

# CAPP-INFO

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

N° 66, décembre 2016

GSM : Pharmacie : 079 55 31080  
Gérontopharmacologie : 079 55 38360

## ETAT CONFUSIONNEL AIGU CHEZ LE PATIENT AGE OU EN SITUATION DE VULNERABILITE

### 1. Généralités

#### Qu'est-ce qu'un état confusionnel aigu?

L'état confusionnel aigu (ECA) est une pathologie neuro-psychiatrique aiguë transitoire qui touche fréquemment la population âgée. Il est lié à un dysfonctionnement global et non spécifique du système nerveux central. Il se caractérise par un déclin aigu de l'attention et de la cognition. Il ne doit pas être confondu avec les démences qui désignent des maladies dégénératives chroniques du système nerveux central. (1-4)

**Remarque :** Nous avons volontairement décidé de ne pas utiliser le terme « délirium ». Ce dernier, fréquent dans la littérature anglophone, est synonyme d'état confusionnel et ne doit pas être confondu avec le terme de « délire » qui se traduit en anglais par le mot « delusion ».

#### Est-ce grave ?

L'état confusionnel aigu **est une urgence médicale** qui témoigne d'une **souffrance cérébrale** et impose d'entreprendre l'identification des facteurs étiologiques. L'ECA est associé à une augmentation du taux de mortalité. Il a par exemple été estimé que le risque de décès chez les patients âgés présentant un ECA durant l'hospitalisation était compris entre 22% et 76%. De nombreuses études suggèrent que jusqu'à 25% des patients présentant un ECA décèdent dans les 6 mois suivant cet épisode et que le taux de mortalité dans les 3 mois suivant le diagnostic est 14 fois plus élevé que le taux de mortalité de patients ayant des troubles affectifs. (4)

#### Est-ce fréquent ?

Dans la population générale, la prévalence de l'ECA est comprise entre 1 et 2%. Elle augmente avec l'âge pour atteindre environ 14% chez les personnes âgées de plus de 85 ans. Dès l'admission à l'hôpital, la prévalence de l'ECA est estimée entre 14 et 24%. Selon certaines études, l'ECA touche jusqu'à 60% des personnes vivant en EMS ou séjournant dans des unités de soins de longue durée. (2,3)

#### Qui est concerné et comment ?

L'ECA touche à la fois le **patient**, ses **proches** et le **personnel soignant**.

Pour le patient, l'épisode d'ECA conduit à une augmentation de l'intensité des soins. Sa souffrance psychique peut perdurer des semaines voire des mois après l'épisode d'ECA.

Pour les proches, la survenue de l'état confusionnel aigu se complique fréquemment d'un épuisement quand il survient à domicile, d'une incompréhension par rapport à la situation, une souffrance, une culpabilité ou encore de la colère envers le patient ou les soignants.

Chez les soignants, la prise en soins d'un patient présentant un ECA va entraîner une augmentation de la charge de travail, du stress et de la frustration. Le caractère fluctuant des symptômes peut être source d'interprétations contradictoires de la situation, de tensions dans l'équipe soignante par rapport à l'orientation de la prise en charge et des choix thérapeutiques. (2)

## Comment poser le diagnostic d'ECA ?

Le diagnostic de l'ECA est clinique et ne repose sur aucun examen complémentaire. Les critères qui correspondent à un état confusionnel aigu sont décrits dans le DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5), ils sont disponibles en annexe 1 (6).

L'évaluation et le suivi du patient peuvent être facilités par l'emploi d'outils comme :

- La **CAM** (Confusion Assessment Method) (7): outil qui permet d'identifier rapidement un patient confus, mais ne permet pas d'évaluer l'intensité de l'état confusionnel, soit son importance et son retentissement sur la vie quotidienne du malade. Les quatre critères principaux du CAM sont décrits dans le tableau 1 (8). Cet algorithme est disponible dans le logiciel d'aide à la décision des HUG (DPI). Un tutoriel en anglais est disponible sur le site <http://www.icam.geri.u.org/>. (24) Plus récemment, des travaux rendent compte de méthodes permettant de noter l'intensité de l'ECA identifié par la méthode CAM (26).
- La **NDSS** (Nursing Delirium Screening Scale) est une échelle diagnostique et de suivi. Plus détaillée que la précédente, elle s'adresse aux soignants et doit être effectuée trois fois par jour pour permettre un suivi de l'évolution du patient (9). Cette échelle est disponible sur le document intitulé « Pour un diagnostic précoce des états confusionnels » destiné aux soignants en soins palliatifs des HUG au moyen du lien suivant : [http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/documents/etats\\_confusionnels\\_1.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/documents/etats_confusionnels_1.pdf).

## Quelles sont les causes de l'ECA ?

De nombreux facteurs peuvent contribuer à précipiter la survenue d'un ECA. Les pathologies sous-jacentes identifiées le plus souvent dans les études sur l'ECA sont les suivantes: encéphalopathies métaboliques, perturbations électrolytiques (ex. hypo/hypernatrémie, hypo/hypercalcémie, états de déshydratation), hypoglycémie, infections, défaillance d'organe, toxicité médicamenteuse (impliquée dans 30% des cas d'ECA), arrêt brutal de la consommation d'alcool ou de sédatifs, douleur, constipation, rétention urinaire aiguë, métastases cérébrales et autres atteintes neurologiques centrales. Chez la personne âgée, la démence est le facteur prédisposant prédominant. (10)

## Quelles sont les caractéristiques cliniques de l'ECA ?

La présentation clinique de l'ECA est variable, mais on distingue trois sous-types : hypoactif, hyperactif ou mixte. Chez la personne âgée, la forme hypoactive est la plus fréquente (2). Les caractéristiques cliniques de l'ECA sont les suivantes (2):

- Survenue rapide
- Fluctuation des symptômes
- Inattention
- Pensée désorganisée
- Niveau de conscience altéré
- Déficits cognitifs (désorientation temporo-spatiale)
- Perturbations de la perception (hallucinations et illusions chez 30% des patients)
- Perturbations psychomotrices hyperactives (agitation, hypervigilance), hypoactives (léthargie, activité motrice diminuée) ou mixtes
- Cycle veille-sommeil perturbé (insomnie nocturne)
- Perturbations émotionnelles (peur, sentiments de persécution, anxiété, dépression, irritabilité, apathie, colère, euphorie).

