

5e Journée PHARMACOPSY Alsace

PSYCHOPHARMACOLOGIE
des TROUBLES ANXIEUX
du SUJET AGE

Dr Halleguen O
Erstein

On vieillit comme on a vécu...

- Frontières de la vieillesse – floues
- Selon les définitions-> 65/70/75 ans
- Beaucoup d'études commencent a 65 ans
- Les gériatres commencent a 75 ans
- DIP->70 ans

- Auguste Deter-> cas princeps M Alzheimer : H à 50 ans, prodromes de la maladie ayant débuté 5 a 7 ans auparavant
- Age physiologique ? - éléments de détermination

- INSEE 2021 : +70-> 15% pop /10 089 000
+65-> 20,7% pop /13 964 000

Epidémiologie

- 1/2 sujets de plus 65 ans présenteraient des troubles psychiatriques
 - Pour T Anxieux, prévalence ponctuelle 5,5%
 - Moins élevée que sujets plus jeunes : 7,3% chez les 18/64
- MAIS
- Moins bonne évaluation des troubles anxieux, sur le plan clinique.
 - symptômes moins caractéristiques-moins exprimés en tant que tels - « normalité due à l'âge »- Polypathologies
 - Evenements de vie
 - moins d'études
 - Probable sous évaluation
 - → 17% seulement +65 consultent un spécialiste
 - → 2,6% NL, de 55 a 85 ans, TA,consultent un spécialiste

Vieillesse Physiologique

Notions générales

Baisse de la clearance rénale

Baisse de la clearance hépatique

+ Diminution activité Cyt P450

Ralentissement résorption digestive

Majoration de la masse grasse

Baisse des transporteurs protéiques

Moindre efficacité du SNA

→ dysrégulations tensionnelles

→ dysrégulations digestives

CSQ : pharmacocinétique des traitements modifiée

→ précautions mais qui ne doivent pas devenir des freins

Vieillessement cérébral 1

Questions

Sensibilité due à l'âge liée à des modifications cérébrales ?

Vieillessement biologique : Non défini

Homéostasie cerveau/organisme

Idées reçues : pertes neuronales

Méthodologie

Difficultés à évaluer sur de vastes cohortes (pertes neuronales/variabilités séculaires du poids du cerveau/synaptogénèse)

Vieillessement cérébral 2

Morphologique

Atrophie cérébrale, 10% entre 50-100 ans

Histologie : Dépôts diffus de prot TAU/prot Beta Amyloïde/Corps de Lewy/lésions vasculaires

Diffus- aspect quantitatif/MA et DCL

Cellulaire : perte neuronale-> tte la vie

Système dopa : 400 000 → 200 000 à 75 ans

Perte + importante cortex associatif

Hippocampe 5% par décennies à compter de 50 ans

Vieillessement cérébral 4

Impact cognitif hétérogène

Baisse des fonctions exécutives (Concept-flex-planif-inhib-control)

Langage : Conservé, globalement (baisse fluence)

Mémoire :

Baisse mémoire de travail

Baisse encodage

Maintien stockage/reconnaissance (max 2e-4e décennies)

Altération

Vitesse TT > Attention > F exécutives

Réduction capacité de tt de l'info : ralenti/baisse capt
d'adaptation

Vieillesse Cérébrale Conclusion

Majoration des facteurs limitant l'adaptation
La fragilité-baisse des capacités de suppléance.

En l'absence de pathologie préexistante.

CSQ

Cadres nosologiques partiellement différents

Difficultés de stratégie de prescription

- adaptation des doses
- prise en compte des comorbidités
- pharmacorésistance liée à l'âge (?)

Troubles anxieux

DSM IV-TR

TAG

AP ou T Panique

Phobies spécifiques (Agoraphobie)

TOC

ESPT

TA induit par substance

En pratique courante -> trois premières catégories

Epidémiologie Troubles anxieux

- Type
- TAG>Phobies>trouble panique>>PTSD
- SR 4Femmes/1Homme
- FDR :
Sexe (f)
Célibat/divorce
Faible niveau soc éducatif
Polypathologie++
Evénements de vie stressant

Epidémiologie Troubles anxieux

- Type
 - TAG>Phobies>trouble panique>>PTSD
 - SR 4Femmes/1Homme
 - FDR :
- Sexe (f)
Evénements de vie stressants (Célibat/divorce/deuil)
Faible niveau soc éducatif
Polypathologie++

TAG DSM

Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (tels le travail ou les performances scolaires).

