

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

















#### **Intervenants**

- Pr. Frédéric BLOCH, Chef de service Gériatrie, CHU Amiens
- Dr Lisa MONDET, Pharmacien, CHU Amiens
- Dr Anne-Gaëlle DELOGE neuropsychologue, UMPSA Caen
- Dr Céline VAESKEN, pharmacien, EPSM de Caen
- 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

Un point sur ...

### Pourquoi réévaluer les antipsychotiques ?



### Pourquoi réévaluer les antipsychotiques ?

- Ils sont responsables d'effets indésirables fréquents: gain de poids, sédation ...mais aussi GRAVES: risque accru de mortalité, événements cardio-vasculaires, AVC et symptômes extrapyramidaux
- Ce risque est majoré en cas de d'administration de doses élevées
- Il est essentiel de bien comprendre et de peser la balance risques/ avantages à l'usage des antipsychotiques non seulement en début de traitement mais aussi régulièrement EN COURS de traitement

## Pourquoi réévaluer les antipsychotiques?

### Messages clés

#### Circonstances justifiant l'arrêt d'un antipsychotique:

- Risque général plus élevé de décès
- Survenue d'une chute = occasion de réévaluer la pertinence du traitement
- Apparition d'effets indésirables intolérables
- Absence de réponse clinique après 4 semaines à dose optimisée
- Stabilité comportementale depuis plus de 3 mois

## Pourquoi réévaluer les antipsychotiques?

Tous les antipsychotiques ont été associés à une mortalité accrue chez des personnes âgées souffrant de démence

Rappel : Sécurité d'emploi des antipsychotiques classiques chez les patients âgés déments - 09/12/2008 + communiqués de l'Afssaps (mars 2004 et février 2005 ) - Lettres aux prescripteurs (mars 2004 et février 2005 )

- L' Agence Européenne des Médicaments (EMEA) a analysé les résultats de deux études épidémiologiques récentes montrant une augmentation du risque de mortalité chez les patients âgés atteints de démence et traités par antipsychotiques classiques.
- L'EMEA recommande l'ajout d'une mise en garde concernant ce risque dans le résumé des caractéristiques du produit de tous les antipsychotiques classiques, et rappelle qu'un risque similaire avait été mis en évidence, en 2004 et 2005, avec des antipsychotiques atypiques (olanzapine, risperidone, aripiprazole).

## Pourquoi réévaluer les antipsychotiques ?

#### La survenue d'une chute est l'occasion de réévaluer la pertinence du traitement



- Les psychotropes exposent les sujets âgés à un sur-risque majeur de chute et de fracture du col (risque multiplié par deux) notamment les neuroleptiques (...)
- - L'arrêt des psychotropes diminue le risque de chute y compris chutes graves nécessitant une intervention médicale
  - ✓ Recherche des **facteurs de risques de chutes** : indispensable avant d'introduire tout psychotrope
  - Recherche systématique et régulière de la survenue de chutes chez le sujet âgé sous psychotropes
  - ✓ Reconsidérer l'indication en cas de survenue de chutes, même sans gravité.

Un point sur ...

## Pourquoi réévaluer les antipsychotiques?

# les antipsychotiques sont responsables d'effets indésirables intolérables

#### Antipsychotiques et effets indésirables plus marqués chez la personne âgée

 Effets Neurologiques: plus sensible aux <u>EiEP</u> (<u>akathisie</u>, 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 donc les antipsychotiques à profil sédatif: chlorpromazine, clozapine, olanzapine et <u>quiétapine</u>

#### Effets cognitifs

Données contradictoires sur le fait que les antipsychotiques causeraient un déclin de la fonction cognitive et par ainsi accentueraient les troubles de comportement lors de démence

70





## Pourquoi réévaluer les antipsychotiques ?

# les antipsychotiques sont responsables d'effets indésirables intolérables

Les psychotropes sont fréquemment en cause dans les effets indésirables chez le sujet âgé : anxiolytiques et hypnotiques (dont benzodiazépines et antihistaminiques anti-H1), neuroleptiques et antipsychotiques, antidépresseurs.

