

Juillet 1999

## *Utilisation des neuroleptiques chez la personne âgée I*

Carlos Augusto de Mendonça Lima

Service Universitaire de Psychogériatrie, CH-1008 Prilly

Ce travail est la suite de la publication parue dans Bulletin précédent.

### I - Effets indésirables

#### 1 - Sédation

Les neuroleptiques (NE) à basse puissance sont souvent utilisés pour leurs propriétés sédatives. Chez l'âge la sédation apparaît avec des doses très inférieures à celles utilisées chez l'adulte. Il y a un risque augmenté de persistance de la sédation le lendemain de la prise. Une sédation excessive peut perturber les fonctions cognitives, en particulier chez les patients souffrant d'une démence.

#### 2 - Delirium

Ce trouble est plus fréquent chez les patients avec trouble mental organique que chez ceux qui ont un trouble psychotique. Il est la conséquence des effets anticholinergiques des neuroleptiques.

#### 3 - Crises épileptiques

Elles peuvent être provoquées par les neuroleptiques suite à la baisse du seuil épileptogène.

#### 4 - Troubles de la motilité induits par les neuroleptiques

Ces troubles sont présents chez 50% des patients âgés. Ils sont de 2 types:

- troubles d'apparition précoce : réactions extrapyramidales réversibles
- troubles d'apparition tardive : dyskinésie tardive irréversible

#### a - Réactions extrapyramidales

##### *Dystonie & dyskinésie*

Il s'agit de spasmes du visage, du cou, du dos, des muscles oculaires, surtout au début du traitement. Ces réactions sont moins fréquentes chez les personnes âgées que chez les jeunes.

##### *Acathisie*

C'est le trouble extrapyramidal le plus fréquent chez l'âge (agitation, tension musculaire, besoin de bouger). Il faut faire le diagnostic différentiel avec anxiété et agitation.

##### *Symptômes parkinsoniens*

Le tableau clinique se caractérise par une bradykinésie, une rigidité, un trémor, la perte des réflexes. Le trouble est dose dépendant et réversible. Il est beaucoup plus fréquent chez les personnes âgées que chez les jeunes (75% des personnes âgées).

##### *b - Dyskinésie tardive*

Trouble moteur hypercinétique avec dystonie et tics tardifs. Le trouble n'est pas dose dépendant et est plus fréquent après un long traitement. La dyskinésie tardive est présente chez 40% des patients âgés. Les principaux facteurs de risque sont :

âge avancé

durée du traitement

grandes quantités de NE

comorbidité somatique

sexe féminin

s. extrapyramidaux précoces

race africaine

abus d'alcool

trouble de l'humeur

### 5 - Hypotension posturale

Elle est due à la diminution du tonus adrénergique et de la fraction d'éjection cardiaque. Le risque est plus élevé en cas d'association des neuroleptiques avec d'autres médicaments (diurétiques, antihypertenseurs). L'hypotension est à l'origine de chutes (souvent avec fracture) et elle prédispose les patients âgés à des accidents vasculaires. L'hypotension peut être produite par toutes les classes de neuroleptiques.

### 6 - Effets anticholinergiques périphériques

Les principaux troubles liés aux effets anticholinergiques sont la sécheresse buccale (avec diminution de la perception du goût), la constipation (avec risque augmenté chez l'âge d'iléus paralytique), de troubles de l'accommodation visuelle (pouvant aggraver les troubles visuels communs sous-jacents), la rétention urinaire secondaire à une hypertrophie prostatique (avec risque augmenté d'infection urinaire) et le glaucome à angle fermé.

### 7 - Hypothermie

L'hypothermie est provoquée par une vasodilatation généralisée et la suppression du réflexe de frissonnement.

### 8 - Syndrome malin

Il est caractérisé par une hyperthermie, un delirium, une rigidité musculaire. Il est plus en rapport avec l'augmentation des doses qu'avec la dose totale. Rare, mais peut être létal.

### 9 - Troubles cardio-vasculaires

Les neuroleptiques diminuent la fraction d'éjection du cœur et peuvent provoquer une tachycardie ainsi que des changements dans l'ECCG.

### 10 - Allergies

Les troubles les plus fréquents sont les dermatoses, l'ictère par cholestase intra hépatique non dose dépendant et l'agranulocytose également non dose dépendante, plus fréquente chez les femmes.

### 11 - Autres effets:

D'autres effets indésirables sont encore possibles tels que l'hyperprolactinémie (avec risque de produire des troubles de la libido et de l'éjaculation), la prise pondérale, l'installation d'opacités lenticulaires ou de la cornée avec pigmentation rétinienne, le syndrome de sécrétion inadéquate de l'ADH et, en particulier chez la personne âgée, les troubles cognitifs.

