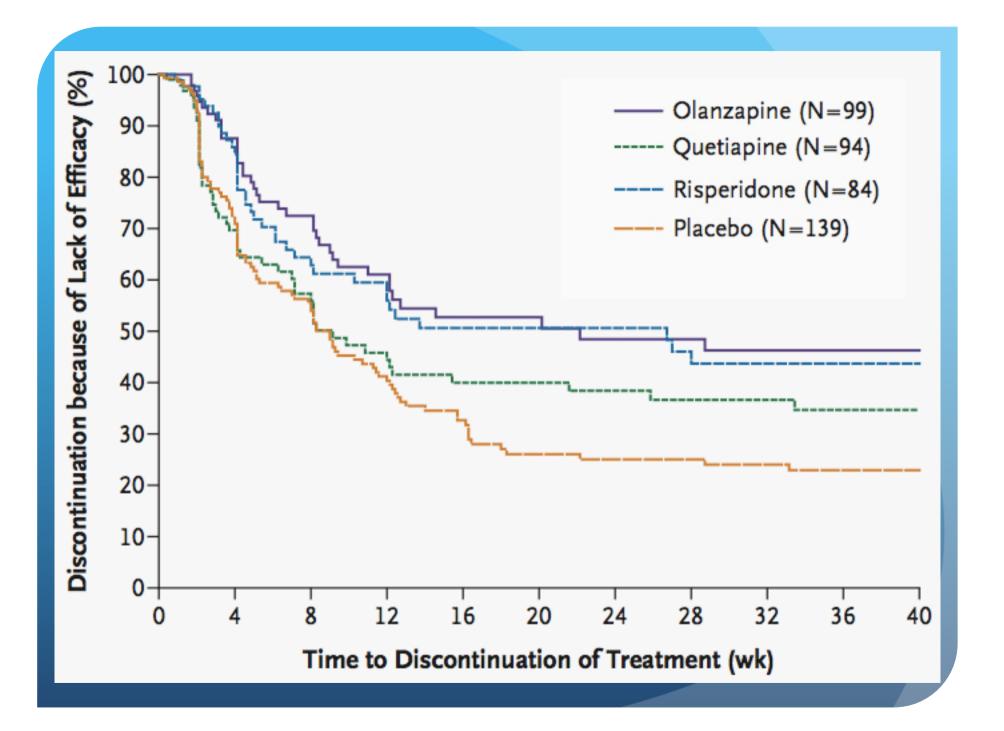
Schneider et al (NEJM, octobre 2006).

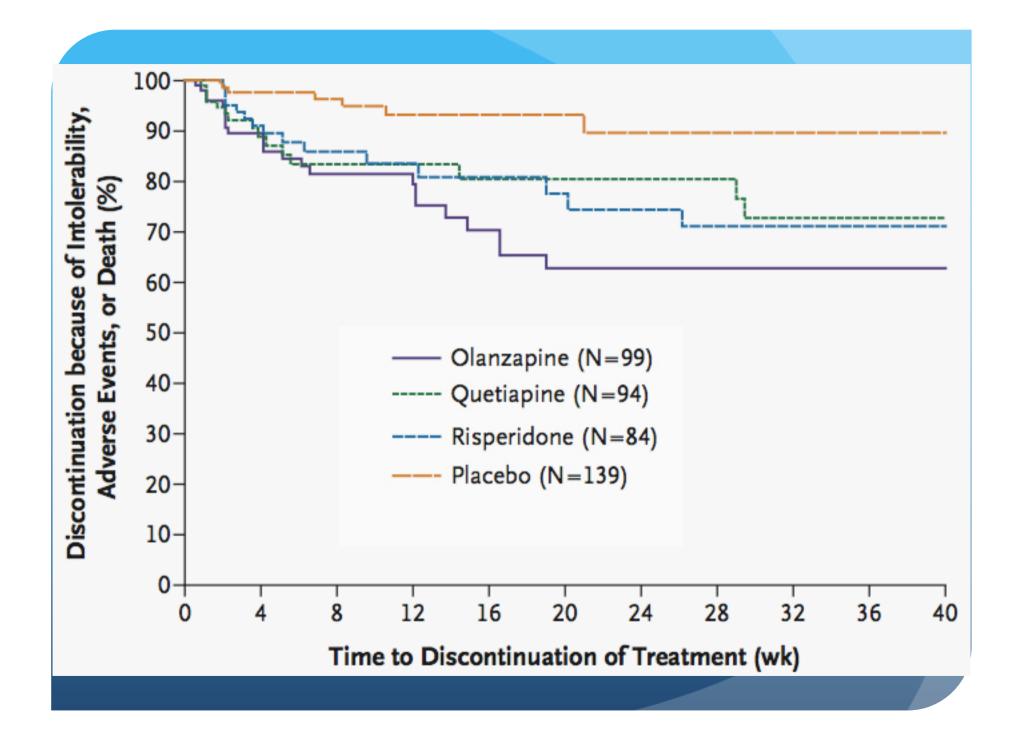
Comparaison placebo, olanzapine, risperidone et quetiapine.