La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation.

L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants (dont au moins certains symptômes présents la plupart du temps durant les six derniers mois ; N.B. Un seul item est requis chez l'enfant) :

1. agitation ou sensation d'être survolté ou à bout
2. fatigabilité
3. difficulté de concentration ou de mémoire
4. irritabilité
5. tension musculaire
6. perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant).

L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p. ex., hyperthyroïdie).

La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental (ex., l'anxiété ou la préoccupation ne concernent pas seulement les attaques de panique dans le trouble panique, l'évaluation négative dans l'anxiété sociale, la contamination ou d'autres obsessions dans le trouble obsessionnel-compulsif, la séparation des figures d'attachement dans le trouble anxiété de séparation, le rappel d'événements traumatiques dans le stress post-traumatique, la prise de poids dans l'anorexie, les symptômes somatiques dans le trouble de symptôme somatique, les défauts physiques dans le trouble de dysmorphie corporelle, les maladies graves dans le trouble anxiété de maladies, ou le contenu de croyances délirantes dans la schizophrénie ou le trouble délirant)

Troubles phobiques

- Moins fréquentes que les sujets jeunes (PA ,6 a 2,3% vs 1,5 à 3%)
- S jeune : peu de P, anxiété++
- S âgé : X P, Anxiété +-. Moins médiatisées
- Réaugmentent après 80 ans- plus nombreuses
- Phobies naturelles (éclairs/vertiges/animaux)
- Phobies sociales-> situation de dépendance # gène
- Nosophobie-> en lien ou non avec TAG
- Phobie de la chute ?
- Comorbidité EDM-Phobie sociale
- Surconsommation médicale - Epuisement des aidants - Désocialisation

Trouble panique DSM

Attaques de panique inattendues récurrentes. Une attaque de panique est une montée soudaine de peur ou de malaise intense qui atteint un pic en quelques minutes, et durant laquelle quatre (ou plus) des symptômes suivants se produisent :

Remarque : La montée brusque peut se produire à partir d'un état de calme ou d'un état anxieux.

Palpitations, battements de cœur ou accélération du rythme cardiaque.

Transpiration.

Tremblements ou secousses.

Sensations d'essoufflement ou d'étouffement.

Sensation d'étranglement.

Douleur ou gêne thoraciques.

Nausées ou gêne abdominale.

Sensation de vertige, d'instabilité, d'étourdissement, ou de faiblesse.

Frissons ou sensations de chaleur.

Paresthésie (engourdissement ou picotement).

Déréalisation (sentiment d'irréalité) ou dépersonnalisation (impression d'être détaché de soi).

Peur de perdre le contrôle ou de « devenir fou ».

Peur de mourir.

Remarque : des symptômes spécifiques à la culture (par exemple, acouphènes, douleur au cou, maux de tête, cris ou pleurs incontrôlables) peuvent être présents. Ces symptômes ne doivent pas compter comme l'un des quatre symptômes nécessaires au diagnostic.

Au moins une des attaques a été suivie d'un mois (ou plus) de l'un ou l'autre de ce qui suit :

Préoccupation persistante ou inquiétude concernant de nouvelles attaques de panique et leurs conséquences (par exemple, peur de perdre le contrôle, d'avoir une crise cardiaque, de « devenir fou »).

Changement significatif inadapté de comportement lié aux attaques

La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre condition médicale (par exemple, hyperthyroïdie, troubles cardio-pulmonaires).

La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental.

Attaques de panique/Trouble panique

- Moins fréquentes que chez le sujet jeune
- Nombreuses manifestations somatiques - pas reconnues comme telles. (Serv Urg) – Depression
- Repli sur soi/désadaptation
- Complications : TAG (76%)-Phobies(agor-47%)-EDM (35 a 50%)- Addictions OH
- Diagnostic #
 - Iatrogènes (Théophilline/Salbutamol...)
 - somatogènes (Thyro/T Rythme)

Traitements



Par exemple...

