

Nouvelles recommandations pour la prise en charge des symptômes psycho comportementaux (SPC) dans les maladies neurocognitives

Dr. Davide ANGIONI

Centre Mémoire Resource et Recherche Toulouse

IHU HealthAge Toulouse



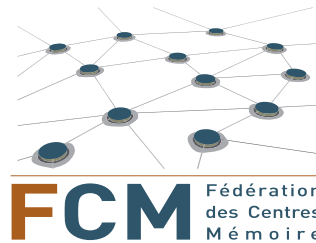
Liens d'intérêts dans le cadre de cette présentation

- **D.A** is an investigator in clinical trials sponsored by Alector, Alzheon, Acadia, Aribio, Biogen, Eisai, Genentech, GSK, Green Valley, Hoffmann-La Roche, Janssen, Medesis Pharma, Nestlé, Novo Nordisk, Otsuka, Regenlife, UCB Pharma without any personal compensation.
- **D.A** received consulting fees from Novo Nordisk and lecture fees from Eisai.

Prise en charge des symptômes psycho comportementaux (SPC) dans les maladies neurocognitives

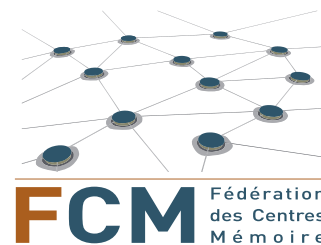
Nouvelles recommandations nationales

- Mise à jour des dernières recommandations de la HAS 2009
- Travail colossal et ambitieux , 4 ans
- Plus de 130 participants
- Recommandations pragmatiques et accessibles « par tous »
- Parution le 21 septembre 2024
- Diffusion : **pdf digital/interactif** sur le site des trois Sociétés



Structuration des recommandations

- Introduction
- Épidémiologie et impact des SPC
- Description, classification et évaluation des SPC
- Traitement non pharmacologique
 - par technique ou thérapie
 - par SPC
- Traitement pharmacologique
 - par molécule
 - Par SPC
- Symptômes psycho comportementaux de la MCL et des TNCM liés à la maladie de Parkinson
- Symptômes psycho comportementaux de la DFT
- Symptômes psycho comportementaux du patient jeune atteint de MAMA
- Symptômes psycho comportementaux du patient atteint de troubles psychiatriques antérieurs



- PEC globale des SPC
 - Approche DICE
 - facteurs liés au patient
 - facteurs liés à l'aidant (naturel ou professionnel)
 - facteurs liés à l'environnement
 - Anticiper et prévenir les SPC (à domicile et en institution)
 - Gestion et suivi de la « crise »
 - Éthique : la contention physique
- Mild Behavioural Impairment
- Perspectives dans les traitements pharmacologiques : recherche thérapeutique
- Conclusion

**Nouvelles recommandations
pour la prise en soins
des Symptômes Psychologiques
et Comportementaux (SPC)
dans les maladies neurocognitives**



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

<https://www.centres-memoire.fr/nouvelles-recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-symptomes-psychologiques-et-comportementaux-spc-dans-les-maladies-neurocognitives/>

<https://sf3pa.com/page/recommandations>

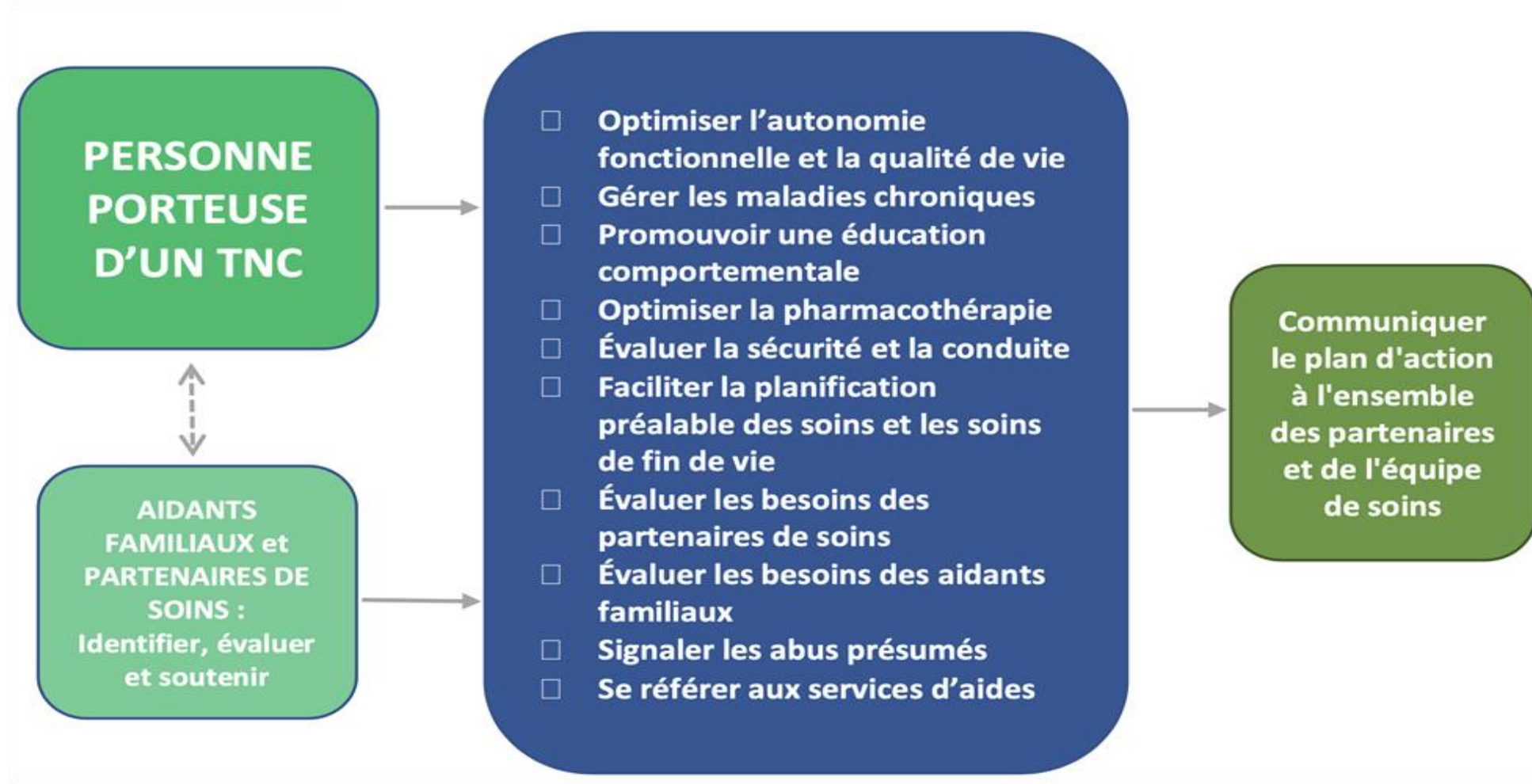


**Nouvelles recommandations
pour la prise en soins
des Symptômes Psychologiques
et Comportementaux (SPC)
dans les maladies neurocognitives**

21 SEPTEMBRE 2024



Chapitre « Anticiper et Prévenir les SPC à domicile et en institution »