## 2. Prise en charge non médicamenteuse et médicamenteuse de l'ECA

En présence d'un ECA, il est recommandé de commencer la prise en soins par un **traitement non pharmacologique** qui, dans la majorité des cas, est suffisant. Le premier objectif est de rassurer et calmer le patient en le plaçant dans un lieu tranquille mais non isolé. Tamiser la lumière, limiter les stimuli sonores intempestifs, s'adresser au patient d'une voix calme et rassurante, le rassurer

et l'évaluer régulièrement, éviter toute contention physique. Bien que peu d'études aient été consacrées à l'impact des soins de support chez les patients souffrant d'ECA, une approche multidisciplinaire est recommandée. Il conviendra de contrôler les paramètres suivants : hydratation, état nutritionnel, mobilité, traitement de la douleur, prévention des problèmes cutanés, amélioration de l'incontinence, minimisation des risques de broncho-aspiration. (2)

Comme discuté précédemment, de nombreuses maladies sous-jacentes peuvent conduire à l'état confusionnel aigu. Une fois identifiées, il est important de les traiter. Selon les situations, un traitement médicamenteux des symptômes propres à l'ECA pourra être entrepris. C'est le cas notamment lorsque le patient présente des symptômes comportementaux ou émotionnels importants mettant en danger le patient lui-même ou autrui, ou encore des symptômes empêchant des traitements ou des examens indispensables. Le traitement médicamenteux a pour but de diminuer ces symptômes et **sa durée doit être la plus courte possible** (idéalement 24 à 48h). Il est important de noter que la résolution de l'ECA peut s'échelonner sur plusieurs jours voire des semaines.

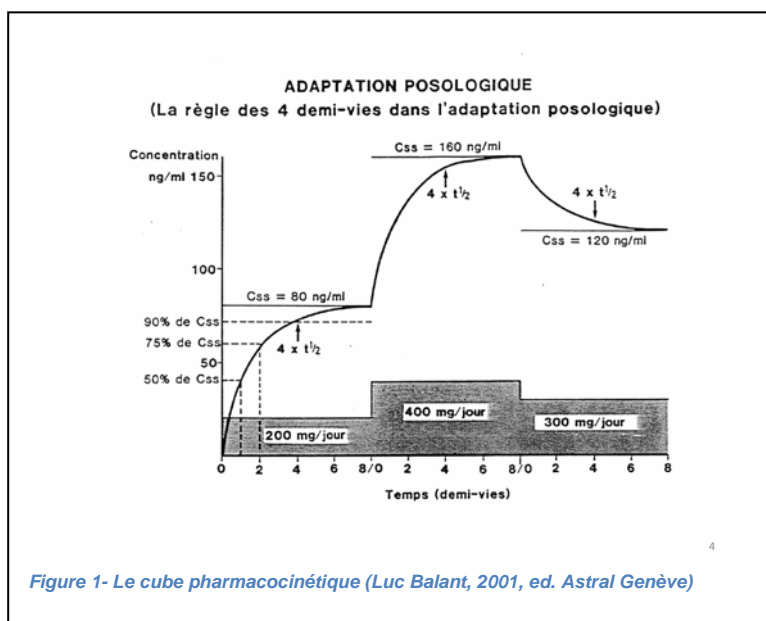
## a) Agitation

### I. Neuroleptiques

Dans certaines situations, l'ECA peut être accompagné d'une intense agitation. On peut alors avoir recours aux neuroleptiques dans le but de diminuer l'importance et la durée de l'épisode. De par son ancienneté et au vu de l'expérience clinique, ainsi que de la disponibilité de différentes formulations pratiques, l'**halopéridol** est la molécule de choix. En cas d'agitation ou de symptômes psychotiques, il est recommandé (recommandations basées sur des évidences limitées) de débiter avec de faibles doses d'halopéridol : entre 0.25 et 1.0 mg jusqu'à une dose maximale de 2 mg/jour chez la personne âgée (13). L'halopéridol peut s'administrer par voie orale ou intramusculaire.

Concernant son administration par voie sous-cutanée, bien que cette dernière ne soit pas officiellement reconnue en Suisse, on peut y avoir recours de façon transitoire dans certaines situations (soins palliatifs, patients anticoagulés) (14). Chez les patients anticoagulés ou en situation palliative, la voie sous-cutanée sera privilégiée lorsque la prise orale est impossible. Il conviendra de limiter la durée de la prescription. En effet, les antipsychotiques ont été associés à un risque de mortalité augmentée chez les patients souffrant de démence (15). Il est à noter que chez la personne âgée, les antipsychotiques -qu'ils soient typiques ou atypiques- augmentent le risque de mortalité (16).

La demi-vie de l'halopéridol est de 20h environ. Selon la règle pharmacocinétique dite des « 4 demi-vies », l'équilibre des concentrations plasmatiques ne sera atteint qu'après 80h. En cas d'agitation persistante après l'initiation du traitement, il convient d'augmenter les doses prudemment, si possible en gardant la même dose environ quatre jours de suite, afin d'éviter qu'une accumulation progressive d'halopéridol au fil des jours ne se traduise par une sédation excessive, un syndrome extrapyramidal invalidant ou un allongement de l'intervalle QT dans la semaine qui suit l'augmentation de posologie.



En cas d'intolérance à un traitement bien conduit d'halopéridol, les neuroleptiques atypiques, et en particulier la quétiapine, peuvent être utiles.

Les données concernant les antipsychotiques atypiques plus récents (olanzapine, rispéridone, quétiapine, etc.) sont moins nombreuses. Bien que cette classe de médicaments semble en apparence avoir une efficacité comparable à celle de l'halopéridol avec pour avantage de provoquer moins d'effets indésirables (12), la prudence s'impose. En effet, **l'olanzapine n'est pas indiquée et est déconseillée chez les personnes de plus de 65 ans atteintes de démence et souffrant de troubles psychotiques et/ou de troubles du comportement, en raison d'une incidence trois fois plus élevée d'AVC (accidents vasculaires cérébraux) et d'une incidence environ deux fois plus élevée de décès** (15). Il en va de même pour la rispéridone pour laquelle des essais cliniques, également conduits chez des patients âgés souffrant de démence, ont montré une augmentation du risque de survenue d'AVC, similaire à celle observée avec l'olanzapine (15).

Les propriétés antihistaminiques sédatives de la quétiapine lui confèrent un profil intéressant lors d'ECA avec agitation. Ce médicament a une demi-vie d'élimination relativement courte (environ 6h, mais qui peut être prolongée chez la personne âgée) permettant de titrer la dose assez rapidement. Son profil de sécurité semble également meilleur que celui de l'halopéridol. En effet, il semblerait que la quétiapine provoque moins d'allongement de l'intervalle QT et moins d'effets extrapyramidaux. Toutefois, les études consacrées à l'emploi de la quétiapine dans le contexte d'ECA ont majoritairement été réalisées dans un contexte de soins intensifs et non pas au sein d'une population gériatrique. Les experts recommandent d'administrer 25 mg deux fois par jour. Dans un contexte gériatrique, il convient de rester prudent et de débiter avec des doses de 12.5 mg deux fois par jour (17). La quétiapine étant un substrat du CYP3A4, ses effets peuvent être potentialisés en présence d'inhibiteurs de ce cytochrome tels que le diltiazem ou le vérapamil (18). **Tout comme pour l'olanzapine, en raison du risque d'augmentation de la survenue d'AVC, la quétiapine est contre-indiquée chez les patients âgés de plus de 65 ans souffrant d'une démence** (21). Si, en raison d'une contre-indication formelle à l'halopéridol, il fallait l'introduire, il convient de prescrire une dose faible pour une durée limitée.