Médicament	Unité	i	7	10	12	15	18	C	Date arri
INDAPAMIDE 1,5 mg cp LP (INDAPAMIDE LP 1,5 mg cpr (Fludex))	  cpr	-	1	-	-	-	-	-	Pendant to
POTASSIUM CHLORURE 600 mg gél (ugle LP) (POTASSIUM chlorure 600 mg gélule (Diffu K))	  gélu	-	1	-	-	-	1	-	Pendant to
LOPRAZOLAM (mésilate) 1 mg cp (LOPRAZOLAM 1 mg cpr séc. (Havlane))	  cpr	-	-	-	-	-	-	1	Pendant to
PARACETAMOL 500 mg gél (PARACETAMOL 500 mg gélule (Dafalgan, Doliprane))	  gélu	-	(2)	-	(2)	-	(2)	-	Pendant to
DIET : crème lactée HP/HC édulcorée (Delical crème HP/HC sans sucre)	  pot	-	-	1	-	1	-	-	Pendant to
MACROGOL [3350] 5,9 g pdre p sol buv (MACROGOL 5,9 g pdre p s. buv sachet (Transipeg))	  sach	-	(1)	-	-	-	-	-	Pendant to
METFORMINE EMBONATE 700 mg cp (METFORMINE 700 mg cpr séc. (Stagld))	  cpr	-	1	-	-	-	-	-	Pendant to
OLANZAPINE 10 mg cp (OLANZAPINE 10 mg cpr (Zyprexa))	  cpr	-	-	-	-	-	1	-	Pendant to
DIET : jus de pruneaux riche en fibres	  verr	-	1	-	-	-	-	-	Pendant to
GLYCEROL 2,1 g suppos (GLYCEROL suppositoire adulte (Glycerine))	  supp	(1)	-	-	-	-	-	-	Pendant to
PANTOPRAZOLE (sel de na) 40 mg cp gastrorésis (PANTOPRAZOLE 40 mg cpr (IPP fort dosage Inipomp, Eupantol))	  cpr	-	-	-	-	-	1	-	Pendant to
HL PRUNIER D'AFRIQUE 50 mg caps moile (TADENAN 50 mg capsule)	  caps	-	1	-	-	-	1	-	Pendant to

Effets secondaires/Age

Plus fréquents après 60 ans

Plus sévères après 80 ans

Confusion, activités anticholinesterasiques, NL

BZD effets confus instauration et sevrage

Déclin cognitif AD3C et BZD

Démence : majoration par NL(dopa et serot)

SD parkinsoniens : NL/IRS/AntiE

HypotA : AD3C/BZD

T Conduction Qt NL/IRS

HypoNa : Age=fdr/effet de classe/Fact aggrav :
tabac/diurétiques

Pharmacorésistance

Etudes soulignant relation age/resistance (Tase et Kupfer (ref 32/pp320)

- comorbidité
- tca ou dénutrition
- comédication

BZD

TT de choix en aigu → s jeune

Index thérapeutique étroit :

– sans effet < anxiété < sédation (vigilance)

Seuil toxique élevé

Peu d'interactions médicamenteuses/ sauf inhibition CYP 3A (CP450) → antifongiques/macrolides

Majoration sensibilité des récepteurs aux BZD ++ (P Ex Midazolam /2 → sédation)

S Agé :

+ bonne maniabilité

- Effet sédatif / Confusion

Effets cognitifs → amnésies antérogrades/troubles en rappel Marquées pour mol Pplasm rapide

Majore le risque de déclin cognitif (utilisation au long cours)

Désinhibition → PAA suicidaire

Chutes (première semaine : Hanche- poignet)

Dépendance

Interactions

BZD Pic Plasmatique

Nom générique	Début d'action
Alprazolam	1-2 heures
Bromazépam	0,5-4 heures
Chlordiazépoxyde	1-4 heures
Clonazépam	1-4 heures
Clorazépate	0,5-2 heures
Diazépam	1-2 heures
Flurazépam	0,5-1 heures
Lorazépam	1-6 per os 45-75 minutes intramusculaire
Midazolam	0,5-1 minutes intraveineuse
Nitrazépam	0,5-7 heures
Oxazépam	1-4 heures
Témazépam	2,5 heures
Triazolam	1-2 heures

Choix BZD



BENZODIAZEPINES Choix d'une benzodiazépine¹

Octobre
2014

dans les troubles anxieux ou les troubles du sommeil chez le sujet de plus de 65 ans polypathologique ou de plus de 75 ans

Si un traitement par benzodiazépine est réellement justifié pour un patient donné, il est recommandé :

- d'indiquer au patient, dès l'instauration du traitement, que la durée de prescription est limitée en raison des risques de dépendance physique et psychique²
- d'utiliser préférentiellement les substances d'action intermédiaire et sans métabolite actif (dites à « demi-vie courte » d'élimination plasmatique) car il existe un risque d'accumulation du médicament ou de ses métabolites lors de prises répétées³.