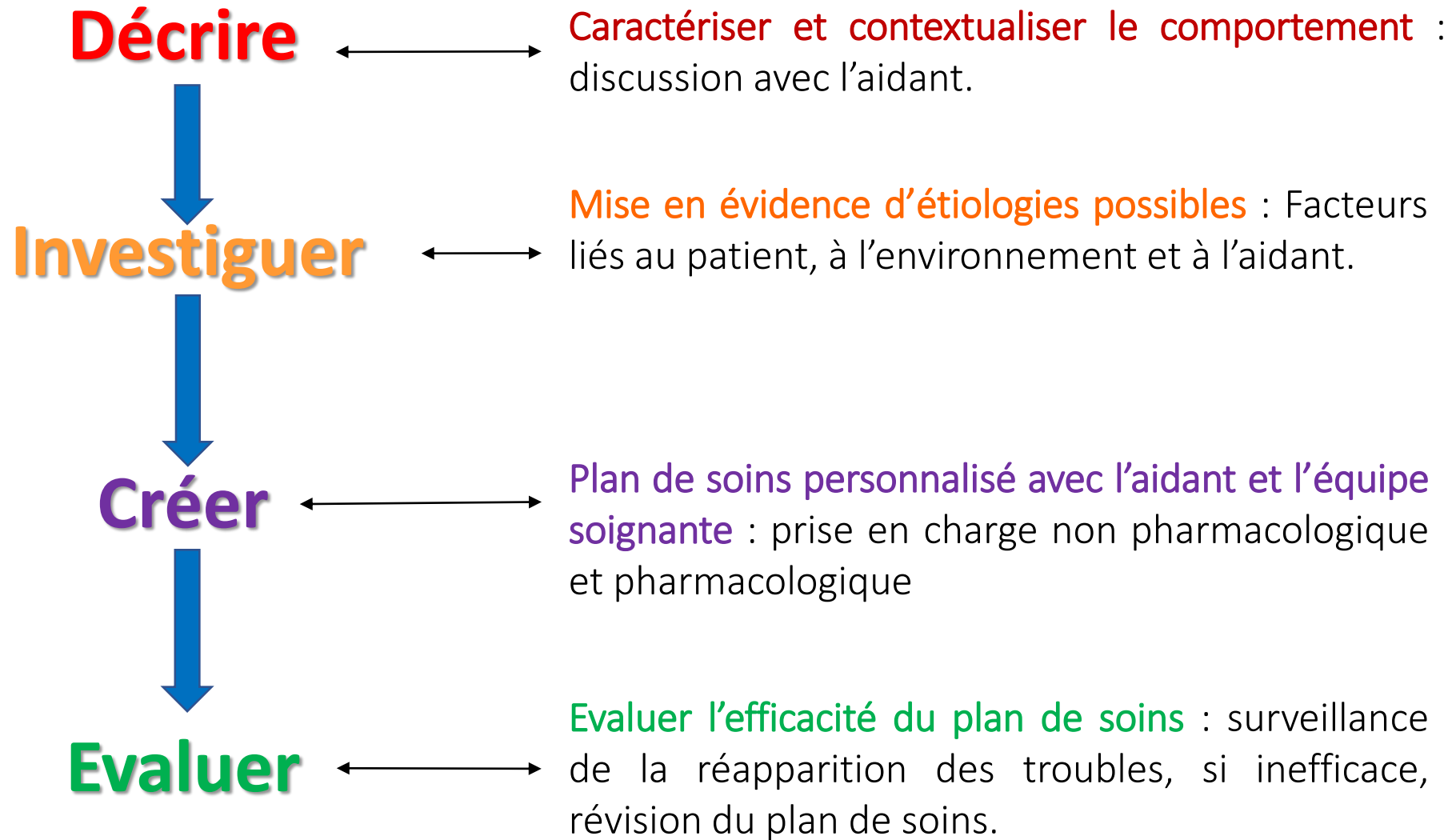
Chapitre « Approche DICE »

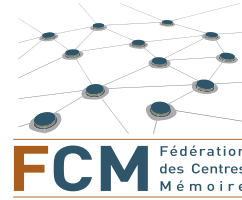
Définir et évaluer les indications thérapeutiques

"Du fait de la variabilité d'expression des troubles, influencée par l'environnement et les caractéristiques intrinsèques de chaque individu, il est indispensable de mener une enquête étiologique autour des SPC. Pour ce faire, la méthode Describe Investigate Create Evaluate (DICE) peut être utile. Cette méthode propose différentes étapes pour identifier et répondre de manière adaptée aux SPC (Kales et al., 2014). **voir chapitre « Approche DICE »**".

Référence : Kales, H. C., Gitlin, L. N., Lyketsos, C. G., & Detroit Expert Panel on the Assessment and Management of the Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. (2014). Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(4), 762-769.

L'approche DICE





Prise en charge NON-pharmacologique des symptômes psychologiques et comportementaux (SPC) dans les maladies neurocognitives

- Par thérapie
- Par symptômes

Répertoriier les INM étudiées

Les approches avec le niveau de preuve le plus élevé ***

critères A,B,C (HAS)

- La musicothérapie ***
- L'activité physique adaptée (APA) ***
- Les approches de sensibilisation, formation et d'éducation ***



Review > Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 23;7(7):CD003477.
doi: 10.1002/14651858.CD003477.pub4.

Music-based therapeutic interventions for people with dementia

Jenny T van der Steen¹, Hanneke Ja Smaling, Johannes C van der Wouden, Manon S Bruinsma, Rob Jpm Scholten, Annemiek C Vink

Affiliations + expand
PMID: 30033623 PMCID: PMC6513122 DOI: 10.1002/14651858.CD003477.pub4

Review > Int J Geriatr Psychiatry. 2021 Nov;36(11):1664-1690. doi: 10.1002/gps.5568.
Epub 2021 Jun 7.

Music-based interventions for people living with dementia, targeting behavioral and psychological symptoms: A scoping review

Lidia Sousa^{1 2}, Maria J Neves^{1 3}, Bárbara Moura^{1 4}, Justine Schneider⁵, Lia Fernandes^{1 2 6}

Affiliations + expand
PMID: 34097789 DOI: 10.1002/gps.5568



Présentation générale des recommandations par approches, interventions



Intitulé de l'INM et définition

Grands principes et protocoles

Population cible

Conclusion (données scientifiques)

Recommandations d'experts

b) L'activité physique adaptée (APA)

Définition :

L'activité physique adaptée aussi appelée APA doit être adaptée aux ressources fonctionnelles d'un individu. Elle peut être utilisée en prévention ou en activité de soin, en réadaptation par exemple. Elle est régie par un décret (décembre 2016 du ministère de la santé) qui la décrit comme : « *la pratique dans un contexte d'activité du quotidien, de loisir, de sport ou d'exercices programmés, des mouvements corporels produits par les muscles squelettiques, basée sur les aptitudes et les motivations des personnes ayant des besoins spécifiques qui les empêchent de pratiquer dans des conditions ordinaires* ». L'APA cible différentes fonctions comme par exemple l'endurance, l'équilibre ou la force/résistance. Elle est systématiquement mise en place par un professionnel certifié APA et suivra des objectifs thérapeutiques précis de prévention ou de thérapie selon les besoins des participants.