## II. Benzodiazépines :

Les benzodiazépines ont un rôle très limité dans la prise en charge de l'agitation aigue. Il faut garder à l'esprit qu'elles peuvent péjorer la sédation et la confusion. **Elles sont d'ailleurs associées à un risque plus élevé d'ECA.** On peut avoir recours aux benzodiazépines en présence d'un syndrome neuroleptique malin, d'un syndrome de sevrage alcoolique ou de sevrage à certains sédatifs. Dans ces situations, on favorisera l'emploi par voie orale de benzodiazépines à demi-vie relativement courte ou intermédiaire et à élimination rapide telles que le lorazépam et l'oxazépam (2,11,17). Contrairement aux autres benzodiazépines, ces deux molécules ne sont pas métabolisées par les cytochromes et ne forment pas de métabolites actifs (cf annexe 3). Le risque d'interactions médicamenteuses indésirables chez le patient polymédiqué est donc moindre. Un tableau comparatif des benzodiazépines et analogues, ainsi qu'un tableau des relations métaboliques entre certaines BZD et la position particulière de l'oxazépam et du lorazépam sont disponibles en annexe 3.

Un récapitulatif des traitements pouvant être instaurés lors d'agitation intense est présenté dans le tableau 1.

Tableau 1 – Médicaments à utiliser avec prudence en cas d'agitation importante lors d'un ECA chez la personne âgée

Classe thérapeutique	DCI (Spécialité®)	Posologie chez la personne âgée	Effets indésirables (liste non exhaustive)	Remarques
Neuroleptiques	Halopéridol (Haldol®)	0.25 à 1 mg 2x/jour per os, doses additionnelles possibles toutes les 4 heures si besoin Dose max : 2 mg/jour  0.5 à 1 mg IM, ou SC renouveler au besoin après 30 à 60 min, Dose max : 2 mg/jour	Effets extrapyramidaux  Prolongation de l'intervalle QT	Neuroleptique de choix
	Quétiapine (Seroquel® et génériques)	12.5 mg 2x/jour	Somnolence, hypotension orthostatique	En 2 <sup>ème</sup> intention, à faible dose et pour une durée limitée, en cas d'ECA en présence d'un syndrome extrapyramidal
Benzodiazépines	Oxazépam (Seresta®, Seresta forte®)	15 mg 1–2 fois par jour Dose max : 60 mg/jour	Sédation, somnolence, confusion	A utiliser avec prudence car les BZD contribuent souvent à l'apparition de l'ECA.
	Lorazépam (Temesta®, Temesta Expidet®)	0.5 à 1.0 mg, doses additionnelles possibles toutes les 4 heures si besoin	Sédation, somnolence, état confusionnel	<b>Les BZD sont préférables aux neuroleptiques pour prévenir le syndrome de sevrage alcoolique.</b>

## b) Douleur

Dans certaines situations (postopératoires ou post-traumatiques ou lors de progression de maladies oncologiques ou d'exacerbation de douleurs chroniques), la douleur peut contribuer à la survenue d'un état confusionnel aigu. Avant toute chose, il est alors important d'améliorer l'antalgie. Il faut toutefois garder en tête que certains traitements antalgiques (par ex opiacés) peuvent contribuer à la survenue d'un ECA, essentiellement après une augmentation (trop) rapide des posologies (6). A nouveau, respectez la règle des quatre demi-vies lors de changements de posologie médicamenteuse... Les règles d'utilisation des opiacés chez le sujet âgé sont discutées dans plusieurs CAPP-Info disponibles sur les liens suivants :

- N° 59 Principes généraux pour une prescription optimale de la morphine : [http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/documents/cappinfo59.pdf](http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/cappinfo59.pdf)
- N°53 Principes généraux pour une prescription optimale des opiacés : [http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/documents/cappinfo53.pdf](http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/cappinfo53.pdf)
- N°52 Utilisation pratique des opioïdes chez l'adulte, la personne âgée et l'insuffisant rénal [http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/documents/cappinfo52.pdf](http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/cappinfo52.pdf)

- N°12 Prescription médicale de la morphine pour le traitement de la douleur en gériatrie  
<http://pharmacie.hugge.ch/infomedic/cappinfo/cappinfo12.pdf>

### 3. Médicaments à l'origine de l'ECA

De nombreux médicaments peuvent contribuer à l'apparition de l'ECA, notamment ceux ayant des **propriétés anticholinergiques** (tableau 2).

Tableau 2 - Médicaments pouvant être à l'origine d'un ECA (liste non exhaustive) (16,18)

atégorie	Classe thérapeutique	DCI (Nom de spécialité)
Anticholinergiques	Antiparkinsoniens	• bipéridène (Akineton <sup>®</sup> )
	Antidépresseurs	• amitriptyline (Saroten <sup>®</sup> Retard, Limbitrol <sup>®</sup> ) • imipramine (Tofranil <sup>®</sup> ) • doxépine (Sinquan <sup>®</sup> )
	Antihistaminiques	• diphenhydramine (ex : Benocten <sup>®</sup> ) • hydroxyzine (Atarax <sup>®</sup> )
	Neuroleptique atypique	• clozapine (ex: Leponex <sup>®</sup> )
	Bronchodilatateurs anticholinergiques	• ipratropim (ex: Atrovent <sup>®</sup> ) • tiotropium (Spiriva <sup>®</sup> )
	Antiémétique	• métoclopramide (Primperan <sup>®</sup> , Paspertin <sup>®</sup> )
	Antimigraineux	• flunarizine (Sibelium <sup>®</sup> )
	Antispasmodiques dans l'instabilité vésicale	• oxybutinine (ex: Ditropan <sup>®</sup> ) • trospium (ex: Spasmo-Urgénine <sup>®</sup> Néo) • toltérodine (ex: Détrusitol <sup>®</sup> SR) • solifénacine (Vésicare <sup>®</sup> )
	Antitussifs	• oxoméazine (Toplexil <sup>®</sup> N)
Autres	Benzodiazépines	• alprazolam (Xanax <sup>®</sup> ) • clonazépam (Rivotril <sup>®</sup> ) • clorazépate (Tranxilium <sup>®</sup> ) • diazépam (Valium <sup>®</sup> ) • flurazépam (Dalmadorm <sup>®</sup> ) • lorazépam (ex: Temesta <sup>®</sup> ) • oxazepam (Seresta <sup>®</sup> , Anxiolit <sup>®</sup> ) • témazépam (Normison <sup>®</sup> )
	Myorelaxant	• tizanidine (Sirdalud <sup>®</sup> )
	Opiacés	• fentanyl (ex: Durogesic <sup>®</sup> Matrix) • hydromorphone (ex: Palladon <sup>®</sup> ) • morphine (ex: Sevredol <sup>®</sup> , MST <sup>®</sup> Continus <sup>®</sup> ) • oxycodone (ex: Oxycontin <sup>®</sup> )
	Corticostéroïdes (à haute dose)	• hydrocortisone (ex: Hydrocortone <sup>®</sup> ) • méthylprednisolone (ex : Solu-Medrol <sup>®</sup> ) • prednisolone (ex: Spiricort <sup>®</sup> )