421 patients avec maladie d'Alzheimer.

	olanzapine	risperidone	placebo
Amélioration	32%	29%	21%
Temps d'arrêt pour inefficacité	22.1 semaines	26.7 semaines	9 semaines
Arrêt pour effets secondaires	24%	18%	5%
Syndrome parkinsonien	14%	11%	2%

• Effets secondaires retirent le bénéfice des traitements.







EMEA- Afssaps 12-2008

 « L'administration d'antipsychotiques conventionnel s'accompagne, tout comme celle d'antispychotiques atypiques, d'une augmentation de la mortalité chez le sujet âgé dément »

Que penser de la prescription des neuroleptiques?

- Peu de preuve d'efficacité.
- Effets secondaires graves.
- Mais derrière agitation, agressivité, idée délirante, hallucination il existe des significations et des causes multiples.
- Une place dans la pharmacopée dans la gestion aiguë d'une crise.
- Discuter d'emblée un traitement de fond ou de relais.
- Posologie des antipsychotiques faibles (risperidone).

Mr G. encore et toujours

Malgré tout, la confiance est revenue.

Comment gérez-vous le traitement?

Mr G.

- Son traitement comprend:
 - Mémantine 20: 1 le matin
 - Risperidone 1mg: 1 matin et soir
 - Atarax 25: 1 le soir
 - Equanil 400: 1 matin midi et soir.

•

Trois prises en charge intriquées

- 1. Les prises en charge non médicamenteuses:
 - Patient;
 - Aidants (informels ou professionnels);
 - Environnement.
- 2. Prise en charge non-médicamenteuse ou médicamenteuse de l'étiologie du trouble (pathologie somatique, iatrogénie, maladie d'Alzheimer...).
- 3. Prise en charge médicamenteuse du trouble qui dépendra de ses caractéristiques (type, fréquence, gravité, retentissement).

Peu de classes thérapeutiques

- Traitements anticholinestérasiques, mémantine.
- Antipsychotiques.
- Antidépresseurs.
- Antiépileptiques.
- Anxiolytiques.
- hypnotiques.

• ...

Traitements pharmacologiques

Classes pharmacologiques	Indications	
Antidépresseurs:		
Fluoxetine		
Paroxétine	Symptômes dépressifs, anxiété, irritabilité,	
Citalopram	impulsivité, agitation, idées délirantes	
Sertraline		
	Ingtabilité nguahamatnian agitatian	
Trazodone	Instabilité psychomotrice, agitation	
Autres: IMAO sélectif: moclobémide	Apathie	
IRSNA: venlafaxine	Apatine	
TRSNA: veniaraxine		
Thymorégulateurs:		
Valproate de sodium	Agitation, hostilité	
Carbamazépine		
Antipsychotiques		
Rispéridone	Agitation, agressivité, idées délirantes,	
Olanzapine	hallucinations	
Haloperidol		
Inhibiteurs de la cholinestérase	Apathie, symptômes dépressifs, anxiété, agitation, hallucination	
Mémantine	Agitation, agressivité, idées délirantes	