Grand(s) principe(s) de l'intervention et protocoles :

L'intervention peut se baser sur des exercices de résistance physique, de renforcement musculaire, d'équilibre ou d'aérobic. Elle contient souvent une partie d'échauffement puis d'exercices. Elle s'adapte aux aptitudes de l'individu et elle est souvent dispensée en groupe ce qui favorise également le lien et la cohésion sociale.

Population cible :

- Pathologies neurocognitives, troubles cognitifs d'origine vasculaire, maladie à corps de Lewy, DLFT.
- Stade léger à modéré de la maladie.
- Domicile et institution.

Conclusions et recommandations :

Le niveau de preuve des études est élevé concernant la réduction des SPC (agitation, apathie) l'amélioration et le maintien de l'état de santé global du patient. Dans le panel des exercices utilisés en APA on retrouve un effet supérieur des exercices de résistance (contraction musculaire) en comparaison à d'autres modalités (stimulation cognitive). Les programmes d'APA basés sur les exercices de résistance montrent également une amélioration des fonctions exécutives pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et maladie à corps de Lewy. Les études montrent une diminution des SPC sur le NPI mais peu de changement sur la dépression avec les programmes d'APA. Les exercices centrés sur l'aérobic semblent montrer une efficacité supérieure sur l'humeur (dépression). **La marche est une intervention simple qui semble être la plus utilisée avec les personnes qui présentent des maladies neurocognitives et aussi les plus âgées.** Il est intéressant de noter que des programmes au domicile ou en établissement peuvent être proposés en combinant l'activité physique et cognitive (Computerized Cognitive Training).

Tableau de synthèse des recommandations pour les INM par approches, interventions.

Nom de l'INM (Niveau de preuve)**	Indications thérapeutiques ciblées par l'INM	Stade de la maladie*	Outils d'évaluation conseillés*	Nombre de séances conseillées*	Durée des séances conseillées*	Conseils pratiques et avis des experts*	Intervenant(s) Recommandé(s)	Principales références scientifiques
La thérapie assistée par l'animal (TAA) (+)	SPC + Dépression/anxiété QoL Cognition/Langage	1-3	NPI GDS15/HAD/Cornel EQPVA B2C/DO80	5 à 6 semaines Séances Hebdo/bihebdo	30 à 60 minutes	Utiliser une grille observation	Psycho Psychomot Ergoth TAA médiateur	[1-2]
La musicothérapie (+++)	SPC + Dépression/anxiété QoL/BE	1-3	NPI GDS15/HAD/Cornel EQPVA	5 à 6 semaines Séances Hebdo/bihebdo	30 à 60 minutes	Forme active ou passive selon indications	Psycho MusicoTh	[3-7]
La thérapie par la réminiscence (++)	Dépression QoL SPC +/- Cognition	1,2	GDS15 EQPVA NPI B2C	5 à 6 semaines Séances Hebdo/bihebdo	30 à 60 minutes	Anamnèse fouillée Supports adaptés	Psycho	[8]
L'art-thérapie (+)	SPC+/-Dépression/ anxiété Apathie QoL Cognition	1,2	NPI/CMAI GDS15/HAD/Cornel IA QoL-AD MMSE	5 à 10 semaines Séances hebdo	20 à 60 minutes	Varié les supports	Psycho ArtTh certifié	[9-10]
Les interventions multi-sensorielles (+/++)	SPC+/- Dépression/anxiété Apathie QoL	1-3	NPI/CMAI GDS/Cornel IA QoL-AD	16 semaines Séances Hebdo/bihebdo	30 à 60 minutes	Avis médical si hallucinations Pas plus de 3 stimulations sensorielles à la fois	Psycho Ergo Psychomot Formation SPC et Snoezelen recommandée	[11]
L'activité physique adaptée (APA) (+++)	SPC+/- Autonomie Cognition	1,2	NPI/CMAI ADL MMSE/MOCA	3 à 12 semaines Séances hebdo	45 à 60 minutes	Adapter aux niveaux participants	Moniteur APA	[12-14]
Les thérapies numériques/digitales /robotiques (+/++)	SPC+/- Dépression/anxiété Apathie Sommeil QoL	1-3	NPI/CMAI GDS/Cornell IA PSQI QoL-AD	1 à 12 semaines (robots) Séances Hebdo/bihebdo	Variable selon le support 30 à 60 minutes	Agitation/dep : favoriser robots animaliers Groupe éthique à mettre en place	Méd, psycho, AMP ASG, ergo, psychomot EPD	[15]
Les approches multi-domaines (++)	SPC + Dépression/anxiété Apathie QoL Cognition AVQ	1-3	NPI GDS/Cornel IA QoL-AD	16 semaines Séances Hebdo/bihebdo	30 à 60 minutes	Utile pour la désinhibition motrice ou verbale	Psycho Ergo Psychomot EPD	[16-17]
La formation et la psychoéducation (+++)	SPC +/- Dépression QoL QoL soignants	1-3	NPI/CMAI GDS/Cornel QoL-AD MBI	2 semaines à 18 mois 1 séance par semaine	Variable 60 minutes en moyenne	Personnaliser les actions de sensibilisation formation Suivre la méthode DICE	EPD Personnel sensibilisé/formé Prestataire Ext	[18-19]
Les interventions occupationnelles (Tailored activity programm) (+)	SPC+/- Dépression/apathie Engagement QoL patients/aidants	1,2	NPI/CMAI Cornel/IA Volitionnal Questionnaire (VQ) QoL-AD	12 à 15 semaines Séances Hebdo/ bihebdo	30 à 60 minutes	INM personnalisée Evaluation médicale en amont si TPC Evaluation EPD	Supervision ergothérapeute formée EPD formé TAP	[23-26]
Les thérapies alternatives ou complémentaires (+/++)	SPC+/- Dépression/anxiété Sommeil	1,2	NPI/CMAI Cornel/HAD PSQI	2 à 8 semaines 2 à 5 fois par semaine	Variable acupuncture accupression	Formation obligatoire Avis médical obligatoire	Personnel médical ou paramédical formé	[20-22]

Prise en charge pharmacologique des symptômes psychologiques et comportementaux (SPC) dans les maladies neurocognitives

➤ Par molécule



➤ Par symptômes

- Antipsychotiques
- Antidépresseurs
- Benzodiazépines et hypnotiques
- Anticomitiaux

Antipsychotiques atypiques (APA)

- Indications:

- Troubles sévères et/ou résistants aux INM,
- SPC: agitation (**agressivité**), **symptômes psychotiques** (idées délirantes, hallucinations), +/- symptômes affectifs (dépressifs, anxieux), +/- **comportements sexuels inappropriés**,
- Non recommandés pour les CMA et les troubles du sommeil,

→ Antipsychotiques de 1^{ère} génération déconseillés en traitement de fond.

→ 4 antipsychotiques de 2^{ème} génération étudiés: **rispéridone, olanzapine, aripiprazole et quétiapine:**

- Seul la rispéridone à une AMM en France pour « agressivité persistante dans la maladie d'Alzheimer ».