La co-prescription d'au moins 3 psychotropes est rarement indiquée mais très fréquente : elle concernait plus de 500 000 personnes âgées en France en 2011

#### Réévaluation indiquée si co-prescription d'au moins 3 psychotropes :

- > Réinterroger les diagnostics à l'origine des prescriptions
- Arrêter les prescriptions inappropriées
- Argumenter les prescriptions jugées nécessaires (évaluation bénéfice/risque selon connaissances récentes sur les effets délétères chez le sujet âgé)

## Pourquoi réévaluer les antipsychotiques?

# REEVALUER systématiquement -> cibler la réduction voire l'arrêt de l'AP

**Entreprendre la dé-prescription de l'AP** chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SPC quel que soit le type de leurs symptômes, d'autant plus si l'AP a été prescrit pour traiter l'insomnie ou les SPC autres que des symptômes d'agressivité ou des symptômes psychotiques.

- Réévaluer la pertinence de poursuivre le traitement par antipsychotique en fonction :
  - → de l'atteinte des buts thérapeutiques;
  - → de l'appréciation des avantages et des risques.

Après 1 mois d'essai de l'antipsychotique à dose optimisée en l'absence de réponse cliniquement significative<sup>4</sup>

> Déprescrire l'antipsychotique en ciblant l'arrêt

Après 3 mois ou plus de stabilité comportementale

Déprescrire l'antipsychotique

en ciblant une réduction et, si possible, l'arrêt

## A propos d'un résident d'EHPAD: Cas clinique



Pr Frederic Bloch - Service de gériatrie, pôle autonomie Dr Lisa Mondet — Service de Pharmacie clinique CHU Amiens-Picardie





Webinaires en lien avec l'utilisation des antipsychotiques chez les patients âgés.

### Monsieur T.



- Ancien représentant commercial, veuf depuis 2015, deux enfants éloignés géographiquement.
- Vivait seul au domicile avant son entrée en EHPAD le 17 mai 2021.

#### Antécédents:

- Troubles cognitifs avec leucopathie vasculaire, MMSE = 12/30 en 2021,
- Surdité profonde appareillée,
- Plusieurs chutes avec fracture,
- Arthrose diffuse.

#### Son traitement comprend:

- BISOCE 1.25 mg: 1-0-0
- ZYMAD 50 000 UI : 1 ampoule par mois
- PARACETAMOL 1 g en si besoin

### Monsieur T.

- Changement de comportement brusque en novembre 2023 : irritabilité, majoration des idées tristes et du repli, refus de soins fréquents, désinhibition, inversion du rythme nycthéméral et majoration des troubles cognitifs. Pas de chute, pas de changement médicamenteux.
- Essai de la part des soignants d'associer la coopération aux soins d'hygiène et aux repas à la distribution de ses paquets de cigarettes. Cette démarche semblait apporter des bénéfices un moment mais inefficace depuis quelques semaines.
- Les refus devenus quotidiens, les échanges ne sont plus possibles, de la véhémence dans les propos sont rapportée. Monsieur T. ne sort plus de sa chambre, ne quitte pas son lit, même pour les repas qui sont devenu très rapides et frugaux. Toute proposition de la part de l'équipe a pour réponse un refus ou un conflit.

### Hospitalisation en gériatrie aigue

- Hospitalisation du 08 au 16 Février 2024 à la demande de l'EHPAD, devant une majoration des troubles du comportement avec refus des soins d'hygiène et de l'alimentation. L'arrêt du tabac, alors que Monsieur T. était un fumeur très ritualisé inquiète beaucoup l'équipe de l'EHPAD.
- Pendant son hospitalisation, aucun trouble somatique n'a été retrouvé. Le sommeil est bon.
- Son traitement d'entrée comprend:
  - TIAPRIDAL 1 mg/ml : 0.5 mg matin, 0.5 mg soir
  - MIANSERINE 30 mg : 0-0-1
  - PAROXETINE 20 mg : 1-0-0
  - SERESTA 10 mg: 0-0-0-1/2