Traitements pouvant avoir un intérêt dans: les troubles psychotiques, l'agitation/agressivité

- Antipsychotiques atypiques
- IRS, trazodone
- Vaproate de sodium, carbamazepine, gabapentine, lamotrigine
- Benzodiazepines
- Inhibiteurs des cholinestérases
- Mémantine

Traitement pharmacologique de la dépression et de l'anxiété dans la démence

- SSRI
 - Fluoxetine (prozac)
 - Paroxetine (deroxat)
 - Sertraline (Zoloft)
 - Citalopram (seropram)
- SNRI
 - Venlafaxine (effexor)
 - Mirtazapine (norset)

- Triazolopuridines
 - Trazodone (trazolan, desyrel)
- Benzodiazepine*
 - Alprazolam (xanax)
 - Oxazepam (seresta)
- Autres
 - Buspirone (Buspar)
 - Zolpidem (stilnox)
 - Zopiclone (imovane)

Traitements pharmacologiques des troubles du comportement, psychotiques et dépressifs (1)

- Psychose-aiguë: haloperidol (0.25-3mg/jour)
- Psychose-subaiguë/chronique: risperidone (0.25-2mg/j), (clozapine)
- Agitation avec psychose: idem
- Agitation sans psychose: trazodone (25-200 mg/j), SSRI, anticholinestérasique, acide valproïque, ...
- Agitation + trouble de l'humeur: mirtazapine (15-45mg/j), citalopram (10-60mg/j), acide valproïque (125-750mg/j).

Alexopoulos et al. Using antipsychotic agents in older patients. J Clin Psychiatry 2004; 65 suppl 2: 5-99.

Traitements pharmacologiques des troubles du comportement, psychotiques et dépressifs (2)

- Agitation + anxiété: oxazepam ou alprazolam + SSRI (citalopram)
- Agressivité: risperidone, acide valproïque, ...
- Apathie: anticholinestérasique, SSRI, SNRI, ...
- Dépression: citalopram, venlafaxine (25-300mg/j), mirtazapine (ajouter benzo sur courte période si anxiété).

• Ne pas oublier la prise en charge non-pharmacologique

Classes pharmacologiques	Indications	Posologies recommandées
Agents sérotoninergiques		
Antidépresseurs	Symptômes dépressifs, anxiété,	
Thymorégulateurs	irritabilité,	
– Fluoxétine		– 20-40 mg/j
– Fluoxamine		– 50-150 mg/j
– Citalopram		– 10-30 mg/j
– Sertraline	+ Idées délirantes	– 20-50 mg/j
– Trazodone*	+ Instabilité psychomotrice	– 75-300 mg/j
– Carbamazépine	Agitation, hostilité	
		– 100 mg/j, jusqu'à obtenir
		taux sanguin de 8 à 12 ng/ml
– Valproate de sodium		105 /:
Antipsychotiques atypiques		 125 mg/j, jusqu'à obtenir taux sanguin de 50-60 ng/ml
	A amaggiritá idága dálimantas	_
– Rispéridone	- Agressivité, idées délirantes	
- Olanzapine	 Agitation/agressivité + délire et hallucinations 	– 5 mg/j
Inhibiteurs de la cholinestéras		
		16 24 ma/i
- Galantamine	 Prévention dans la survenue de SCPD (MMS 10-26) 	- 10-24 mg/j
– Donépézil	- Réduction des SCPD	– 10 mg/J
- Donepezn	(MMS 5-17)	- 10 mg/3
	(111110) 1//	

^{*} Disponible en France qu'avec demande d'ATU (autorisation temporaire d'utilisation).

Mr R.

- Patient de 79 ans ancien gendarme dans la structure depuis 3 ans.
- Admis directement au sein du secteur Alzheimer.
- Probable maladie d'Alzheimer au stade sévère.
- Habituellement difficulté à gérer les soins, plutôt opposant.
- Cette après midi grande crise d'agitation avec agressivité.
- A bousculé une autre résidente et a frappé un soignant qui essayait de s'interposer.