Rappel HAS 2009 : risperdal et olanzapine

Prise en charge pharmacologique: Antipsychotiques atypiques (APA)

Efficacité:

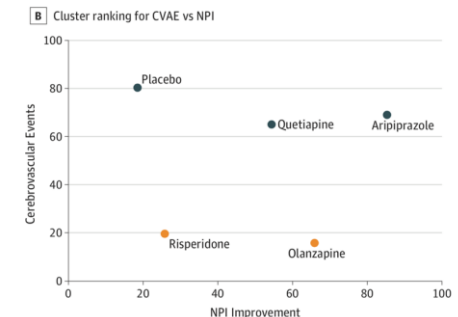
- Efficacité faible à modeste des 4 APA dans l'agitation (effet size, SMD de 0,20 = léger) et dans la psychose (SMD=-0.30),
- Evaluation standardisée des SPC,
- Quétiapine: moins de preuve d'efficacité,
- Aripiprazole: efficacité supérieure sur le NPI (non démontrée avec les autres APA).

	Aripiprazole	Risperidone	Quétiapine	Olanzapine
NPI	-0.17	NS	NS	NS
CMAI	-0.30	-0.26	NS	NS
BPRS	-0.20	NS	-0.24	NS

Maier et al., 2011; Ma et al., 2014; Yunusa et al., 2019; Muhlbaier et al., 2021.

Tolérance:

	Aripiprazole	Risperidone	Quétiapine	Olanzapine
Mortalité	1.66 (NS)	1.32 (NS)	1.64 (NS)	1.74 (NS)
AVC	1.09 (NS)	3.85	1.36 (NS)	4.28
Park	1.26 (NS)	2.23	0.59 (NS)	1.54 (NS)
Sédation	3.14	2.57	4.47	4.06



Maier et al., 2011; Maust et al., 2015; Yunusa et al., 2019; Muhlbaier et al., 2021.

Quelques conclusions AP atypiques

Finalement, la « network » méta analyse de Yunusa et al du 2019 et la révision récente de la Cochrane de 2021, présentent des conclusions similaires :

- l'efficacité des AP atypiques sur les symptômes d'agitation est très faible (effet size, SMD de 0,20 ; ($<0,40$ correspond à léger),
- **Aripiprazole : meilleure efficacité et tolérance vs placebo** (autorisation FDA pour le Brexipriazole!)
- MAIS quand on compare les critères de jugements d'efficacité et de tolérance entre les quatre AP atypiques, il n'y pas des différences statistiquement significatives entre eux, ce qui confirme, qu'il n'existe pas une véritable AP atypique qui soit le plus efficace et le mieux toléré.

En conclusion, les cliniciens devraient personnaliser la prescription d'un AP atypique basée sur une évaluation très individualisée de la balance risque (tolérance) et les possibles bénéfices attendus.

Recommandations : Olanzapine dernier recours

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

Tableaux d'aide à la prescription des APA

Ainsi, le choix de la molécule dépendra

- du degré d'urgence : demie vie longue ou courte (pour attendre le temps suffisant pour augmenter la posologie en cas d'inefficacité et bonne tolérance)
- des comorbidités et caractéristiques du patient (pouvant conditionner la tolérance de la molécule) : présence de malade cérébrovasculaire, présence des symptômes extrapyramidaux, présence d'un QT long pré existant, des paramètres métaboliques tels que la fonction rénale et hépatique et le poids.
- de l'évidence scientifique ,
- de ses effets indésirables (profil de tolérance),
- de ses propriétés pharmacologiques (sédatrice, incisive...),
- de sa forme galénique (comprimé, solution buvable), le nombre de prises par jour

Molécule	Dose initial	Augmentation par palier*	Prises par jour	Dose maximale	Temps pour évaluer efficacité	Durée de prescription
Risperidone	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



* Si besoin d'augmentation de doses : toutes les cinq demi-vies.

**si bonne tolérance et agressivité sévère/Troubles d'allure psychotique : possibilité jusqu'à 2 mg par jour en étant vigilant aux effets extrapyramidaux. Si doses >1 mg possibilité de repartir en 2 doses par jour.

Indication		Traitement de 1 ^{re} intention	Traitement de seconde intention
Dépression	Niveau de preuve faible Meilleure efficacité si : -Épisode dépressif type DSM V - Antécédents de dépression	Sertraline : 50 à 200mg/j Mirtazapine : 15 à 45 mg/	Duloxétine : 30 à 120 mg Venlafaxine LP : 37,5 mg à 225 mg Vortioxétine : 5 à 20 mg
Agitation	Traitement de 1 ^{re} intention de : L'agressivité, l'irritabilité, l'agitation anxieuse, impulsivité et du syndrome frontal Aucune indication dans les déambulations	Citalopram : 10 à 20 mg Escitalopram : 5 à 10 mg Sertraline : 25 à 200 mg	Trazodone : 50 à 300 mg
Symptômes psychotiques	Idées délirantes en alternative aux antipsychotiques (niveau de preuve faible)	Citalopram : 10-20 mg/j Escitalopram : 5- 10 mg/j Sertraline : 25 – 150 mg/j	
Trouble du sommeil	Niveau de preuve faible	Mirtazapine : 15 – 30 mg/j Seulement si symptômes dépressifs associés	Trazodone: 50 à 300 mg
Trouble anxieux	Aucune publication n'a validé l'usage des IRS dans les troubles anxieux associés aux TNC. Dans la pratique, utilisation possible dans cette indication, notamment pour éviter un recours inapproprié aux benzodiazépines. Voir chapitre « dépression et anxiété »		
Apathie	Aucune indication des IRS dans le traitement de l'apathie		

Antidépresseurs

Article | Published: 25 March 2025

Escitalopram for agitation in Alzheimer’s dementia: a randomized controlled phase 3 trial

[Tarek K. Rajji](#) , [Sheriza N. Baksh](#), [David M. Shade](#), [Zahinoor Ismail](#), [Amer M. Burhan](#), [Hamid R. Okhravi](#), [Prasad R. Padala](#), [Paul B. Rosenberg](#), [Lon S. Schneider](#), [Anton P. Porsteinsson](#) & [Constantine G. Lyketsos](#) on behalf of the S-CitAD Research Group

[Nature Medicine](#) **31**, 1586–1591 (2025) | [Cite this article](#)

- Ne sont pas indiqués :
- La FLUOXETINE (Prozac®) car demi-vie longue
 - La PAROXETINE (Deroxat®) car très anti cholinergique
 - Les tricycliques

Antidépresseurs : aide à la prescription

Prescriptions:

- **Durée variable** selon les antécédents, la sévérité et les indications: 6-12 mois pour la dépression, >3 mois pour l'anxiété.

Evaluation:

- **Efficacité** : 4 à 8 semaines pour la dépression, 2 à 4 semaines pour l'anxiété généralisée,
- **Tolérance**: surveillance biologique (hyponatrémie), ECG (allongement QT), risque de saignement.

