

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N° 22, Mai 2003
Bip : 68 5 6560

NEUROLEPTIQUES

Utilisation dans le Département de Gériatrie

I. INTRODUCTION :

Le suivi de la consommation médicamenteuse dans le département de gériatrie permet chaque année d'établir un classement des médicaments en fonction de leur importance dans les dépenses médicamenteuses. Ainsi, parmi toutes les classes de psychotropes, un neuroleptique, l'olanzapine (Zyprexa®), et deux anti-dépresseurs, le citalopram (Seropram®) et la sertraline (Zoloft®), représentent un poste budgétaire important pour le département de gériatrie. De ces trois médicaments, seul le citalopram, anti-dépresseur de type sérotoninergique, figure dans la Liste des médicaments et mémento thérapeutique des HUG (Livre d'or).

En comparaison à ce qu'elle fait pour d'autres classes médicamenteuses, la Commission HUG des médicaments donne actuellement peu de recommandations concernant le choix des antipsychotiques, hormis le tableau « Neuroleptiques » figurant au début du Livre d'or. La population traitée au département de gériatrie (âge moyen 85 ans, avec deux tiers de femmes) présente des pathologies psychiatriques généralement légères, associées à des problèmes somatiques souvent multiples, ce qui rend l'utilisation des psychotropes délicate.

Ce bulletin vise à fournir des recommandations pour le choix d'un neuroleptique et l'adaptation de sa posologie pour le sujet très âgé hospitalisé en milieu somatique. Les informations qui suivent ont été approuvées par la Cellule du médicament du département de gériatrie et par la consultante psycho-gériatre en février 2003.

II. COMMENTAIRES SUR L'EMPLOI DES NEUROLEPTIQUES EN GERIATRIE

Les antipsychotiques suivants ont été utilisés en 2002 au département de gériatrie et seront brièvement discutés ici : halopéridol (Haldol®), quétiapine (Seroquel®), lévomépromazine (Nozinan®), risperidone (Risperdal®), olanzapine (Zyprexa®), clozapine (Leponex®), thioridazine (Melleril®).

La titration posologique est à faire en suivant la règle empirique du gériatre : « start low, go slow », c'est à dire **commencer par de faibles doses et augmenter la posologie lentement**. La demi-vie d'élimination du médicament permet d'estimer le temps nécessaire pour atteindre des

concentrations plasmatiques stables après un changement de posologie, ainsi que le temps qu'il faut pour que le médicament soit complètement éliminé après son arrêt (**compter 5 demi-vies**).

L'halopéridol est le neuroleptique de premier choix en gériatrie à raison de 0,2 à 2mg/j po, son principal effet secondaire étant le syndrome extrapyramidal. Sa demi-vie d'élimination est de 15 à 30 heures.

La **quétiapine** à raison de 12,5 à maximum 50 mg/j po est le neuroleptique atypique de premier choix et permet d'éviter, à ces doses, les effets extrapyramidaux indésirables des neuroleptiques. A noter que l'on dispose d'un recul clinique encore peu important avec ce médicament et que tout effet indésirable doit être signalé à des fins de pharmacovigilance au bip 68 56560 (bip du CAPP). Demi-vie d'élimination 7h chez l'adulte jeune, prolongée chez le sujet âgé.

La **lévomépromazine**, à raison de 2 à 10 mg/j po, est utile lorsqu'un effet sédatif est nécessaire mais doit être utilisée avec beaucoup de prudence en raison de la survenue fréquente d'une hypotension et d'interactions médicamenteuses accentuant l'effet sédatif, ce qui peut être délétère chez la personne âgée. Demi-vie d'élimination 16 à 50h.

La **risperidone** (posologie gériatrique 0,25 à 0,5 mg/j po) et **l'olanzapine** (posologie gériatrique 1,25 à 5 mg/j po) sont toutes deux grevées d'effets indésirables et ne sont à utiliser qu'avec prudence chez le sujet très âgé. En effet, la risperidone serait associée à une incidence accrue d'accidents cérébro-vasculaires (par rapport au placebo) chez le patient dément âgé. Cet effet serait lié à la posologie et à la vitesse d'augmentation des doses à l'instauration du traitement. Demi-vie d'élimination de la risperidone, 3h et de son métabolite actif, 24 à 34h. L'olanzapine est associée à des prises de poids et à l'apparition ou l'aggravation de cas de diabète sucré. Demi-vie d'élimination de l'olanzapine : hommes <65 ans, 29h ; hommes >65 ans, 49h ; femmes < 65 ans, 39h ; femmes > 65 ans, 55h.