Mr R.

• Après cet épisode, il a été isolé dans la chambre, reste irritable, déambule beaucoup.

- Son traitement habituel comporte déjà:
 - Haldol: V-V-X gouttes
 - Exelon patch 9.5: 1 par jour
 - Alprazolam 0.5: 1 matin midi et soir
 - Zolpidem: 1 au coucher

Comment gérez-vous cette situation de crise?

Traitement de la crise

- Agitation sévère SANS AGRESSIVITE PHYSIQUE :
- Si anxiété prédominante, privilégier les benzodiazépines à pic d'action rapide et à demi vie courte per os : par exemple 25mg de Séresta® (50mg si patient déjà sous benzodiazépines).
- Si délire et hallucinations prédominants, privilégier les neuroleptiques per os : par exemple 10 à 20 gouttes d' Haldol® 2mg/1ml (+10 gouttes si patient déjà sous neuroleptiques).

Traitement de la crise

- Agitation sévère AVEC AGRESSIVITE PHYSIQUE :
- Privilégier les neuroleptiques per os : par exemple 10 à 20 gouttes d'haldol 2mg/1ml (10 gouttes=1 mg) (+10 gouttes si patient déjà sous neuroleptiques).
- Si voie orale possible et **DANGEROSITE**: 25 gouttes de Loxapac® 25mg/ml.
- Si voie orale impossible et **DANGEROSITE**: contention physique et administrer 1/2 ampoule d'Haldol® 5 mg IM ou de Loxapac® 50mg IM (Si AVK = IM à discuter).

Traitement de la crise

- Cas particulier de la démence à corps de Lewy (diagnostic posé), éviter les neuroletiques et privilégier les benzodiazépines:
- Dans le cas où un neuroleptique est indiqué et voie per os possible : Leponex® 12.5mg.
- Dans le cas où un neuroleptique est indiqué et voie per os impossible : Tranxene ® 50mg IM (benzodiazépines à longue demi-vie à éviter dans les autres situations).



Qu'entend-on par prise en charge?

- La prise en charge de troubles psychologiques et comportementaux implique:
 - une évaluation des troubles (description, circonstance, fréquence, ...);
 - une connaissance des limites liées au lieu (domicile, EHPAD, hôpital, ...);
 - une connaissance des limites liées aux personnes (aidants informels ou professionnels);
 - une connaissance du patient et de la maladie d'Alzheimer.



Environnement:

-lieu de vie

-aidants (informels

ou professionnels)

Le patient:

-personnalité, histoire de vie

-pathologies associées

(inconfort physique ou

psychologique,

syndrome confusionnel, ...)

Troubles psychologiques

Modification(s)

Evolution

et comportementaux

La pathologie démentielle:

-modifications neurobiologiques

-troubles cognitifs



Environnement:

-lieu de vie

-aidants (informels

ou professionnels)

Le patient:

-personnalité, histoire de vic

-pathologies associées

(inconfort physique ou

psychologique,

syndrome confusionnel, ...)