## 4. Comment revoir le traitement ? Quelles alternatives proposer ?

### Cas clinique

Un patient de 60 ans connu pour un carcinome thyroïdien avec extension hépatique, pulmonaire et osseuse est adressé par les soignants de son EMS aux urgences pour des douleurs de l'hypochondre droit. Confus, il n'était pas possible de l'examiner à son arrivée aux Urgences. Le CT scan montre une évolution oncologique défavorable avec augmentation des lésions métastatiques, notamment au niveau du foie. Un traitement de morphine est débuté à l'hôpital. Après 48h, devant un contrôle insatisfaisant des douleurs, l'apparition de myoclonies et d'une aggravation de l'état confusionnel aigu, une rotation d'opiacés est envisagée, et la morphine remplacée par de l'hydromorphone. Le lendemain, après régression de l'état confusionnel aigu, une paraparésie est mise à jour et conduit à la réalisation d'une IRM de la colonne qui montre une compression médullaire au niveau D8, ainsi qu'une sténose incomplète au niveau D6. Un traitement conservateur de dexaméthasone et d'hydromorphone à doses régressives a apporté un soulagement rapide des douleurs. L'état confusionnel aigu ayant disparu, le patient a pu réintégrer son EMS, 15 jours après son admission.

Dans ce cas, l'état confusionnel est d'origine mixte (symptômes douloureux sur compression médullaire et intoxication morphinique). Il sera réversible après rotation d'opiacés et soulagement des douleurs (facteur précipitant). L'adaptation du traitement antalgique symptomatique associé au traitement spécifique (stéroïdes) permettra un soulagement rapide et une réversion complète et rapide de l'état confusionnel aigu. Ici, on note que l'état confusionnel aigu a retardé le diagnostic et n'a pas facilité le transport ni la réalisation d'exams complémentaires (IRM/ compression médullaire). Ce cas souligne aussi la gravité de cette complication, qui est souvent iatrogène.

De façon générale, plus le nombre de médicaments pris par le patient est élevé, plus le risque d'ECA augmente. D'un point de vue médicamenteux, en présence d'un ECA, il est essentiel de commencer par identifier toute modification intentionnelle ou non intentionnelle du traitement médicamenteux : introduction ou arrêt d'un médicament, augmentation ou diminution de la dose. Il faut toutefois garder en tête qu'un médicament toléré au long cours chez un patient stable peut subitement entraîner des complications lorsque l'état de santé du patient se modifie. Afin d'avoir une liste la plus exhaustive possible du traitement médicamenteux, il est recommandé d'interroger non seulement le patient (si son état le permet) mais également ses proches, son pharmacien et son médecin traitant. Il est recommandé d'arrêter les traitements qui ne sont pas indispensables. Il conviendra, également de s'assurer que les doses sont adaptées à l'âge et à la fonction rénale du patient. Les médicaments identifiés comme ayant contribué à la survenue de l'ECA seront dans la mesure du possible arrêtés et, si nécessaire, remplacés par un traitement plus adéquat. L'arrêt du médicament incriminé sera adapté à la classe thérapeutique (ex : risque de sevrage si arrêt brusque des benzodiazépines) (19).

Le tableau ci-dessous illustre les précautions à prendre pour stopper certaines catégories de médicaments pouvant contribuer à la survenue d'un ECA (20).

**Tableau 3** – Conseils pour arrêter un médicament par catégorie (adapté de 20)

Catégorie médicamenteuse	Conseils pour stopper le traitement
Benzodiazépines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'arrêt du traitement doit se faire progressivement afin d'éviter qu'un syndrome de sevrage ne survienne (ex: insomnie, anxiété, perte d'appétit, tremblements, transpiration,...).</li> <li>• La diminution des doses s'effectuera progressivement et dépendra de la molécule et de la clinique du patient.</li> <li>• Les symptômes de sevrage peuvent perdurer des semaines voire des mois après l'arrêt du traitement.</li> </ul>
Antidépresseurs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le risque principal lors d'arrêt de la thérapie est l'apparition d'une rechute de l'état dépressif.</li> <li>• L'arrêt brusque d'un traitement antidépresseur peut également provoquer des symptômes de sevrage (ex : syndrome grippal, troubles gastro-intestinaux, anxiété, troubles du sommeil,...) particulièrement si la molécule à une courte demi-vie.</li> <li>• En principe, la diminution des doses se fera progressivement et dépendra de la molécule. Selon la durée du traitement initial, la diminution des doses s'échelonne sur une durée de quelques semaines à 6 mois.</li> </ul>
Antipsychotiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'arrêt du traitement doit se faire progressivement afin d'éviter qu'un syndrome de sevrage ne survienne (ex : nausées, agitation, anxiété, insomnie, dyskinésie,...).</li> <li>• Selon le médicament (demi-vie, formulation à effet retard), un syndrome de sevrage peut survenir des jours voire des semaines après l'arrêt du traitement.</li> <li>• Un risque de rechute de la maladie psychotique peut survenir des mois après l'arrêt du traitement (jusqu'à 2 ans après l'arrêt).</li> </ul>
Opiacés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il est important d'évaluer la douleur du patient avant d'entreprendre un arrêt de traitement.</li> <li>• Si un opiacé est nécessaire, privilégier les spécialités composée d'une seule substance.</li> <li>• L'arrêt du traitement doit se faire progressivement afin d'éviter qu'un syndrome de sevrage ne survienne.</li> </ul>

### **Alternatives thérapeutiques en cas d'ECA médicamenteux**

En cas d'ECA médicamenteux, le médicament incriminé devrait être arrêté. Dans certaines situations, un simple sevrage n'est pas possible et une alternative thérapeutique est nécessaire.

#### **Benzodiazépines**

En cas d'ECA associé à la prise de benzodiazépines, le choix du médicament de remplacement dépendra du contexte dans lequel la prescription de benzodiazépines a été faite.

- ✓ S'il s'agit de contrôler des troubles comportementaux liés à une démence sous-jacente, un traitement neuroleptique à faible dose peut être envisagé. On privilégiera les neuroleptiques atypiques, tels que la quétiapine.
- ✓ Si l'ECA est attribuable à un surdosage de la benzodiazépine suite à une interaction médicamenteuse (ex : CYP), on prescrira une benzodiazépine dont le métabolisme n'est pas catalysé par les cytochromes et dont la durée d'action est la plus courte possible (oxazépam, lorazépam).
- ✓ Si l'indication de la benzodiazépine était d'éviter un syndrome de sevrage alcoolique, la prescription d'oxazépam et de lorazépam en remplacement de benzodiazépine de longue demi-vie (diazépam) peut être utile. Au contraire, dans ce contexte, si le patient recevait une benzodiazépine de plus courte durée d'action, tel que l'oxazépam ou le lorazépam, et que l'ECA semble favoriser par une anxiété de rebond en fin d'intervalle thérapeutique, l'administration d'une benzodiazépine de longue durée d'action tel que le diazépam ou le clonazépam peut se justifier.