Tous ces neuroleptiques peuvent entraîner des troubles du rythme cardiaque, induire ou aggraver un syndrome d'apnée du sommeil et ils augmentent le risque de chutes.

La **thioridazine** (Melleril[®]) est à proscrire en gériatrie en raison du risque d'arythmies ventriculaires (torsades de pointe) et d'hypotension marquée. Demi-vie d'élimination 20 à 30h.

La **clozapine** (Leponex[®], posologie gériatrique 12,5 à 75 mg/j po) est parfois utilisée pour ses effets antipsychotiques et son faible risque d'effets extrapyramidaux mais impose une surveillance hématologique étroite en raison du risque d'agranulocytose. La prise de poids est un effet secondaire fréquent de la clozapine. Demi-vie d'élimination variable, de 6 à 26h.

Equivalences posologiques des neuroleptiques (en mg), adapté de (1) :

| Médicament | Equivalence posologique | Coût ¹ (CHF) |
|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| halopéridol (Haldol [®]) | 1 mg | 15.60 |
| quétiapine (Seroquel [®]) | 30 mg | 72.90 |
| lévopromazine (Nozinan [®]) | 25 mg | 24.40 |
| rispéridone (Risperdal [®]) | 0.2 mg | 52.90 |
| olanzapine (Zyprexa [®]) | 2 mg | 147.65 |
| clozapine (Leponex [®]) | 10 mg | 21.30 |

1. Coût moyen pour 28 jours de traitement à la dose correspondant à env. 2 mg/j d'halopéridol per os au prix public en pharmacie, selon Compendium Suisse des Médicaments 2003 et Vademecum psychiatrique (1), sans compter les examens de laboratoires éventuels. Voir aussi The Medical Letter, édit. franç, 25 (6) : 23 du 14 mars 2003, tableau « Coût des antipsychotiques atypiques » et The Medical Letter, édit. franç, 20 (2) : 7 du 23 janvier 1998, tableau « Coût de certains médicaments pour traiter la schizophrénie ».

Posologies recommandées par la consultante de psychiatrie gériatrique et la Cellule du médicament du Dpt de gériatrie pour les patients gériatriques ayant des affections somatiques concomitantes :

| Médicament | Posologies initiales et maximales recommandées au Dpt de gériatrie (per os) |
|---------------------------------------|---|
| halopéridol (Haldol [®]) | 0.2 à 2 mg/j |
| quétiapine (Seroquel [®]) | 6.25 à 50 mg/j max |
| lévopromazine (Nozinan [®]) | 2 à 10 mg/j |
| rispéridone (Risperdal [®]) | 0.25 à 0.5 mg/j |
| olanzapine (Zyprexa [®]) | 1.25 à 5 mg/j |
| clozapine (Leponex [®]) | 12.5 à 75 mg/j |
| thioridazine (Melleril [®]) | à proscrire |

III. QUE RETENIR:

- On utilisera l'halopéridol en première intention en raison de sa galénique en gouttes permettant une titration fine de la posologie et de son faible coût.
- Si un neuroleptique atypique est préférable, la quétiapine est recommandée en raison de ses avantages en terme de sécurité.
- Les pathologies psychiatriques rencontrées au département de gériatrie répondent souvent à des doses inférieures à celles nécessaires en psychiatrie adulte (ex : agitation du dément vs décompensation psychotique majeure).
- Les capacités d'élimination médicamenteuse réduites chez la personne âgée et le potentiel d'interaction dû à la plurimédication imposent aussi une adaptation très prudente de la posologie.
- On évitera d'utiliser plusieurs neuroleptiques différents chez un même patient.

Nous remercions le Dr Henriette Hilleret pour sa contribution à ce numéro.

IV. REFERENCES:

1. Calanca A, Bryois C, Buclin T, Vademecum de thérapeutique psychiatrique, 9^{ème} éd., 2^{ème} tirage, Médecine & Hygiène, Genève, août 2002