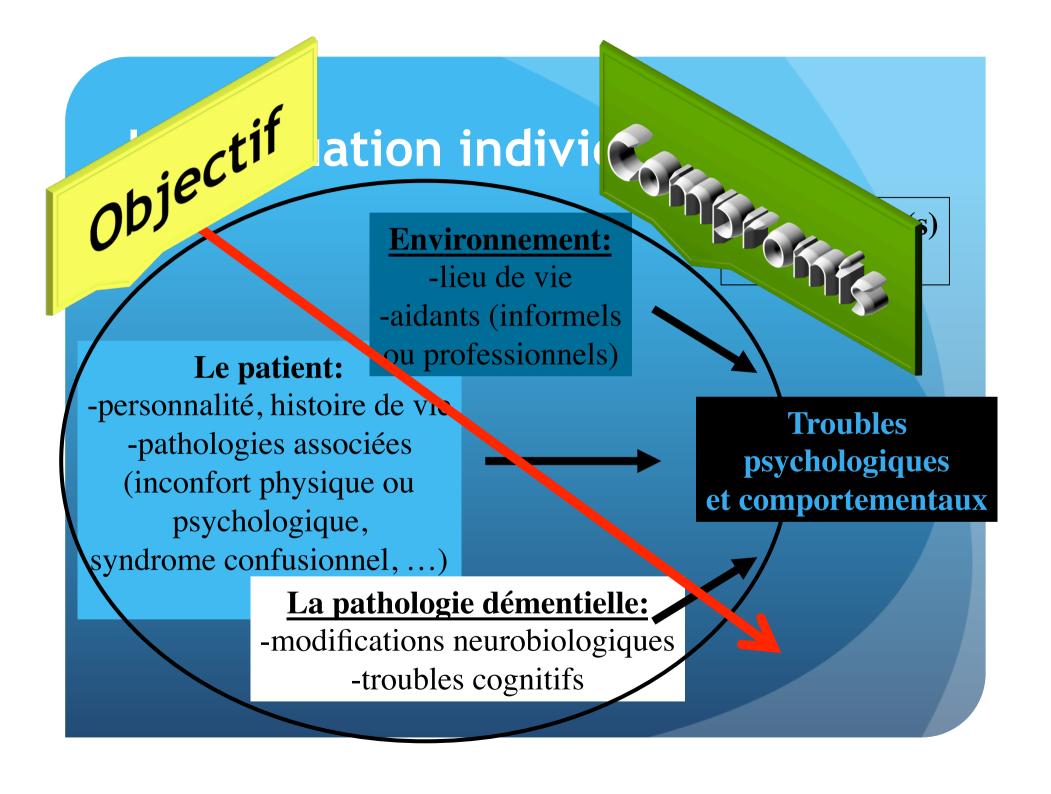
La pathologie démentielle:

-modifications neurobiologiques

-troubles cognitifs

Modification(s) Evolution

Troubles psychologiques et comportementaux



Trois prises en charge intriquées

- 1. Les prises en charge non médicamenteuses:
 - Patient;
 - Aidants (informels ou professionnels).
- 2. Prise en charge non-médicamenteuse ou médicamenteuse de l'étiologie du trouble (pathologie somatique, iatrogénie, maladie d'Alzheimer...).
- 3. Prise en charge médicamenteuse du trouble qui dépendra de ses caractéristiques (type, fréquence, gravité, retentissement).

Grands Principes

- Prise en charge multimodale: guidée par le niveau d'évolution de la maladie et par le type et les caractéristiques des symptômes.
- Prise en charge d'une maladie intercurrente ou de la iatrogénie potentiellement en cause.
- Approche non-pharmacologique +/pharmacologique.
- Monothérapie (en dehors traitement spécifique), durée courte, faible dose, adaptée au sujet âgé, ...
- Evaluation Bénéfices/Risques.
- Savoir arrêter des traitements.

Beaucoup de difficultés...

- De nombreux symptômes.
- De nombreuses significations.
- De nombreuses situations en fonction du lieu de vie, des aidants, du stade de la maladie.
- Sur le plan médicamenteux:
 - Des pistes neurobiologiques.
 - Peu de classes de molécules.
- Différents aspects:
 - La prévention;
 - Les traitements non-médicamenteux et médicamenteux des symptômes;
 - Les troubles dits « perturbants ».

Prise en charge des symptômes psychologiques et comportementaux au cours des démences

Actuellement les choix thérapeutiques au cours des SPCD sont basés:

- sur peu de données avec des niveaux de preuves suffisants;
- sur des consensus d'experts;
- sur des expériences de prescription individuelles.

Souvent réalisation d'un compromis entre le patient, la maladie, l'environnement pour prendre en charge les symptômes.

Ne pas oublier toute la prise en charge non médicamenteuse qui commence par la compréhension du trouble et la communication avec le patient