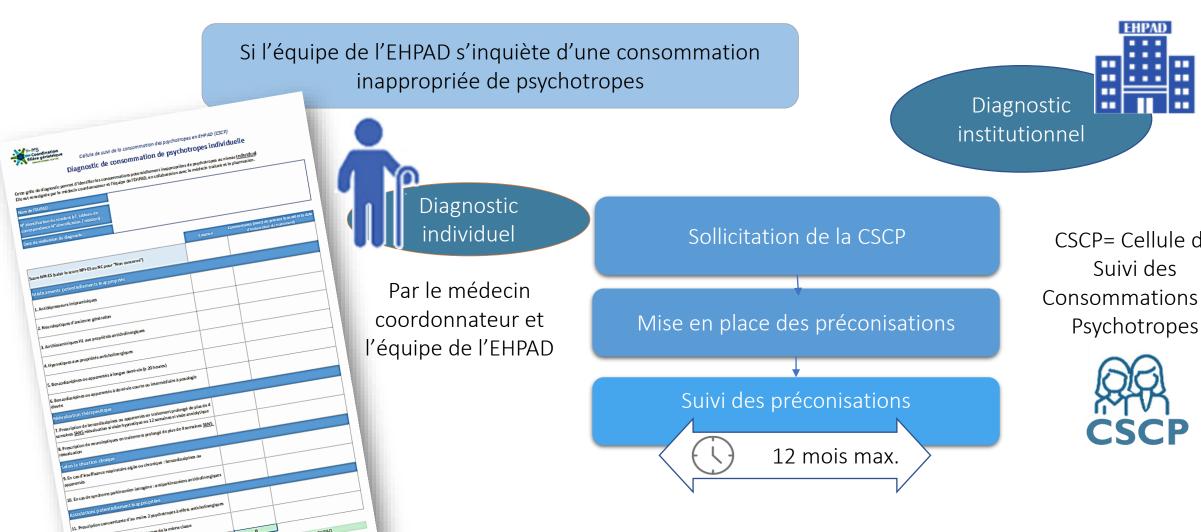
### Modifications proposées par le médecin hospitalier

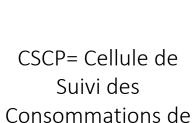
- Concernant son traitement antidépresseur:
  - Augmentation de la posologie de MIANSERINE,
  - Arrêt de la PAROXETINE.
- Association de deux antidépresseurs non recommandée (sauf avis spécialisé).
- Maintien de l'antidépresseur au moins 12 mois après rémission.
- Choix de l'antidépresseur selon le patient (terrain, comorbidités ...), le type de dépression et les médicaments associés (interactions médicamenteuses).
  - Cibler les moments de prise : le soir pour les sédatifs et le matin pour les non-sédatifs,
  - « Start low go slow »: Adapter les doses d'instauration Augmentation par paliers progressifs jusque dose minimale efficace (Ne pas sous-traiter la dépression).

### Retour de Monsieur T. en EHPAD

- Le traitement se sortie comprend:
  - TIAPRIDAL 1 mg/ml : diminution à 0.5 mg matin,
  - MIANSERINE 60 mg : 0-0-1
  - SERESTA 10 mg : 0-0-1-0
- 1 mois après son retour, les soignants font état de la persistance d'une opposition à la toilette mais Monsieur T. accepte facilement maintenant de se rendre en salle de restauration pour le repas et demande à participer aux animations. Il ne présente pas de propos persécuté, a un bon contact avec les soignants, recommence à fumer, est souriant...

### Intervention de la CSCP







# Repérer les prescriptions potentiellement inappropriées d' AP chez la personne âgée

### Dans les TNC majeurs :





#### Remedies

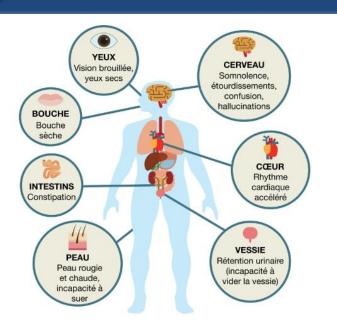
bénéfice/risque.

Dai	13 163 1146 111	ajcurs.		Tiedies
CC-10	Neuroleptiques conventionnels  Amisulpride Chlorpromazine Cyamémazine Dropéridol Flupenthixol Fluphénazine Lévomépromazine Loxapine Palipéridone Penfluridol Perphénazine Pimozide  Neuroleptiques atypiques  Aripiprazole Clozapine	Pipampérone Pipotiazine Prochlorpérazine Propériciazine Quétiapine Sulpiride Tiapride Zuclopenthixol	Risque d'aggravation des troubles cognitifs et/confusionnels.  Sédation, troubles de la marche avec risque de chutes et traumatismes crâniens.  Augmentation du risque d'accidents vasculaires cérébraux et ris de décès.	Non recommandé pour les troubles du comportement dans les troubles neurocognitifs majeurs.  Privilégier en première intention un traitement non pharmacologique : approche comportementale et/ou thérapie cognitivo-comportementale (relaxation, contact social, etc.).  Si traitement pharmacologique nécessaire pour la prise en charge des troubles du comportement (échec des alternatives non médicamenteuses et préjudice pour le sujet et son entourage) et après avis spécialisé :  En première intention : antidépresseurs (par exemple : IRS) à faibles doses et progressivement croissantes ; seconde intention : rispéridone et olanzapine recommandées pour une durée la plus courte possible à faibles doses et progressivement croissantes avec réévaluation régulière du rapport
1				3

Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, de la Gastine B, Gautier S, Gonthier R, Gras V, Grau M, Noize P, Polard E, Rudelle K, Valnet-Rabier MB, Tannou T, Laroche ML. Review of potentially inappropriate MEDIcation pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. Eur J Clin Pharmacol. 11 Jun 2021, 77(11):1713-1724: ici

Un point sur ...

## AP & EI NEUROVÉGÉTATIFS



Récepteurs	Effets indésirables associés				
D <sub>2</sub> (dopamine)	EEP, prolactine				
Histamine H <sub>1</sub>	Sédation, gain de poids, augmentation de l'appétit, hypotension posturale				
Muscarinique M₁ (anticholinergique)	Bouche sèche, constipation, vision brouillée, rétention urinaire, troubles cognitifs				
Alpha-adrénergique	1 : HTO, tachycardie, sédation, étourdissements, incontinence, hypersalivation 2 : dysfonction sexuelle				
5HT2 (sérotonine)	vsfonction sexuelle, altération du sommeil, agitation, viété/akathisie, tremblements, gain de poids (2c)				
5HT3 (sérotonine)	N,V, D, ce, valées				

#### Effets anticholinergiques:

sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, tachycardie, troubles de l'accommodation, diminution des sécrétions lacrymales

Eviter donc les antipsychotiques à profil sédatif: chlorpromazine, clozapine, olanzapine et quiétapine à fortes doses

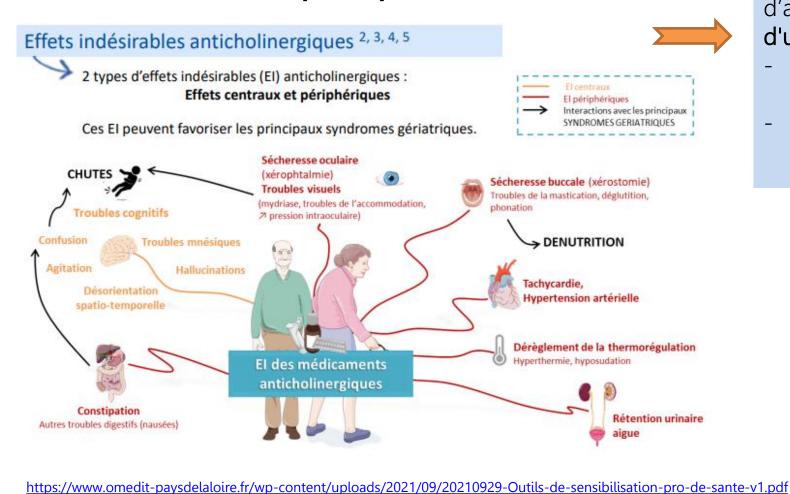
#### Effets adrénolytiques :

hypotension orthostatique avec tachycardie

Fréquence ++ chez le sujet âgé sous antihypertenseur avec risque de chutes

## AP & EI NEUROVÉGÉTATIFS

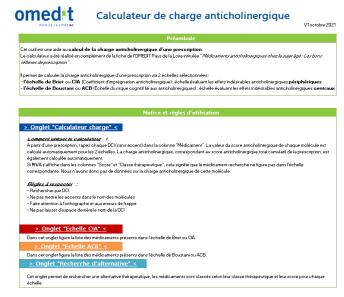
#### Médicaments anticholinergiques chez le sujet âgé : Les bons réflexes de prescription - OMEDIT Pays de la Loire



L'OMéDIT Pays de La Loire propose un outil d'aide au calcul de la charge anticholinergique d'une prescription basé sur 2 échelles :