- ✓ Lorsque la benzodiazépine servait à traiter une anxiété importante ou des crises de panique, le recours à un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine (citalopram, sertraline) ou des antidépresseurs anxiolytiques (mirtazapine, miansérine) ou sédatifs (trazodone à faible dose au coucher) peuvent être une alternative.

### Antidépresseurs

Les antidépresseurs fortement anticholinergiques (amitryptiline et nombreux tricycliques) sont les plus à même de provoquer un ECA. Si un traitement antidépresseur semble néanmoins impératif, un antidépresseur sérotoninergique tel que le citalopram ou la sertraline est à privilégier. Tous deux ont une demi-vie plus courte et peu de potentiel d'interactions pharmacocinétiques avec d'autres médicaments, par rapport aux autres antidépresseurs sérotoninergiques.

### Antipsychotiques

Les ECA survenant avec les antipsychotiques sont surtout liés aux propriétés sédatives du neuroleptique. Parmi les plus sédatifs, citons la lévopromazine, la chlorpromazine, le chlorprotixène. L'annexe 4 offre un tableau comparatif des antipsychotiques.

### Opiacés

Lors d'ECA associé à la prise d'opiacés, il convient en premier lieu d'adapter le dosage. En effet, une douleur mal contrôlée peut précipiter un ECA tout comme un surdosage. Si l'adaptation des doses n'améliore pas l'ECA, un changement d'opiacé peut être envisagé (cf cas ci-dessus et Capp-Info n°52 :

[http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/documents/cappinfo52.pdf](http://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/cappinfo52.pdf) )

## 6. La perspicacité est de mise (24)

Pour illustrer le problème du diagnostic différentiel de l'ECA, nous vous proposons deux cas cliniques.

### Cas 1

Une personne de 90 ans, veuve depuis 3 ans, est amenée en consultation chez un gériatre par sa fille, qui s'inquiète pour elle. La fille relate que jusqu'au décès de son père, sa maman faisait les courses et la cuisine et s'occupait du ménage et des paiements, mais qu'elle cessa toutes ces activités dès la première semaine de veuvage. Ses enfants et amis l'entourèrent de leur mieux, et au début, leur mère continuait à sortir pour se promener dans le quartier ou pour suivre les cours de gym-senior qu'elle appréciait tant auparavant. Néanmoins, un an après, son entourage constata qu'elle demeurait moins gaie, moins vive aussi, et qu'elle racontait souvent les mêmes histoires. Des erreurs de rendez-vous, des oublis de plus en plus fréquents sont apparus. Un traitement antidépresseur de citalopram avait été introduit par le médecin généraliste environ six mois après le veuvage. Environ une année après le début de ce traitement, il ne semblait avoir eu aucun effet sur la tristesse, l'anhédonie et l'apathie, ce qui conduisit le médecin à demander un contrôle du dosage plasmatique. Le taux de citalopram se révéla quasi-indétectable. A ce moment, un voyage de trois semaines à l'étranger avec sa fille permit à la patiente de revoir de vieux amis et aussi de recevoir ses médicaments (citalopram, thyroxine et calcium-vitamine D3) de manière régulière. Sa fille constata le plaisir évident que sa mère avait lors des repas avec les amis, mais aussi qu'elle restait très vague, après ces réunions, sur ce dont elle avait parlé avec ses voisins de table ou même des plats qu'elle avait mangé. De retour en Suisse, un contrôle du taux plasmatique de l'antidépresseur était thérapeutique et l'hypothyroïdie était bien compensée. Pourtant, la famille constata que la maman dormait de plus en plus tard, mangeait un petit déjeuner invariable à midi et ensuite des collations de pain, fruits, noix et chocolat au cours de la journée, évitant de cuisiner.

La famille s'organisa de manière à ce qu'un membre vienne préparer et manger avec la patiente tous les soirs. Celle-ci paraissait souvent surprise de voir ses petits-enfants arriver, disant qu'elle n'avait pas vu le temps passer. Elle n'anticipait pas leur venue et ne préparait pas le repas, malgré les aliments mis à cet effet dans son réfrigérateur et les rappels faits par la fille à sa mère. Rédiger une liste de courses à confier à sa petite fille la contrariait et elle se montrait plus irritable. Elle portait les mêmes habits toute la semaine et se fâchait lorsqu'il lui était suggéré d'en changer. Elle sortait de moins en moins seule, passant ses journées à lire des livres ou des journaux vieux de plusieurs jours. Une radio reçue en cadeau et une nouvelle télécommande pour la télévision ne furent pas utilisées. Déconcertée, la fille décida de prendre pour sa mère rendez-vous chez un gériatre.

**A votre avis, de quoi souffre cette patiente ? S'agit-il d'un ECA ?**

## COMMENTAIRE du Cas N° 1

L'avance en âge s'accompagne généralement de pertes et de deuils, et la dépression est une maladie fréquente chez le sujet très âgé. Si cette personne souffrait probablement d'un état dépressif réactionnel suite au décès de son mari, plusieurs éléments de l'anamnèse suggèrent que d'autres diagnostics doivent être évoqués. La persistance des symptômes au-delà de deux ans après le veuvage et malgré un traitement antidépresseur bien conduit vont à l'encontre d'un diagnostic isolé de dépression. L'apathie, le manque d'initiative et l'hypersomnie pourraient suggérer une forme hypoactive d'un état confusionnel devenu chronique. Le citalopram, un antidépresseur sérotoninergique, est associé à de nombreux effets indésirables neuropsychiques dont :

### *Effets indésirables du citalopram (adapté de 21)*

#### *Psychiatriques*

*Fréquents: agitation, diminution de la libido, états confusionnels, rêves anormaux, nervosité, anxiété, problèmes de concentration, dysfonctionnement orgasmique chez la femme.*

*Occasionnels: euphorie.*

*Fréquence indéterminée: manie, hallucinations, dépersonnalisation, attaques de panique, agressivité, bruxisme, états d'inquiétude, idées suicidaires, comportement suicidaire.*

#### *Neurologiques*

*Très fréquents: somnolence (14%), insomnie (15%).*

*Fréquents: céphalées, tremblement, paresthésie, vertige, troubles de l'attention.*

*Occasionnels: syncope.*

*Rares: dyskinésies, dysgueusie.*

*Fréquence indéterminée: convulsions de type grand mal, crises convulsives, syndrome sérotoninergique, troubles extrapyramidaux, agitation*

Même si le changement d'occupation s'est installé brusquement dès le veuvage, la durée et l'évolution progressive du changement de comportement, les troubles apparents de la mémoire, une certaine désorientation temporelle, le changement des habitudes de sommeil, une irritabilité croissante qui contraste avec le caractère égal de la patiente auparavant, la difficulté à réaliser des tâches complexes et à apprendre de nouvelles choses, sont **autant d'indices qui suggèrent une démence débutante.** Dans ce contexte, il est possible que la disparition de son mari ait privé cette patiente du « gouvernail » qui jusqu'alors lui permettait de fonctionner malgré des troubles cognitifs déjà présents.