## **II - Interactions médicamenteuses**

Ce thème a déjà été l'objet du Bulletin n° 14 du Professeur Luc P. Balant (Interactions: médicaments psychotropes). Sans vouloir discuter ce large chapitre en détail, nous ne pouvons pas manquer d'attirer l'attention des cliniciens pour le risque d'interactions médicamenteuses dangereuses des NE chez l'âge, à savoir avec :

- la carbamazépine: elle peut réduire les taux plasmatiques de plusieurs neuroleptiques (50-60% pour l'halopéridol et la clozapine), favorisant ainsi la rechute psychotique. Comme elle a aussi un effet inhibiteur au niveau de la moelle osseuse, il faut rester vigilant en cas d'association avec la clozapine.
- les antidépresseurs ISRS: ils peuvent inhiber le métabolisme des neuroleptiques métabolisés par le CYT P450 2D6, ce qui favorise surtout l'augmentation de leurs effets indésirables.
- les médicaments anticholinergiques qui peuvent réduire les taux plasmatiques des neuroleptiques
- les antiacides contenant de l'aluminium, du magnésium ou du calcium qui peuvent retarder l'absorption d'autres médicaments
- le tabagisme qui peut stimuler le métabolisme hépatique des neuroleptiques par activation enzymatique.

## **III - A propos de quelques neuroleptiques chez l'âge...**

Dans ce chapitre, l'intention est simplement de souligner quelques particularités de l'utilisation de certains NE chez l'âge. Pour plus d'informations générales sur les plus récents NE, nous conseillons la lecture du Bulletin n°13 du Dr Christian Bryois (Les nouveaux neuroleptiques).

### Phénothiazines

*Chlorpromazine*: neuroleptique à large spectre d'action dans les troubles psychotiques mais dont les effets indésirables justifient une utilisation prudente chez la personne âgée. En effet, la chlorpromazine est potentiellement plus toxique pour cette tranche d'âge à cause des modifications hépatiques liées au processus de vieillissement. Elle peut donc produire une sédation excessive, une hypotension orthostatique, des symptômes anticholinergiques, des icères, des allergies, une agranulocytose, des troubles de la régulation de la température du corps et des crises épileptiques.

*Thioridazine*: neuroleptique très utile à faibles doses dans le traitement des troubles du comportement liés aux démences, malgré le désavantage théorique lié aux effets indésirables produits par son action anticholinergique. La thioridazine est aussi utile à hautes doses dans le traitement des troubles psychotiques. Il y a un faible risque d'incidence de symptômes extrapyramidaux

### Thioxanthènes

*Flupentixol*: la forme dépôt est efficace pour les patients âgés avec troubles psychotiques et semble bien tolérée.

*Zuclopentixol*: il y a peu d'information concernant son utilisation chez les patients âgés avec troubles fonctionnels. Sa forme dépôt semble utile chez les patients psychotiques avec troubles du comportement.

*Chlorprothixène*: neuroleptique avec des effets semblables à ceux de la chlorpromazine.

### Butyrophénones

*Halopéridol*: neuroleptique très utile pour les états aigus de delirium. Le risque élevé de parkinsonisme chez l'âge requiert une vigilance accrue. Il est particulièrement efficace lors des phases aiguës d'hypomanie; il faut cependant rester très attentif au possible risque de neurotoxicité en cas d'association avec le lithium. Comme il s'agit d'un neuroleptique à haute puissance, il y a un faible risque de sédation excessive et d'hypotension, mais il peut être associé à des symptômes extrapyramidaux prononcés et produire une akinésie sévère.

### Benzamide

*Sulpiride*: utile chez l'âge seulement en cas de schizophrénie.

### Diphénylbutylpipéridines

*Pimozide*: ce neuroleptique est utile pour les troubles délirants mais il présente un risque élevé de produire des symptômes extrapyramidaux et prolongation de l'espace QT. Agent de seconde ligne si un agent plus sûr s'est montré inefficace.

### Dibenzodiazépine

*Clozapine*: neuroleptique avec une action antagoniste dopaminergique D2 et serotoninergique 5HT-2, anticholinergique, antihistaminique et antiadrénergique, indiqué pour le traitement des schizophrénies chez l'âge, d'autres psychoses et de cas d'agitation résistants aux autres neuroleptiques. Elle présente une faible capacité de produire des effets extrapyramidaux aigus et son profil d'effets secondaires est semblable à celui des neuroleptiques à faible puissance: hypotension orthostatique, sédation excessive, toxicité anticholinergique, risque élevé d'agranulocytose, arrêt respiratoire, sialorrhée, crises épileptiques dose dépendantes. Le contrôle régulier des leucocytes est obligatoire.