▶ **À utiliser préférentiellement : benzodiazépines à «demi-vie courte» (< 20 heures)⁴**

	Nom commercial	Molécule	Demi-vie (mesurée chez l'adulte)	Métabolite actif cliniquement pertinent	Durée de prescription à ne pas dépasser
hypnotiques	STILNOX® et Génériques	Zolpidem	2 h 30 min	non	4 semaines
	IMOVANE® et Génériques	Zopiclone	5 h	non	4 semaines
	NORMISON®	Témazépam	5 à 8 h	non	4 semaines
	HAVLANE®	Loprazolam	8 h	non	4 semaines
	NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10 h	non	4 semaines
	NUCTALON®	Estazolam	17 h	non	4 semaines
anxiolytiques	VERATRAN®	Clotiazépam	4 h	non	12 semaines
	SERESTA®	Oxazépam	8 h	non	12 semaines
	TEMESTA® et Génériques	Lorazépam	10 à 20 h	non	12 semaines
	XANAX® et Génériques	Alprazolam	10 à 20 h	non	12 semaines

▲ **À éviter : benzodiazépines à «demi-vie longue» (≥ 20 heures)⁴**

hypnotiques	MOGADON®	Nitrazépam	16 à 48 h	non	4 semaines
anxiolytiques	LEXOMIL® et Génériques	Bromazépam	20 h	non	12 semaines
	URBANYL®	Clobazam	20 h	oui	12 semaines
	VALIUM® et Génériques	Diazépam	32 à 47 h	oui	12 semaines
	VICTAN®	Ethyle loflazépate	77 h	non	12 semaines
	LYSANXIA® et Génériques	Prasépam	30 à 150 h	oui	12 semaines
	NORDAZ®	Nordazépam	30 à 150 h	oui	12 semaines
	TRANXENE®	Clorazépate dipotassique	30 à 150 h	oui	12 semaines : gél. 5/10 mg ou injectable limitée à 28 + ordonnance sécurisée : gél. 20 mg

¹ Liste non exhaustive concernant les benzodiazépines et apparentés (agonistes des récepteurs aux benzodiazépines).

² Médicaments d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé, recommandations HAS - octobre 2007.