## **Cas 2**

Un dentiste s'est vu obligé de prendre sa retraite à l'âge de 62 ans en raison de douleurs lombaires chroniques positionnelles et de l'apparition d'un tremblement de repos présent surtout à la main droite et au niveau de la mâchoire, accompagnés d'un ralentissement, en particulier lors de la marche, qui était devenue traînante. Avec l'arrêt du travail en cabinet dentaire, les douleurs lombaires disparaissent, néanmoins, le patient est très affecté lorsque le diagnostic de maladie de Parkinson est posé. Un traitement de ropinirole est introduit en monothérapie. Dans les années qui suivent, un traitement de lévodopa/bensérazide est ajouté et les doses augmentées progressivement.

Le patient est hospitalisé à l'âge de 72 ans pour un déconditionnement physique lié à une immobilité croissante due en partie à la crainte de tomber, le patient ayant fait plusieurs chutes. Son épouse signale aussi des troubles du comportement caractérisés par un retrait social, une apathie et une certaine tristesse, ainsi qu'une incontinence urinaire récente qui limite aussi les sorties du patient.

Le bilan révèle un hyperprostatisme et une infection urinaire. De la ciprofloxacine est prescrite. Le traitement de lévodopa est augmenté progressivement et la mobilité ainsi que les interactions du patient avec ses voisins de chambre et sa famille s'améliorent dans un premier temps. La lévodopa est encore augmentée, un état de plus grand éveil s'installe, avec parallèlement un sommeil plus agité. Le patient se plaint de cauchemars et un soir, exprime une forte angoisse et le sentiment qu'une aide soignante veut le tuer. Il s'empare d'un couteau et pourchasse l'aide soignante venue lui offrir une tisane, avant de se jeter du balcon attenant à sa chambre au premier étage, se fracturant le bassin.

**A votre avis, quelle est le diagnostic à l'origine du changement de comportement de ce patient ?**

**COMMENTAIRE du Cas N° 2:**

La maladie de Parkinson, caractérisée par une instabilité posturale, une bradykinésie, une rigidité, un tremor de repos (asymétrique et unilatéral au début), atteint surtout le sujet âgé. La maladie de Parkinson est aussi associée à la survenue fréquente de symptômes non moteurs tels qu'un déficit de l'olfaction, des perturbations du sommeil, une asthénie, une apathie, une dysfonction autonome, une thymie dépressive, de l'anxiété, des symptômes psychotiques et des troubles cognitifs. Une psychose, souvent avec des hallucinations visuelles, est fréquente au cours de la maladie de Parkinson. Les personnes vivant très longtemps après le début de la maladie de Parkinson, peuvent présenter une démence.

D'autres maladies dégénératives du système nerveux central peuvent comporter un syndrome extrapyramidal, telles que la démence à corps de Lewy, caractérisée par une démentification progressive, une fluctuation des capacités cognitives, des hallucinations visuelles et un parkinsonisme. La maladie d'Alzheimer s'accompagne souvent de symptômes extrapyramidaux et/ou psychotiques, ainsi que d'une altération de la thymie. (22)

Différentes encéphalopathies dégénératives peuvent donc s'accompagner de symptômes de parkinsonisme, de psychose, de dépression ou de démence. Ces symptômes sont tantôt attribuables à la maladie dégénérative sous-jacente, tantôt aux traitements de celles-ci.

Ce patient avec une maladie de Parkinson évoluant depuis dix ans présente une affection intercurrente infectieuse, soit une prostatite et une infection urinaire. La ciprofloxacine, une fluoroquinolone à bonne pénétration tissulaire, est connue pour des effets indésirables centraux. Une hyperactivité psychomotrice apparaît chez 0,1 à 1% des sujets traités. Un état confusionnel aigu, une anxiété, des cauchemars, une dépression (pouvant aller jusqu'à un comportement autodestructeur) et des hallucinations sont plus rares (0,01 à 0,1% des sujets traités). Des effets indésirables neurologiques, notamment de l'insomnie, des tremblements, une anosmie réversible et des convulsions sont aussi connus. (21) Tous ces symptômes sont, selon la loi pharmacodynamique de la ligne de base (ou règle du « maillon faible »), plus susceptibles de survenir chez un patient ayant une encéphalopathie. (23)

Le **ropirinole**, un agoniste dopaminergique, peut causer des troubles psychiatriques : réactions psychotiques (sans hallucinations), y compris idées délirantes et paranoïa ; troubles du contrôle des impulsions (incapacité à résister aux impulsions); agressivité, mise en rapport avec des réactions psychotiques et avec des symptômes compulsifs.

La **lévodopa** peut également être à l'origine de troubles neuropsychiques, notamment : agitation, anxiété, perturbation du sommeil, cauchemars, désorientation temporelle en particulier chez le sujet âgé, hallucinations, idées délirantes, idéation paranoïde, psychose, troubles du contrôle des impulsions et dépression avec parfois des tendances suicidaires.

L'augmentation des doses de la **lévodopa** et son association à la prise de **ciprofloxacine** sont évocateurs d'un **état confusionnel aigu médicamenteux** dans le cas de ce patient âgé parkinsonien et ayant une infection intercurrente.

## 7. Que retenir ?

- L'état confusionnel aigu (ECA) est une pathologie neuro-psychiatrique aiguë transitoire qui touche fréquemment la population âgée. L'ECA est associé à une augmentation du taux de mortalité.
- Le diagnostic de l'ECA est clinique et ne repose sur aucun examen complémentaire. L'évaluation et le suivi du patient peuvent être facilités par l'emploi d'outils comme le CAM (Confusion Assessment Method) et l'échelle NDSS (Nursing Delirium Screening Scale).
- Le traitement de l'ECA repose en priorité sur des mesures non-pharmacologiques.
- De nombreuses maladies sous-jacentes peuvent conduire à un ECA. Une fois identifiées, il est important de les traiter. Dans certaines situations, par exemple lorsque l'ECA entraîne un risque de chute important ou une hétéroagressivité, on aura exceptionnellement recours aux neuroleptiques ou aux benzodiazépines.
- De nombreux médicaments peuvent être à l'origine ou contribuer à la survenue d'un ECA. Parmi ces médicaments, on retrouve les anticholinergiques, les benzodiazépines ou encore les opiacés.