Pour citalopram/escitalopram : ECG à 7 j j

Attention association risperidone & (es)citalopram

Molécule	Dose initiale par jour	Augmentation par palier	Prises par jour	Poso hab. par jour	Poso max par jour	Mode d'action	½ vie et commentaires
Citalopram	5 à 10 mg	5 mg 7 à 10 jours	1	20 mg	40 mg Mais 20 mg chez les 65 ans et +	Inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine	33 h ½ vie augmentée chez PA et si insuffisance rénale
Escitalopram	5 mg	5 mg 7 à 10 jours	1	10 mg	20 mg Mais 10 mg chez les 65 ans et +	Inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine	30 h ½ vie augmentée chez PA ou si insuffisance rénale
Sertraline	25 à 50 mg	25 mg 7 à 10 jours	1	100 mg	150 mg Possible 200 mg	Inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine	Sertraline 26 h (22-36 h) N-desméthyl-sertraline 62 à 104 h Profil pharmacocinétique inchangé avec âge, pas de modification de dose en insuffisance rénale sévère
Venlafaxine LP*	37,5 mg	37,5 mg 7 à 10 jours	1 à 2	75mg à 150 mg**	150 mg Possible 225 mg	Inhibiteur de la recapture de sérotonine et un antagoniste du récepteur 5-HT2A. Vigilance aux effets noradrénergiques dose dépendante	Venlafaxine 3 à 7 h O-démétyl-venlafaxine 9 à 13 h ½ vie non modifié avec l'âge Réduire la dose de 25 à 50 % chez les patients souffrant d'insuffisance rénale
Mirtazapine***	7,5 mg	7,5 mg 7 à 10 jours	1 au coucher	15 à 30 mg	45 mg	Antagoniste noradrénergique (Antagoniste alpha-2, libérateur de noradrénaline/ sérotonine). Également antagoniste des récepteurs 5-HT2, 5-HT3, H1, alpha-1 et muscariniques.	20 à 40 h (parfois jusqu'à 65 h) 1/2 vie augmentée si Insuffisance rénale

	Alprazolam	Lorazepam	Oxazepam	Zopiclone
Mécanisme d'action				
	Agoniste spécifique du récepteur central du complexe « récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA »	Agoniste spécifique du récepteur central du complexe « récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA »	Agoniste spécifique du récepteur central du complexe « récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA »	Agoniste spécifique récepteurs centraux appartenant au complexe de récepteurs macromoléculaires « GABA-A »
Prescription				
Posologie	0,25 à 1 mg	1 à 2,5 mg	10 à 60 mg	3,75 mg
Galénique	Comprimé sécable à 0,25 mg, 0,5 mg et 1 mg	Comprimé sécable à 1 mg et 2,5 mg	Comprimé à 10 mg Non secable Comprimé à 50 mg sécables	Comprimé pelliculé à 3,5 mg Comprimé sécable à 7,5 mg Comprimé pelliculé à 7,5 mg
Demi-vie	Entre 10 et 20h – augmentée chez le sujet âgé	Entre 10 et 20 h	8 h	5 h
Pic plasmatique	1 à 2 h	0,5 à 4 h	2 h	1h30–2 h
Insuffisance rénale	Diminuer la posologie de moitié	Diminuer la posologie de moitié	Diminuer la posologie de moitié	Débuter à 3,75 mg
Effets secondaires				
Confusion	++	++	*	-
Hallucination	+	+	*	-
Constipation	+++		*	
Agitation	+		*	+
Agressivité	-		*	-
Somnolence		+++	*	
Ataxie		++	*	+

Benzodiazépines : aide à la prescription

- Aucune indication de prescription des benzo
 - Sauf éventuellement dans le traitement initial de l'agitation anxieuse ou d'un trouble de l'humeur, en attendant l'efficacité d'un traitement anti dépresseur de fond. (ou crise comportementale)
- Pas de traitement au long cours
 - (< 4 semaines pour l'ALPRAZOLAM et < 8 à 12 semaines pour le LORAZEPAM et L'OXAZEPAM).
- Déprescription +++

	Acide valproïque	Lamotrigine	Gabapentine	Prégabaline
Mécanisme d'action				
	GABA mimétique indirect Antagoniste Glutamate Inhibition canaux Na et Ca Inhibiteur enzymatique	Inhibition des canaux Na et CA Antagoniste Glutamate	GABA mimétique indirect Interaction canaux Ca	GABA mimétique indirect Interaction canaux Ca
Prescription				
Posologie	250–1000 mg	25–200 mg	100–300 mg	150–600 mg
Galénique	Comprimé Solution buvable	Comprimé	Comprimé à 10 mg Non secable Comprimé à 50 mg sécables	Comprimé pelliculé à 3,5 mg Comprimé sécable à 7,5 mg Comprimé pelliculé à 7,5 mg
Demi-vie	15–17 h	24– 37 h	5–7 h	6 h
Pic plasmatique	1–4 h	2,5 h	2–3 h	1 h
Insuffisance rénale	Prudence	Prudence	Prudence	Prudence
Effets secondaires				
Sédation	+		+	+
Œdème périphérique			+	
Asthénie	+		+	+
Toxicité cutanée *	+	++ Surtout dans les 8 premières semaines		+

LITHIUM (Teralithe®)

Pas d'indication dans la prise en charge des SPC (pas d'efficacité).

LAMOTRIGINE (lamictal®)

Utile chez patients aux antécédents de trouble bipolaire et présentant des symptômes productifs tels que l'agitation, l'agressivité et l'irritabilité (avis d'expert)

ACIDE VALPROIQUE (Dépakote®)

*Pas d'indication dans l'agitation.
A discuter pour certains comportements productifs (avis d'expert)*

PREGABALINE (LYRICA®)

agitation anxieuse (avis d'experts)

GABAPENTINE (NEURONTIN®)

à dose modérée (< 300 mg/jour) dans la déambulation (avis d'experts)

Non recommandé : CARBAMAZEPINE,
OXCARBAZEPINE, TOPIRAMATE

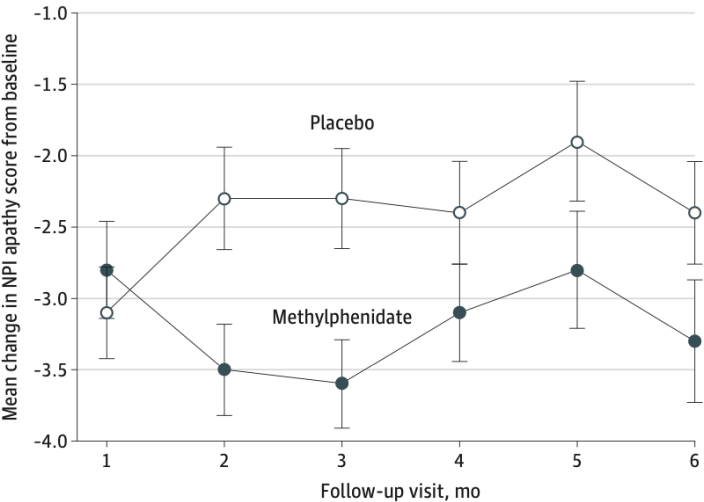
Molécule	Dose initiale	Augmentation par palier*	Prises par jour	Dose maximale	Temps pour évaluer efficacité	Durée de prescription
Méthylphénidate	5 mg matin et midi	5 mg matin et midi 2 semaines plus tard	1 matin et 1 midi	20 mg* par jour	4 semaines à partir de la dose optimale	6 mois à la dose minimale efficace, avec un arrêt progressif

JAMA Neurology | Original Investigation

Effect of Methylphenidate on Apathy in Patients With Alzheimer Disease

The ADMET 2 Randomized Clinical Trial

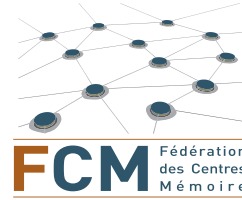
Figure 2. Mean (SE) Change in Neuropsychiatric Inventory (NPI) Apathy Subscale Score by Visit