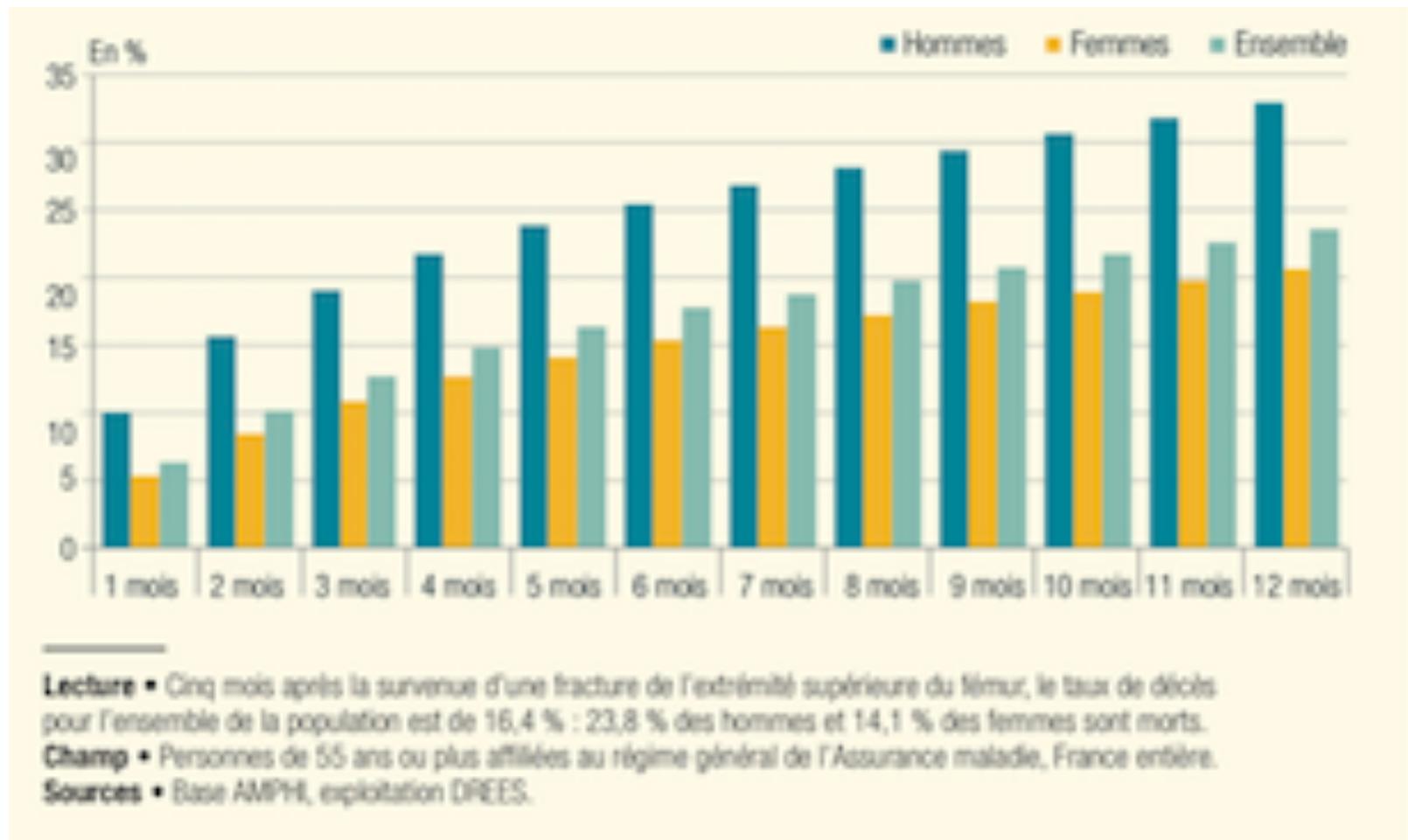
³ Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France, rapport d'expertise ANSM - décembre 2013.

⁴ Définition adoptée dans une étude conduite dans la cohorte des 3 cités (Nathalie Lechevallier-Michel et al. - European Journal of Clinical Pharmacology 2004).

Fiche actualisée sur la base de la fiche réalisée avec la contribution des Prs J. Doucet et S. Legrain et en accord avec la HAS (2008).

Octobre 2014 - 43-2014

Petites causes.... (+55 ans)



BZD Recommendations

Peser les indications, notamment vis à vis du terrain

- interactions
- Doses
- risque suicidaire

Recommandations HAS

- Cure courte (4 à 12 semaines)
- Demi vie courte (moins de 20h)
- Sans métabolites actifs (éviter accumulation)
- Monothérapie de classe