- L'échelle de Boustani et al. Ou ACB, évaluant les El **anticholinergiques centraux**
- L'échelle de Briet et al. Ou CIA évaluant les El anticholinergiques périphériques

https://www.omedit-paysdelaloire.fr/documentation/calculateur-de-charge-anticholinergique-dune-prescription/



### Comment déprescrire ?

### 5 conseils pour « déprescrire »

- 1. Rechercher des **opportunités** de déprescrire
- 2. Identifier l'indication avant de déprescrire
- 3. Utiliser une approche de **prise de décision partagée avec le patient** pour discuter de la déprescription (mais aussi la famille, l'aidant, l'équipe de soins)
- 4. Suggérer des stratégies pratiques pour la déprescription :
  - Arrêter l'AP lorsque prescrit pour l'insomnie. Le sevrage progressif n'est pas nécessaire
  - Réduire progressivement la dose dans le but d'arrêter : réduire de 25 à 50% la dose chaque semaine ou toutes les 2 semaines
  - Réduire la dose dans le but d'atteindre la dose d'entretien efficace la plus faible
- 5. Avoir conscience que les symptômes\* peuvent réapparaître et assurer une surveillance et une prise en charge continues

### Intervention de la CSCP



Exi	stence des prescriptions suivantes	Nombre de résidents concernés
1.	Antidé presseur imi praminique	
2.	Neuroleptique phénothiazinique	
3.	Médicaments en traitement des signes parkinsoniens iatrogènes : Bipéridène (AKINETON®), Trihexyphénidyle (ARTANE®, PARKINANE®), Tropatépine (LEPTICUR®)	
4.	Neuroleptiques d'ancienne génération (HALDOL, TERCIAN)	X
5.	Neuroleptique en traitement prolongé de plus de 4 semaines sans réévaluation	X
6.	Benzodiazépine ou apparenté à longue demi-vie (≥ 20h)	
7.	Hydroxyzine (ATARAX®), antihistaminique H1	
8.	Benzodiazépine ou apparenté en présence d'une insuffisance respiratoire aigüe* ou chronique (pO2<60 mmHg ou SaO2 <89% ou < 8,0 kPA ou/et pCO2> 6,5 kPa ou > 50 mmHg) *par rapport à la date de l'ordonnance analysée	
Pre	escription inadaptée	
9.	Prescription concomitante de plus de 2 psychotropes à effet anticholinergiques	
10.	Association d'au moins 2 psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique	

### Intervention de la CSCP

- Poursuite de la diminution de la dose de TIAPRIDAL avec arrêt de la prise du matin.
- Evaluation de la douleur et administration d'antalgique si besoin.
- Préconisation de mesures non médicamenteuses:
  - Aide à l'orientation temporelle pour faciliter l'acceptation (affichage de son emploi du temps avec animations, kiné, jour de douche, distribution de cigarettes...),
  - Ne pas réitérer trop de fois le report de soins pour éviter les conflits,
  - Dissocier la coopération aux soins de la distribution des cigarettes,
  - Encourager à participer aux animations.

### Suivi de Monsieur T. par la CSCP

- Suivi à 1 mois : Contact de la CSCP avec la psychologue et l'IDE de l'EHPAD:
  - Recrudescence majeure de la désinhibition sexuelle envers le personnel soignant et les résidentes de l'EHPAD,
  - Refus de soins toujours très présents, associés à de l'irritabilité, voire de l'agressivité,
  - Réclame à nouveau de l'alcool alors que l'éthylisme était sevré depuis janvier 2021.
- → Il est préconisé, après avis médical et devant la persistance des troubles, d'introduire du OLANZAPINE (ZYPREXA) 5 mg le matin.

### Repérer les prescriptions potentiellement inappropriées d'antipsychotiques chez la personne âgée

#### Guidelines et consensus d'experts : SFGG, HAS

Choix de traitement, interactions médicamenteuses, contre-indications etc.