Contre indications :
 Glaucome, phéochromocytome, HTA mal équilibrée, pathologies cardiaques

IMAO dans les 2 semaines précédentes
 Vaso constricteurs oraux ou nasaux

Surveillance TA, pouls et poids



Prise en charge pharmacologique des symptômes psychologiques et comportementaux (SPC) dans les maladies neurocognitives

- Par symptômes
- Par molécule

Prise en charge pharmacologique des symptômes psycho comportementaux (SPC) dans les maladies neurocognitives

L'agitation

Définition



- **Activité motrice excessive (AME)** : comportement moteur aberrant, bouger sans arrêt, se balancer, faire des gestes, pointer du doigt, maniérisme répétitif, sans repos, agitation anxieuse, comportement adhésif, vocalisations aberrantes et/ou
- **Agressivité verbale (AV)** : crier, parler à haute voix d'une manière excessive, grossièreté, hurlement, irritabilité, éclats de voix et/ou
- **Agressivité physique (AP)** : arracher, bousculer, pousser, résister, frapper, donner des coups de pieds à des personnes ou des objets, érafler, mordre, jeter des objets, se frapper soi-même, claquer des portes, déchirer des choses, détruire des biens, s'opposer aux soins,

L'agitation anxieuse regroupe les comportements d'hyperactivité motrice dus à des symptômes affectifs tels que l'anxiété (trouble anxieux généralisé) et/ou des symptômes dépressifs.

Comportements sexuels inappropriés (CSI)

1^{er} Niveau de PEC : ISRS (**paroxétine**, si mal tolérée ou contre indiqué **citalopram/escitalopram** ou **sertraline**)



➡ **Trazodone : DLFT**

En cas d’inefficacité du traitement par paroxétine ou d’un autre ISRS utilisé à posologie optimale pendant une durée suffisante de 6 semaines ou de retentissement majeur, le traitement pharmacologique des CSI repose alors sur :

- L’utilisation des **APA**. *Pour les modalités de prescriptions des APA : voir chapitre « antipsychotiques ».*
- L’utilisation de traitements hormonaux (*cf tableau 1*) :
 - Anti-androgènes type **acétate de cyprotérone**,
 - Progestatifs de synthèse type **acétate de médroxy-progestérone**,
 - Analogues de la GnRH type **triptoréline**.

Traitement hormonal	Dose initiale	Augmentation par palier	Prises par jour	Dose maximale	Temps pour évaluer efficacité	Surveillance
Acétate de médroxy-progestérone (DEPO PROVEDA®)	150 mg IM		1 fois toutes les 12 semaines		2 semaines à partir de la dose optimale	Sédation, prise de poids, dépression, hyperglycémie, céphalées, douleurs abdominales
Acétate de cyprotérone (ANDROCUR®)	50 mg le matin PO	50 mg toutes les 3 jours	1 fois par jour	200 mg par jour	4 semaines à partir de la dose optimale	Méningiome* (attestation annuelle co-signée par le patient), gynécomastie, hyperglycémie, hépatotoxicité, risque thrombo-embolique, prise de poids, ostéoporose, dépression
Triptoréline (SALVACYL®)	11,25 mg IM		1 fois toutes les 12 semaines		2 semaines à partir de la dose optimale	Bouffées de chaleur, paresthésies des MI, dépression, HTA, ostéoporose, dépression, allongement du QT, risque initial d’augmentation du taux de testostérone

Une RCP avant l’utilisation de telles molécules est souhaitable (lien possible avec le Centre de Ressources pour les Intervenants auprès des Auteurs de Violences Sexuelles : CRIAVS)

Molécule	Indication	Dose initiale	Dose maximale	Majoration Décroissance	Risques principaux	Durée
TRAZODONE (AAC) (Antidépresseur)	Endormis-sement Temps de sommeil	50 mg au coucher	100 mg au coucher	2-3 jours Sevrage progressif	Sédation Hyponatrémie Syndrome sérotoninergique Sècheresse buccale	Semaines - mois
ZOPICLONE (Hypnotique complexe Z)	Endormis-sement (+/- Temps de sommeil Endormissement (+/- Temps de sommeil))	3,75 mg au coucher	3,75 mg par jour*	Pas de majoration Sevrage progressif	Effet sédatif / chutes Accoutumance Aggravation cognitive Effet paradoxal	14-28 jours
MIRTAZAPINE (Antidépresseur)	Troubles de l'humeur (+/- anorexie) compliqués d'un trouble du sommeil (maintien)	15 mg le soir	45 mg le soir	7-10 jours Sevrage progressif	Effet sédatif / chutes Accumulation (IRC), Agranulocytose - Neutropénie	Semaines - mois
MELATONINE	Insomnie primaire Syndrome du coucher de soleil	2 mg LP le soir (1-2h avant le coucher)	2 mg LP le soir (1-2h avant le coucher)		Peu de risques Possible effet dépressogène au long cours	Minimum 1 mois, maximum 4 mois dans les études
MELATONINE	Insomnie associée aux maladies neurocognitives (rythme J/N, qualité de sommeil, sommolence diurne)	2 mg LP le soir (1-2h avant le coucher) OU 2 mg LI au coucher	5 mg LI au coucher	Paliers de 2 ou 3 mg tous les 7 jours	Peu de risques Possible effet dépressogène au long cours	Minimum 1 mois, maximum 4 mois dans les études
MELATONINE	TC en SP	2 mg LI au coucher	25 mg LI au coucher	Paliers de 2 ou 3 mg tous les 7 jours	Peu de risques Possible effet dépressogène au long cours	Minimum 1 mois, maximum 4 mois dans les études
LUMINO- THÉRAPIE	Rythme circadien, sommolence diurne, qualité de sommeil	2500 à 10000 Lux			Aucun Prudence lors de certains troubles visuels (rétinopathie ou maculopathies sévères, atteintes rétinienne)	Semaines - mois

Troubles du sommeil

Mise à jour :
Les antagonistes des récepteurs
d'orexine:

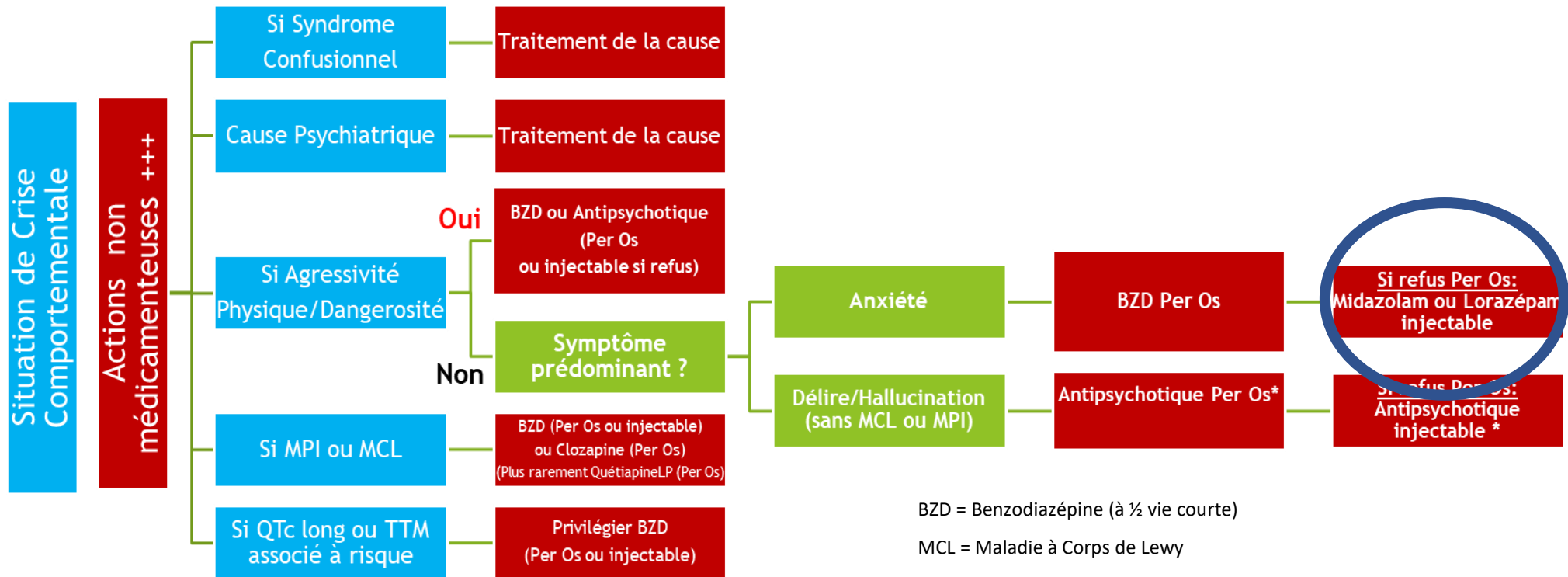
En France, à ce jour,
seul le **daridorexant (Quviviq®)**,
possède une AMM. L'effet dans
l'insomnie est une amélioration du
temps total de sommeil, de la latence
d'endormissement, la durée de la veille
intra-sommeil et l'efficacité perçue de
sommeil.

Crise comportementale : Arbre décisionnel

Définition proposée de la situation de crise comportementale

- Rupture par rapport à un état antérieur
- Changement comportemental brusque
- Urgence du fait de la mise en danger pour le patient lui-même ou pour autrui
- Besoin d'une prise de décision rapide pour résoudre la crise
- Si la crise n'est pas résolue, le cycle se poursuit (pas de résolution spontanée rapide)

Crise comportementale : Arbre décisionnel



BZD = Benzodiazépine (à ½ vie courte)

MCL = Maladie à Corps de Lewy

MPI = Maladie de Parkinson idiopathique

TTM = Traitement

* En associant une BZD si agitation sévère et besoin d'une action rapide

3 – Antipsychotiques per os (cf. Tableau 3)

En l'absence de QTc long ou de MCL ou MPI :

- Risperidone 0,5 à 1mg ou
- Loxapine 25mg ou
- Aripiprazole 2,5 à 5mg ou
(attention ½ vie longue)
- Olanzapine 2,5 à 5mg (pas en 1^{re} intention)
- Halopéridol 0,5 à 1mg (pas en 1^{re} intention)

- NB**
- Pic d'action retardé pour Olanzapine et Aripiprazole.
 - QTc potentiellement augmenté pour tous les antipsychotiques, mais plus particulièrement pour Olanzapine, Halopéridol et Risperidone.

4 – Antipsychotiques per os, en cas de MCL ou MPI (cf. Tableau 3) :

- Clozapine 12,5mg/j ou
- Eventuellement Quétiapine LP 50mg/j (si agitation, mais pic d'action tardif)

5 – Antipsychotiques injectables (cf. Tableau 4)

(en l'absence de QTc long ou de MCL ou MPI) :

- Loxapine 25mg IM
- Alternatives possibles :
- Aripiprazole 5 à 7,5mg IM (attention ½ vie longue) ou
- Olanzapine 2,5 à 5mg IM ou
- Halopéridol 0,5 à 1mg s/c ou IM

Protocole d'utilisation du MIDAZOLAM

(Hors indication)

Protocole issu d'un consensus d'experts (DELPHI) et de l'expérience en SP

Risque d'effets indésirables graves (EIG) cardio-respiratoires indique une utilisation de préférence en structure médicalisée, avec des professionnels de santé équipés et formés à la prise en charge des EIG

- Ces EIG sont surtout décrits avec la voie IV, ou aux doses élevées avec les voies PO ou SC

Utilisation du MIDAZOLAM SC si refus anxiolytique per os et après échec des traitements non médicamenteux

- Le MIDAZOLAM SC est privilégié aux BZD de ½ longue (Diazépam; Clorazépate) et aux AP injectables
- Le LORAZEPAM (XILMAC®) injectable représente également une alternative, malgré une ½ plus longue (12-16h)

Protocole d'utilisation du MIDAZOLAM

(Hors indication)

Posologie initiale maximum 1 mg (voie PO buvable de préférence, sinon voie s/c):

- > Délai d'action attendu 30 min (voie s/c)
- > Délai minimum entre 2 prises s/c: 2h

Majoration secondaire en cas d'efficacité insuffisante:

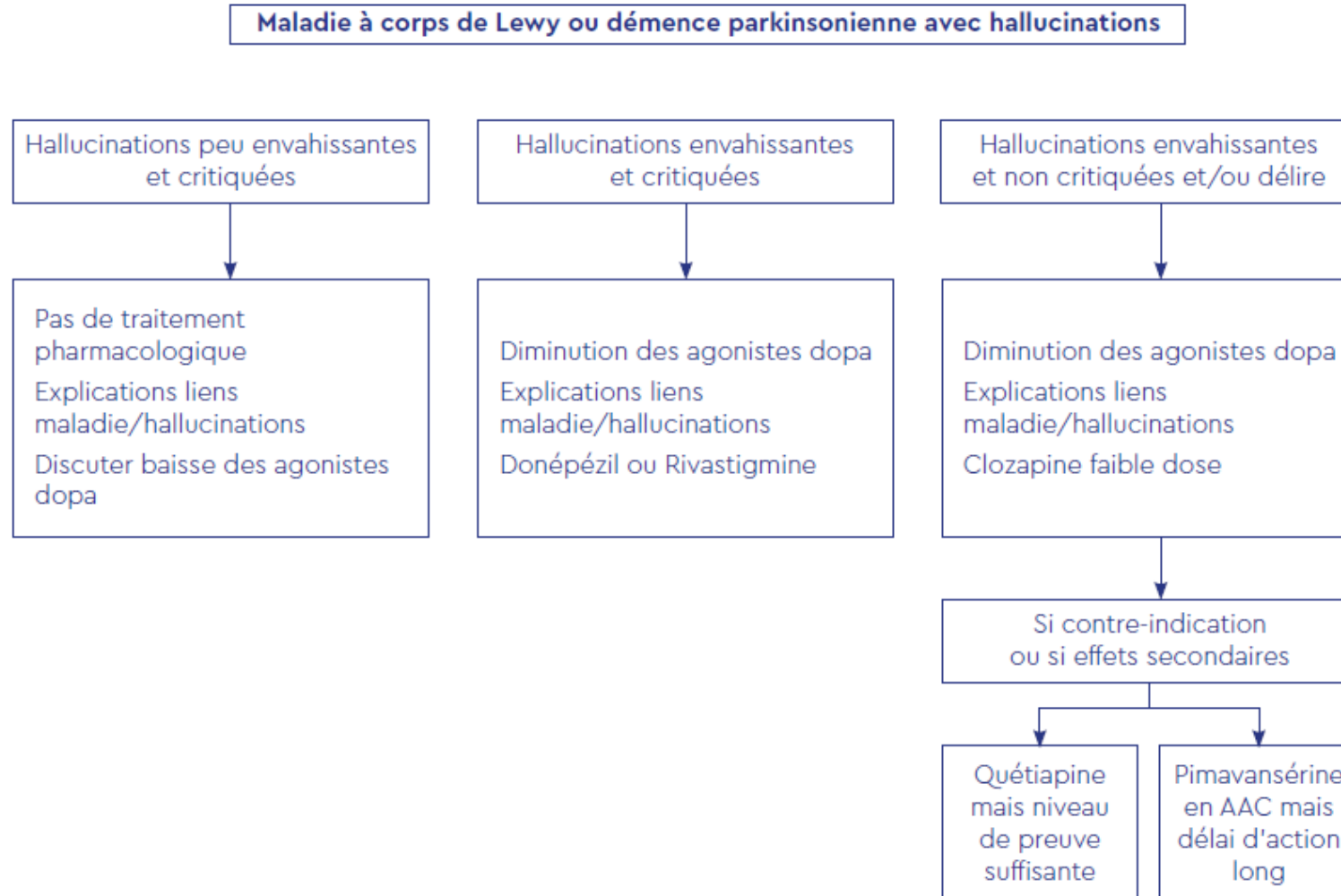
- > Si posologie antérieure de 1 mg, passer à 2 mg pour la posologie suivante
- > Posologie maximum par injection: 3 mg
- > Posologie maximum par jour: 9 mg