### Benzisoxazoles

*Risperidone*: neuroleptique avec une action antagoniste de la sérotonine au niveau des récepteurs 5HT-2, une faible liaison aux récepteurs cholinergiques et dopaminergiques D2, qui présente donc un faible risque de production d'effets extrapyramidaux aigus. Une sédation et une hypotension orthostatique peuvent être présentes mais elles sont mieux tolérées que lors de l'utilisation de la clozapine. Le risque de dyskinésie tardive est faible et une amélioration des fonctions cognitives a été observée chez les patients présentant une schizophrénie. Elle est efficace dans le traitement des symptômes négatifs et pour les patients résistants aux autres neuroleptiques. Les doses initiales chez l'âge doivent être inférieures à celles utilisées chez les adultes. Les patients avec une démence requièrent des doses inférieures à celles utilisées chez des patients avec psychose. Ce neuroleptique est particulièrement utile en cas d'agitation et de troubles du comportement liés à un sevrage d'alcool, lors de troubles psychotiques et du comportement liés à la démence à corps de Lewy, en cas d'hallucinations induites par la levodopa et lors du syndrome de Charles Bonnet.

### Thiénobenzodiazépines

*Olanzapine*: neuroleptique dont l'activité anticholinergique est non négligeable mais qui offre une alternative pour le traitement des psychoses et de l'agitation chez les patients âgés, avec un risque bas de produire un syndrome extra pyramidal. Elle est utile dans le traitement des symptômes négatifs, des états aigus ainsi que lors d'exacerbations des conditions chroniques de la schizophrénie. Les doses recommandées sont équivalentes à celles proposées pour les patients plus jeunes.

#### **IV - Le choix d'un neuroleptique pour un patient âgé**

En conclusion de tout ce qui a été mentionné, nous pouvons dire que le choix du neuroleptique dépend davantage des effets indésirables que le clinicien aimerait éviter. Les principales recommandations pour la prescription d'un neuroleptique chez la personne âgée sont :

- faire le diagnostic le plus précis et identifier les symptômes spécifiques qu'il faut traiter
- chercher des antécédents de sensibilité aux neuroleptiques et tenir compte de la présence d'une démence à corps de Lewy avant de prescrire tout neuroleptique
- commencer avec les plus faibles doses possibles et les augmenter progressivement. Le tableau ci-dessous, proposé par l'International Psychogeriatric Association, suggère les doses de départ, les doses limites et le schéma thérapeutique à respecter pour quelques neuroleptiques

Neuroleptique	Dose initiale (mg)	Intervalle des doses thérapeutiques (mg)	Schéma thérapeutique
Thioridazine	10	10-100	Prises multiples
Halopéridol	0.5	0.5-2	Prise unique
Clozapine	6.25	10-100	Prise unique ou 2 fois par jour
Risperidone	0.5	0.5-2	Prise unique
Olanzapine	5	5-10	Prise unique

- éviter de prescrire les neuroleptiques à haute puissance chez les patients avec un parkinsonisme
- éviter de prescrire les neuroleptiques à faible puissance chez les patients avec une hypotension
- préférer les agents atypiques qui diminuent le risque de produire une dyskinésie tardive et aident même à la diminuer si elle est pré-existante
- déterminer la durée du traitement et le contrôle de suivi

#### RÉFÉRENCES

- 1 - BALLINGER B, FINDLAY D. Psychoses and the elderly. In: GEORGE CF, WOODHOUSE KW, DENHAM MJ, MacLENNAN WJ (eds.). Drug Therapy in Old Age. John Wiley & Sons Ltd
- 2 - BAYER A. Dementia. In: GEORGE CF, WOODHOUSE KW, DENHAM MJ, MacLENNAN WJ (eds.). Drug Therapy in Old Age. John Wiley & Sons Ltd
- 3 - DEVANAND DP. Neuroleptics for behavioral complications of dementia. In: NELSON JC (eds.). Geriatric Psychopharmacology. Marcel Dekker, Inc., New York, 1998.
- 4 - EASTHAM JH, LACRO JP, LOHR JB, JESTE DV. Treatment of psychosis in late life. In: NELSON JC (eds.). Geriatric Psychopharmacology. Marcel Dekker, Inc., New York, 1998.
- 5 - INTERNATIONAL PSYCHOGERIATRIC ASSOCIATION. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. Module 6 - Pharmacological management. 1998 Gardiner-Caldwell Communications Limited.
- 6 - JESTE V.D., ESTHAM JH, LOHR JB, SALZMAN C. Treatment of disordered behavior and psychosis. In: SALZMAN C (ed). Clinical Geriatric Psychopharmacology. Williams & Wilkins, 3<sup>rd</sup> edition, Baltimore, 1998. Pp.: 106-149.
- 7 - MEYER JM, SIMPSON GM. Treatment of psychosis in Parkinson's disease. In: NELSON JC (eds.). Geriatric Psychopharmacology. Marcel Dekker, Inc., New York, 1998.
- 8 - INTERNATIONAL PSYCHOGERIATRIC ASSOCIATION. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. Module 6 - Pharmacological management. 1998 Gardiner-Caldwell Communications Limited.

Président : Ch. Bryois - Membres de la commission : P. Baumann - Th. Buclin - P.-F. Dubos - H. Lambert - I. Lenarth - C. Lima - P. Meister - Y. Schnegg - M. Weyeneth

Adresse : M. Michoud - Site de Cery -  
1008 Prilly/Lausanne - Tél. 021 / 643.63.11 - Fax 021 / 643.64.69