### Antipsychotiques: focus OLANZAPINE

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

L'olanzapine n'a pas l'AMM en France dans cette indication, mais elle a été recommandée par la HAS en 2009

-> efficacité jugée faible à modeste mise en évidence dans le traitement de l'agressivité dans la MA

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
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



L'olanzapine présente un risque métabolique plus important et risque élevé d'évènements cérébrovasculaires, supérieur à la rispéridone, avec une efficacité très modeste

-> Pas en 1ère intention de prescription

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

### Suivi de Monsieur T. par la CSCP

- Suivi à 4 mois:
  - → Plus de désinhibition à caractère sexuel,
  - Plus de refus alimentaire et se rend seul en salle de restaurant,
  - Plus de refus de traitement.
- Il est préconisé l'arrêt de l'OLANZAPINE (ZYPREXA) 5 mg

- Suivi à 6 mois
  - → Pas de réapparition de la symptomatologie
  - Encore quelques épisodes d'opposition à la toilette mais que l'équipe arrive à gérer par des mesures non médicamenteuses adaptées.

## Recommandations générales pour les INM

- Définir et évaluer les indications thérapeutiques des INM
  - Méthode DICE (Describe Investigate Create Evaluate)
  - NPI-ES
  - INM doit être définie, son protocole rédigé, tracé et réévalué afin d'en mesurer son efficacité
- Former les intervenants
- Protocoliser et évaluer les interventions
- Adapter l'environnement à domicile et en Etablissement Médicosocial
- Entrer en relation de façon adaptée et favoriser les échanges
- Inviter les soignants et les aidants à participer aux INM
- Rechercher le consentement
- Adapter l'INM en fonction du stade de la pathologie
- Personnaliser l'INM
- Adapter la durée et la fréquence
- Ritualiser les interventions
- Limites des interventions

## Recommandations spécifiques à chaque INM

Nom de l'INM (Niveau de preuve)	Stade de la maladie	Nombre de séances conseillées	Durée des séances conseillées	Intervenant(s) recommandé(s)
Thérapie assistée par l'animal (TAA) (+)	1-3	5 à 6 semaines Séances hebdo/bi hebdo	30 à 60 min	Psycho, Psychomot, Ergoth, TAA médiateur
Musicothérapie (+++)	1-3	5 à 6 semaines Séances hebdo/bi hebdo	30 à 60 min	Psycho/MusicoTh
Thérapie par la réminiscence (++)	1,2	5 à 6 semaines Séances hebdo/bi hebdo	30 à 60 min	Psycho
Art-thérapie (+)	1,2	5 à 10 semaines Séances hebdo	20 à 60 min	Psycho/ArtTh certifié
Interventions multi- sensorielles (+/++)	1-3	16 semaines Séances hebdo/bi hebdo	30 à 60 min	Psycho, Ergo, Psychomot, Formation SPC et Snoezelen recommandée
Activité physique adaptée (APA) (+++)	1,2	3 à 12 semaines Séances hebdo	45 à 60 min	Moniteur APA
Thérapies numériques/digitales /robotiques (+/++)	1-3	1 à 12 semaines (robots) Séances hebdo/bi hebdo	Variable selon le support 30 à 60 min	Méd, psycho, AMP, ASG, ergo, psychomot, EPD

## Recommandations spécifiques à chaque INM

Nom de l'INM (Niveau de preuve)	Stade de la maladie	Nombre de séances conseillées	Durée des séances conseillées	Intervenant(s) recommandé(s)
Approches multi- domaines (++)	1-3	16 séances Séances hebdo/bi hebdo	30 à 60 min	Psycho, Psychomot, Ergoth, équipe pluridisciplinaire
Formation et psychoéducation (+++)	1-3	2 semaines à 18 mois 1 séance par semaine	Variable 60 min en moyenne	Equipe pluridisciplinaire Personnel sensibilisé/formé Prest Ext
Interventions occupationnelles (Tailored activité programm) (+)	1,2	12 à 15 semaines Séances Hebdo/bi hebdo	30 à 60 min	Supervision ergothérapeute formé EPD formé TAP
Thérapies alternatives ou complémentaires (+/++)	1,2	2 à 8 semaines 2 à 5 fois par semaine	Variable acupuncture acupression	Personnel médical ou paramédical formé

## Prescrire et déprescrire les antipsychotiques ?

### Messages clés

- Vigilance sur les prescriptions potentiellement inappropriées de psychotropes en EHPAD, d'autant plus si le résident présente une MAMA avec des symptômes psychocomportementaux.
- → Expérimentation CSCP.
- Penser à réévaluer régulièrement les psychotropes.
- Savoir déprescrire les antipsychotiques si le tableau est stable > ou + 3mois

## Pourquoi réévaluer les antipsychotiques ?