Antidépresseurs

Traitement de choix

- IRS/IRSNA/Autres
- En association

Effets secondaires plus fréquents

- Hypo Na - Apparition progressive
- Sd Parkinson
- Sd jambes sans repos/SAS

Traitement // de la dépression

Choix d'IRS

INDIVIDUALISER LE TRAITEMENT PAR ANTIDÉPRESSEUR		Eric Teboul M.D.		Février 2017		ericteboul@videotron.ca														
PROFIL DU PATIENT		Fluoxétine Prozac®	Fluvoxamine Luvox®	Paroxétine Parox®	Paxil (CPR)®	Sertraline a	Zoloft®	Citalopram Celebra®	Escitalopram Cipralex®	Bupropion (BR-XL)	Wellbutrin®	Mirtazapine Remeron®	Venlafaxine Effexor XR®	Duloxétine Cymbalta® a	Desvenlafaxine Pristiq®	Quevelapine XR	Sercquel XR®	Vortioxétine Trintellix®	Levonorgestrel ER Fetzima®	
CARACTÉRISTIQUES DE LA DÉPRESSION	souffre d'asthénie, fatigue, manque d'énergie		X								XX					XX				
	requiert un antidépresseur sédatif		O							XX						OO				
	si pt à risque d'une tentative de suicide par surdose Rx	X					XX ^b				X	XX ^c								
PRÉFÉRENCES / STYLE DE VIE	ne tolérerait pas le gain pondéral	O	O	XX	O	X		O	OO	XX	O	O	O	O	XX	O				
	ne tolérerait pas des troubles sexuels	X	O	X	X	X			OO	O	X	O	O	O	O	O			O	
	veut arrêter de fumer									O										
	oublie souvent des doses (risque symptômes de sevrage)	O		X								XX						O		
	consommation abusive d'alcool				X			O		OO			X							
COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES	anxiété généralisée			OO	OO			OO	O		O	O				OO				
	trouble panique	OO	O	OO	O				X		OO			O						
	trouble d'anxiété sociale (phobie sociale)	O	O	O	O			OO		X	O	O								
	trouble obsessionnel compulsif	O	O	O	O	O		O	X	O	O									
	état de stress post-traumatique	O		O	O	O		O	X	O	O					O				
	déficit d'attention/hyperactivité									OO				O						
	boulimie	O			O				OO				O							
	paraphilie ou hypersexualité	O		O	O															
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	prend Risperidone	XX	XX	XX	X				X									X		
	prend plusieurs médicaments	XX	XX	XX	X	O		O	X	OO	O		X	OO	XX	X				
	prend un inhibiteur du 1A2 (Cipro, cimetidine, ticlopidine)		X										X							
SYNDROMES DOULOUREUX CHRONIQUES	céphalées chroniques	O	X		X	O					O	O								
	fibromyalgie	O		O										OO		O				
	douleurs sans cause décelée													O						
	douleurs neuropathiques diabétiques			O									O ^d	OO						
COMORBIDITÉ MÉDICALE	syndrome du côlon irritable	O				O				OO	O	OO								
	Nausée/vomissements		X	X	X					OO	X	X								X
	Diabète	O	X	X	X	O		O	O	X		O								
	tremblements	X	X	X	X			OO	X	OO	O	OO								
	Intervalle QT long; prend agents qui prolongent l'int. QT	X				X ^b							O	OO						
	maladie cardiovasculaire ou HTA non contrôlée				O	O			O	O		X	O	O			O		X	
	Maladie du foie ou insuffisance hépatique			X	X	O	O		X				X	O	X					
	insuffisance rénale sévère			X	X	X	X		X			X	X							X
	bouffées de chaleur reliées à la ménopause	O		O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O				
SITUATIONS SPÉCIALES	âge < 18 ans (surveiller: risque de bipolarité sous-jacente)	OO		O	OO			O		OO	O	O		O						
	enceinte ou planifie l'être	X	X	XX	O	O	O	X		X	X	X	X			X				
	allaite	X	O	OO	OO	X	O	O	O	O	X	O			O					
	Coût couvert par plan d'assurance-méd du Québec	O	O	O	O	O	O	X	O	O	O	O	X	X	O	X	X	X	X	

LÉGENDE:

O = L'utilisation de cet antidépresseur est particulièrement avantageuse pour ce patient ou les données probantes démontrent une efficacité dans ce sous-groupe

X = L'utilisation de cet antidépresseur est désavantageuse ou contre-indiquée pour ce type de patient

a = prendre avec de la nourriture (cela améliore la biodisponibilité de sertraline et diminue les nausées avec duloxétine)

b = Vu la possibilité d'une prolongation de l'intervalle QT, Santé Canada a émis un avis que Citalopram et Escitalopram sont contre-indiqués avec le syndrome congénital du QT long ou un QTc long connu (>500 msec) recommandant de ne pas excéder les doses de Cit 40 mg, Escit 20 mg [ou Cit 20, Escit 10 si insuff. hépatique, chez pts de ≥ 65 ans, pts prenant un inhibiteur du CYP2C19 tel cimetidine ou chez les métaboliseurs lents du CYP2C19]. Par contre, une grande étude cohorte n'a trouvé aucune augmentation du risque d'arythmie ventric. ni de mortalité cardiaque ou non-cardiaque avec Cit > 40 mg, remettant en question le bienfondé de ces avis (Zivin K et al. Am J Psychiatry. 2013;170:642-50). La FDA note que l'escit n'a pas été associé à une ↑ significative du QT (03/2012)

c = Santé Canada et les fabricants de Venlafaxine à libération prolongée ont émis une alerte (23 oct 2008) re: rapports de cas de surdosages aigus mortels avec approx. 1000 mg de Venlafaxine seule

d = aux doses de 150 à 225 mg par jour

Choix d'IRS/IRSNA-autre

Venlafaxine : AMM(TAG/AP/TPhob) – CI : HTA NON Contrôlée

Duloxetine : AMM (TAG) – CI : IR/IHep

Citalopram:AMM(AP)

Fluoxetine : ⊗ (TOC néanmoins)

Paroxetine:AMM(TAG/AP/TPhob)

Mirtazapine : ⊗ AMM – CI Ihep

Mianserine : ⊗ AMM - ⊗ Ihep

Buspirone : AMM (TAG/A+Aff Som) - ⊗ CI majeure – 6 cp dose max

Prégabaline : AMM (TAG) – X effets secondaires - ⊗IR
(adaptation poso) -> tt 2e intention.