Modalités de surveillance:

- > Présence médicale sur place pour la 1ere prise, médecin joignable pour les suivantes
- > Accès à un charriot d'urgence et au matériel adéquat (O2...)
- > Surveillance clinique (chute, vigilance) et des constantes à 30 min; 1h; 2h

La Maladie à corps de Lewy

B. SYMPTÔMES AFFECTIFS



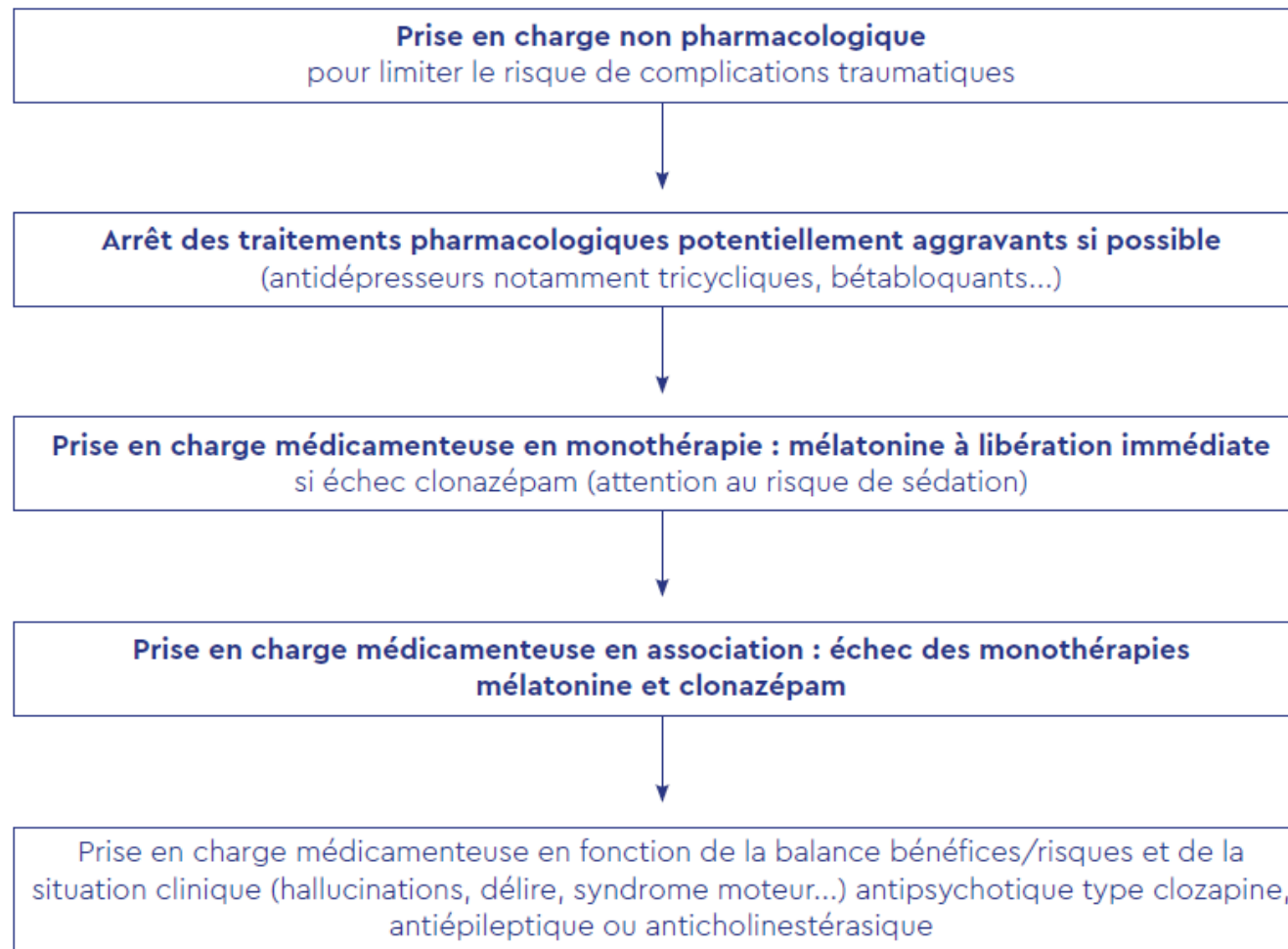


Figure 2 : Prise en soins des troubles du comportement en sommeil paradoxal de la maladie à corps de Lewy et de la démence parkinsonienne

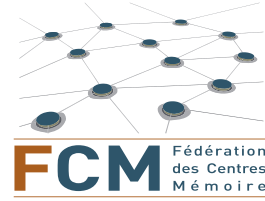
La mélatonine à libération immédiate est conseillée en première intention d'abord à 3 mg 1 heure avant le coucher. La dose est ensuite majorée progressivement par paliers de 3 mg tous les 7 jours jusqu'à la dose maximale de 25 mg par jour.

Il est intéressant de noter que la mélatonine à libération prolongée n'a pas d'efficacité dans les TCSP.

Prise en charge des symptômes psycho comportementaux (SPC) dans les maladies neurocognitives

- Le diagnostic du SPC : Approche DICE
- Privilégier le non –pharmacologique : évidence scientifique de la formation !
- Peu de molécules : mais les connaître PAR CŒUR
- Identifier, anticiper , PREVENIR dès les stades légers
- PEC PERSONALISÉE ++++





Nouvelles recommandations
pour la prise en soins
des Symptômes Psychologiques
et Comportementaux (SPC)
dans les maladies neurocognitives



shutterstock.com · 456234952

Merci 2014-2021