## 8. Bibliographie

1. Revue médicale Suisse, Etat confusionnel chez la personne âgée : une détection laborieuse, 2008; 153: 966-971
2. Inouye SK, Delirium in older persons, NEJM, 2006 ; 354 :1157-1165
3. Vidal et al., Delirium in older adults, BMJ, 2013 ; 346:f2031
4. The Hospital Elder Life Program (HELP), About delirium: <http://www.hospitalelderlifeprogram.org/> (consulté le 14.11.16)
5. American Psychiatric Association, Practice guideline for the treatment of patients with delirium, 2010, [http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice\\_guidelines/guidelines/delirium.pdf](http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/delirium.pdf) (consulté le 14.11.16)
6. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5, 2013
7. Inouye et al., Clarifying confusion : The confusion assessment method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med, 1990 : 113 :941948
8. Laplante et al., Confusion Assessment Method : Validation d'une version française, Perspective infirmière, Septembre/Octobre 2005
9. Goudreau et al., Fast, systematic and continuous delirium assessment in hospitalized patients : the nursing delirium screening scale. Journal of pain and symptom management 2005 ; 29:368-375
10. Fong et al., Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment, Nat Rev Neurol, 2009 ; 5 : 210-220
11. UpToDate, base de données en ligne, Chapitre « Delirium and acute confusional states: Prevention, treatment, and prognosis », <http://www.uptodate.com/contents/search> (consulté le 14.11.16)
12. Lonergan E et al., Antipsychotics for delirium, Cochrane Database Syst Rev. 2007
13. Capp-Info N°22, Neuroleptiques: utilisation dans le département de gériatrie, <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo/cappinfo22.pdf> (consulté le 14.11.16)

14. Capp-Info N°63, Administration des médicaments par voie sous-cutanée, <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo/cappinfo63.pdf> (consulté le 14.11.16)
15. Communiqué de l'ANSM, Sécurité d'emploi des neuroleptiques chez les patients âgés atteints de démence, <http://www.anism.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Securite-d-emploi-des-neuroleptiques-chez-les-patients-ages-atteints-de-demence> (consulté le 14.11.16)
16. Wang et al., Risk of death in elderly users of conventional vs atypical antipsychotic medications, NEJM, 2005 ; 353 : 2335-2341
17. Fosnight S, Delirium in the elderly, Geriatrics, PSAP-VII, <https://www.accp.com/docs/bookstore/psap/p7b07.sample02.pdf> (consulté le 14.11.16)
18. Service de Pharmacologie et Toxicologie cliniques des HUG, Table des interactions médicamenteuses, [http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/documents/interactions\\_medicamenteuses\\_et\\_cyp450.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/interactions_medicamenteuses_et_cyp450.pdf) (consulté le 14.11.16)
19. HAS, Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation, 2009, [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/confusion\\_aigue\\_chez\\_la\\_personne\\_agee\\_-\\_recommandations\\_2009-07-08\\_16-58-24\\_661.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/confusion_aigue_chez_la_personne_agee_-_recommandations_2009-07-08_16-58-24_661.pdf) (consulté le 14.11.16)
20. The Welsh Medicines Resource Centre (WeMeReC), e-notes "Stopping medicines series" [http://www.wemerec.org/res\\_enotes.php](http://www.wemerec.org/res_enotes.php) (consulté le 14.11.16)
21. Monographies des médicaments enregistrés en Suisse, <http://swissmedicinfo.ch/> (consulté le 14.11.16)
22. Hasnain M, Vieweg WV, Baron MS, Beatty-Brooks M, Fernandez A, Pandurangi AK. Pharmacological management of psychosis in elderly patients with parkinsonism. Am J Med. 2009 Jul;122(7):614-22. PMID: 19559160.
23. Schulz P, Variabilité de la réponse thérapeutique. COMED Info N°4, décembre 2008, p 5-10  
**« (...) la loi de la ligne de base : l'impact d'un traitement sera d'autant plus important que les réserves d'homéostasie du patient dans le domaine physiologique influencé par le médicament prescrit sont diminuées. »**
24. Mount Sinai School of Medicine, New York et al. Didacticiel interactif sur le CAM : site <http://www.icam.geriu.org/>. (consulté le 11.11.)16
25. S M. Vasunilashorn, J Guess, L Ngo et coll. Derivation and Validation of a Severity Scoring Method for the 3-Minute Diagnostic Interview for Confusion Assessment Method--Defined Delirium. J Am Geriatr Soc 2016.

La rédaction remercie vivement les Drs med. Geneviève DE LOMBARD DE MONTCHALIN GRIDEL et Nathalie DIEUDONNÉ RAHM pour leur contribution à ce numéro.

**Correspondance** : [Nicole-B.Vogt-Ferrier@hcuge.ch](mailto:Nicole-B.Vogt-Ferrier@hcuge.ch)

**Responsables de rédaction** : Dr pharm. Liliane Gschwind, Dr med. Nicole Vogt-Ferrier.

**Pour toute question ou renseignement complémentaire** : +41 22 305 65 18

## 9. Annexes

### Annexe 1 : DSM-5 ECA critères cliniques

A. Altération de l'attention (capacité réduite à diriger, cibler, maintenir son attention ou à changer de sujet) et altération de la conscience (patient moins réceptif à son environnement direct).
B. L'état confusionnel se développe sur une courte période de temps variant de quelques heures à quelques jours. Il représente un changement aigu par rapport à l'état de base de la capacité d'attention et de la vigilance.
C. Présence d'une autre dysfonction cognitive, telle que troubles de la mémoire, de l'orientation, du langage ou des capacités visuelles et spatiales ou de la perception.
D. Les troubles décrits dans les paragraphes A et C ne sont pas mieux expliqués par une affection neurocognitive préexistante établie ou en cours d'évolution. Ils ne surviennent pas dans le contexte d'une diminution importante du niveau de vigilance (ex: coma).
E. Il doit également y avoir des preuves ou des signes tangibles (anamnèse, signes cliniques ou résultats de laboratoire) que l'état confusionnel aigu est dû à la conséquence physiologique directe d'une autre affection médicale, d'une intoxication ou d'un sevrage (abus de substances ou médicaments), d'une exposition à une toxine ou alors est dû à de multiples étiologies.

### Annexe 2 : Confusion Assessment Method (CAM)

#### Algorithme diagnostique du CAM (adapté de Laplante et al.) (6)

<b>Critère 1</b>	<b><i>Début soudain et fluctuation des symptômes</i></b> Habituellement obtenu auprès d'un membre de la famille ou d'une infirmière et est illustré par une réponse positive aux questions suivantes : Y a-t-il évidence d'un changement soudain de l'état mental du patient par rapport à son état habituel ? Est-ce que ce comportement a fluctué durant la journée ?
<b>Critère 2</b>	<b><i>Inattention</i></b> Ce critère est illustré par une réponse positive à la question suivante : Est-ce que le patient avait de la difficulté à focaliser son attention, par exemple être facilement distrait ou avoir de la difficulté à retenir ce qui a été dit ?
<b>Critère 3</b>	<b><i>Désorganisation de la pensée</i></b> Ce critère est illustré par une réponse positive à la question suivante : Est-ce que la pensée du patient était désorganisée ou incohérente, telle qu'une conversation décousue ou non pertinente, ou une suite vague ou illogique des idées, ou passer d'un sujet à un autre de façon imprévisible ?
<b>Critère 4</b>	<b><i>Altération de l'état de conscience</i></b> Ce critère est illustré par n'importe quelle réponse autre que « alerte » à la question suivante : En général comment évalueriez-vous l'état de conscience de ce patient ? (alerte, vigilant, léthargique, stupeur, ou coma).