Stratégies non pharmacologiques

Psychothérapies
(soutien/TCC- Phobies)

Aménagement du cadre de vie
→ rôle des aidants

Décès sous NL

- Une méta-analyse, réalisée sur quinze essais cliniques, généralement d'une durée de dix à douze semaines, incluant la rispéridone (n = 1175), l'olanzapine (n = 1184), la quétiapine (n = 391), l'aripiprazole (n = 603) et un placebo (n = 1757), montre une mortalité augmentée comparé au placebo (3,5% [n_{morts} = 118] vs 2,3% [n_{morts} = 40], OR = 1,54). L'analyse n'a pas mis en évidence un risque différent selon la substance¹⁷
- La mortalité à 180 jours avec APA (n = 24359) a été comparée à celle sous antipsychotiques classiques (n = 12882) lors d'une étude rétrospective. On a observé une mortalité de 9,6% (n_{morts} = 2337) dans le groupe APA et 14,1% (n_{morts} = 1822) dans le groupe antipsychotiques classiques. L'halopéridol comparé à la rispéridone était associé à une mortalité plus importante (mortality ratio : 2,14%, 95%; CI : 1,86-2,45)¹⁸
- Une étude rétrospective sur douze mois a comparé la mortalité au sein d'une population âgée de > 65 ans, atteinte de démence et recevant des APA, des antipsychotiques classiques, d'autres psychotropes (n = 10615) ou sans médication (n = 12821). Tous les groupes de patients recevant des antipsychotiques avaient un taux de mortalité significativement augmenté (APA 22,6%, antipsychotiques classiques 25,2% vs 17,8% sans médication). Les patients sous antidépresseurs avaient un taux de mortalité inférieur à ceux sous APA (10,2% à 15,8% selon la classe de ces médicaments)¹⁹

AVC sous NL

- Les analyses de la Food and Drug Administration en 2005, basées sur quatre essais cliniques randomisés ($n_{\text{tot}} = 1779$; moyenne d'âge 82,3), ont montré une incidence d'accidents vasculaires cérébraux et d'ischémies transitoires augmentée d'environ trois fois avec la rispéridone ($n = 979$; 3,37%) comparée au placebo ($n = 685$; 1,17%). Le taux de mortalité, toutes causes confondues, n'était pas significativement supérieur pour la rispéridone ($n = 979$; 39 décès) comparé contre placebo ($n = 685$; 21 décès)
- L'analyse des résultats de onze études randomisées, incluant 2187 patients déments ayant reçu de la rispéridone ou de l'olanzapine, a montré qu'il y a eu 48 accidents vasculaires cérébraux (2,2%) comparés aux 1190 patients sous placebo où il y a eu dix accidents vasculaires cérébraux (0,8%).²⁰
- Une étude, comparant la rispéridone ($n = 6964$) et l'olanzapine ($n = 3421$) à l'halopéridol ($n = 1015$), ne montre pas de différence significative du risque d'accident vasculaire cérébral entre ces groupes, en l'absence de contrôle contre placebo.²¹
- Lors d'une étude contrôlée contre placebo, sur dix semaines et portant sur 487 patients, les groupes aripiprazole ont eu plus d'accidents vasculaires cérébraux ($n = 4$ [10 mg], $n = 2$ [5 mg], $n = 1$ [2 mg]) que les contrôles ($n = 0$ [placebo]).¹³

CCL

Sous évaluation probable/place prépondérante du soma.

+ Fréquents : TAG/T phobiques

Caractéristiques cliniques particulières- altération qualité de vie/autonomie.

Intrications polypathologies → importance du bilan //

Pharmacorésistance fréquente (Polyp+vieill. Cereb+traitements inadéquats)

Prescriptions précautionneuse mais qui ne doit pas devenir un frein

Stratégies individualisées, multifocales