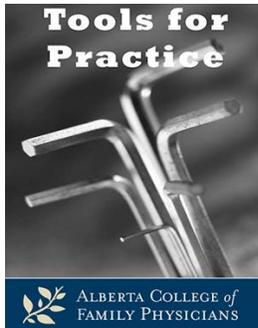


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP), organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 800 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. www.acfp.ca

Le 26 février 2018



Agitation et démence : quantifier les effets des antipsychotiques

Question clinique : Quels sont les bienfaits et les effets nocifs des antipsychotiques sur l'agitation chez les personnes atteintes de démence?

Conclusion : Un puissant effet placebo explique en grande partie l'efficacité perçue, les antipsychotiques ne produisant que peu d'amélioration additionnelle par rapport au placebo sur les échelles des états d'agitation (environ 3 points de plus sur 144). Toutefois, on note une amélioration de 50 % du comportement chez environ 46 % des personnes prenant des antipsychotiques contre environ 33 % chez les personnes prenant un placebo. Les antipsychotiques peuvent avoir des effets nocifs graves (augmentation du nombre de décès ou d'accidents vasculaires cérébraux chez une personne sur environ 80, dans chaque situation, par rapport au placebo) et courants (sommolence ou troubles de la marche chez une personne sur environ 10 ou 20, dans chaque situation). Les antipsychotiques devraient être réservés aux cas d'agressivité aiguë, et il faut les arrêter le plus tôt possible.

Données probantes

Les résultats de six revues systématiques (RS) [portant sur cinq à seize essais cliniques randomisés (ECR) menés auprès de 856 à 5 110 patients, la plupart ayant été suivis pendant environ 10 à 12 semaines¹⁻⁶] sont statistiquement significatifs, à moins d'indication contraire :

- Le placebo a d'importants effets⁷. Par exemple,
 - il donne lieu à une amélioration de 11 points sur une échelle neuropsychiatrique de 144 points, ce qui constitue une différence cliniquement pertinente.
- Antipsychotiques atypiques :
 - Amélioration moyenne tout au plus minimale par rapport au placebo sur plusieurs échelles¹⁻³ :

- Par exemple, amélioration de 3 points sur une échelle neuropsychiatrique de 144 points (il est peu probable cette amélioration soit cliniquement pertinente).
- Résultats semblables pour certains antipsychotiques (rispéridone², olanzapine², quetiapine⁵).
 - Exception : amélioration de 0,32 point sur l'échelle globale de changement à 7 points, probablement décelable du point de vue clinique.
- Proportion de patients ayant obtenu une amélioration de 50 % sur diverses échelles⁴.
 - Par exemple, 46 % chez les sujets ayant pris de la rispéridone contre 33 % pour le placebo; le nombre de sujets à traiter (NST) est de 8.
- Effets nocifs des antipsychotiques atypiques :
 - Abandon de la prise du médicament en raison d'effets nocifs indésirables² : le nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN) va de 13 à 39.
 - Effets nocifs graves : décès (NNN=77-84)^{1, 4}, accidents vasculaires cérébraux (NNN=48-104)^{1, 2, 4}.
 - Mini-examen de l'état mental (MMSE) : diminution de 0,73 (pas significative)⁴.
 - Autres effets^{1, 2, 4} : somnolence (NNN=7-11), troubles de la marche (NNN=11-20), symptômes extrapyramidaux (NNN=16-44) et œdème périphérique (NNN=20-25).
- Les antipsychotiques de première génération (p. ex. l'halopéridol) semblent avoir des taux d'effets nocifs semblables, et présentent des bienfaits irréguliers⁶.

Contexte

- Les inhibiteurs de la cholinestérase, les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS), la trazodone et le valproate ne produisent aucune diminution significative de l'agitation⁸⁻¹¹.
 - Les benzodiazépines peuvent avoir des effets semblables aux antipsychotiques pour ce qui est de l'efficacité quant à l'agitation, mais elles ont aussi des effets nocifs¹².
- L'abandon des antipsychotiques peut réduire l'incidence de décès (NST=4 après deux ans), mais cela a peu d'effet sur les symptômes neuropsychiatriques¹³.
- Bien que dans les lignes directrices, on souligne les effets nocifs des antipsychotiques atypiques, leur utilisation est préconisée :
 - dans les cas d'agressivité grave, si la personne présente un risque pour elle-même ou pour autrui. Il y a lieu d'en soupeser les bienfaits par rapport au risque de décès et d'accident vasculaire cérébral¹⁴.
 - Il faut viser à réduire l'agitation sans sédation¹⁵.

Auteurs

Joey Ton, B. Sc. (pharmacie), D. Pharm., Jamil Ramji, B. Sc. (pharmacie), ACPR, G. Michael Allan, M.D., CCMF

Divulgateur

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer. (Auteurs JT et JR est soutenu par le « Physician Learning Program ».)

Références

1. Ma H, Huang Y, Cong Z, *et al.*, J Alzheimers Dis, 2014, 42(3):915-937.
2. Ballard C, Waite J, Cochrane Database Syst Rev, 2006, 1:CD003476.
3. Yury CA, Fisher JE, Psychother Psychosom, 2007, 76(4):213-218.

4. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS, Am J Geriatr Psychiatry, 2006, 14:191-210.
5. Cheung G, Stapelberg J, N Z Med J, 2011, 124:39-50.
6. Loneragan E, Luxenberg J, Colford J, Cochrane Database Syst Rev, 2002, 2:CD002852.
7. Rosenberg PB, Drye LT, Porsteinsson AP, *et al.*, Int Psychogeriatr, 2015, 27:2059-2067.
8. Campbell N, Ayub A, Boustani MA, *et al.*, Clin Interv Aging, 2008, 3(4):719-728.
9. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, *et al.*, Cochrane Database Syst Rev, 2011, 2:CD008191.
10. Martinon-Torres G, Fioravanti M, Grimley EJ, Cochrane Database Syst Rev, 2004, 4:CD004990.
11. Loneragan E, Luxenberg J, Cochrane Database Syst Rev, 2009, 3:CD003945.
12. McCracken R, Allan GM, Tools for Practice, https://www.acfp.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1435962749_tfp133benzosagitationdementiafv-fr.pdf (consulté le 3 octobre 2017).
13. Allan GM, Behn Smith D, Tools for Practice, https://www.acfp.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1440543497_38stoppingantipsychotics-al2-fr.pdf (consulté le 3 octobre 2017).
14. Toward Optimized Practice - Cognitive Impairment Clinical Practice Guideline, 2017, <http://www.topalbertadoctors.org/download/2111/Cogn%20Imp%202-Diagnosis%20to%20Management.pdf> (consulté le 28 septembre 2017).
15. National Institute for Health and Care Excellence, Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care, 2016, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg42/chapter/1-Guidance> (consulté le 28 septembre 2017).

Tools for Practice est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et de l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens auxquels se joint à l'occasion un professionnel de la santé d'une autre spécialité médicale ou d'une autre discipline de la santé. Chaque article est évalué par les pairs, ce qui garantit le respect de normes élevées de qualité, d'exactitude et d'intégrité scientifique. Si vous n'êtes pas membre de l'ACFP et que vous souhaitez recevoir les articles par courriel, veuillez vous abonner à la liste de distribution, à l'adresse <http://bit.ly/signupfortfp>. Vous pouvez consulter les articles archivés sur le site Web de l'ACFP.

Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.