**Remarque :** le diagnostic d'ECA requiert la présence des critères 1,2 et 3 ou 4.



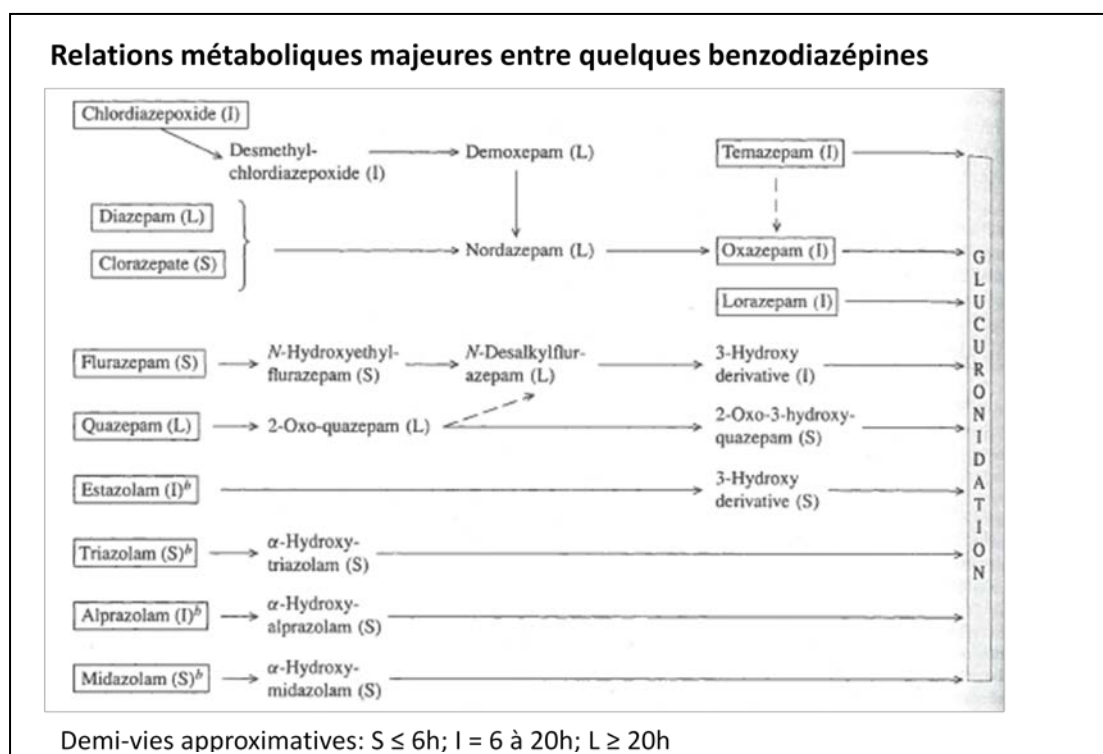
## Annexe 3 : Caractéristiques pharmacologiques des benzodiazépines

DCI	Exemple de noms de spécialités	Délai d'action	Durée d'action	½ vie	Posologie usuelle (mg/j)
				(h)	
alprazolam	Xanax <sup>®</sup>	court	intermédi.	15	0.75 à 1.5
bromazépam	Lexotanil <sup>®</sup>	intermédi.	intermédi.	15	3 à 9
clobazam	Urbanyl <sup>®</sup>	lent	longue	30	10 à 30
clonazépam	Rivotril <sup>®</sup>	intermédi.	intermédi.	25	1 à 6
clorazépate	Tranxilium <sup>®</sup>	court	longue	80	10 à 30
diazépam	Valium <sup>®</sup>	intermédi.	longue	40	4 à 15
flunitrazépam	Rohypnol <sup>®</sup>	court	longue	30	0.5 à 1
flurazépam	Dalmadorm <sup>®</sup>	court	longue	80	15 à 30
<b>lorazépam</b>	<b>Temesta<sup>®</sup></b>	<b>intermédi.</b>	<b>intermédi.</b>	<b>20</b>	<b>15 à 30</b>
midazolam	Dormicum <sup>®</sup>	très court	courte	2.5	7.5 à 15
nitrazépam	Mogadon <sup>®</sup>	court	intermédi.	30	5 à 10
<b>oxazépam</b>	<b>Seresta<sup>®</sup></b>	<b>intermédi.</b>	<b>intermédi.</b>	<b>10</b>	<b>15 à 60</b>
prazépam	Demetrim <sup>®</sup>	Intermédi.	longue	80	20 à 60
témazépam	Normison <sup>®</sup>	intermédi.	intermédi.	12	10 à 20
zolpidem	Stilnox <sup>®</sup>	court	courte	2	10
zopiclone	Imovane <sup>®</sup>	court	courte	5	7.5

Adapté de Liste des médicaments et Mémento Thérapeutique, HUG, Edition de poche, 2011

### Métabolisme des benzodiazépines : position particulière de l'oxazépam et du lorazépam

(adapté de Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th edit 2011 )



**Annexe 4 : Caractéristiques pharmacologiques des antipsychotiques**

DCI	Spécialités	Puissance relative <sup>1</sup>	½ vie (h)	Sédation	Effets extra-pyramidaux	Hypotension orthostatique	Prolongation du QT	Prise de poids	Posologie Usuelle <sup>2</sup> (mg/j)
amisulpride	<i>Solian</i>	0.5-1	12	+	+	+	+	++	200-600
aripiprazole	<i>Abilify</i>	10-20	80	0	+	+	0	0	3-15
chlorpromazine	<i>Chlorazin</i>	1	20	+++	++	+++	+++	++	150-400
chlorprothixène	<i>Truxal</i>	1-3	10	+++	+	++	+++	++	150-600
clotiapine	<i>Entumine</i>	3-5	4-8	++	++	++	++	0	20-120
clozapine	générique	1-3	16	+++	0	+++	+	+++	100-400
flupenthixol	<i>Fluanxol</i>	50	30	+	++	+	+	0	2-10
halopéridol	générique	40-60	20	+	+++	+	+	0	2-10
lévomépromazine	<i>Nozinan</i>	0.5-1	20	+++	+	+++	+++	++	100-200
olanzapine	<i>Zyprexa</i>	20-50	33	+++	+	+	+	+++	5-20
promazine	<i>Prazine</i>	0.5-1	15	+++	+	+++	+++	+	150-200
quétiapine	<i>Seroquel</i>	0.5-1	8	+++	0	+++	+	++	200-600
rispéridone	<i>Risperdal</i>	40-60	3 (*21)	+	+	+	+	++	2-6
sertindole	<i>Serdolect</i>	10-20	60	++	+	+	+++	+	12-20
zuclopenthixol	<i>Clopixol</i>	4-6	20-30	++	++	+	+	+	20-60

<sup>1</sup> Puissance relative des effets cliniques sur la psychose, par comparaison à 300 mg/j de chlorpromazine.

<sup>2</sup> Posologie pour le traitement des états psychotiques, à atteindre progressivement. Les antipsychotiques sont souvent utilisés à des doses plus faibles que ci-dessus.

\* ½ vie du métabolite actif

Adapté de Liste des médicaments et Mémento Thérapeutique, HUG, Edition de poche, 2011