



# Du bon usage des psychotropes chez le sujet âgé

## Atelier

Congrès SGOC  
Vendredi 12 juin 2026



**Dr Alexis LEPETIT**  
**Psychiatre – Gériatre**

Groupe ACPPA

Hospices Civils de Lyon

Equipe TIGER, Centre de Recherche en  
Neurosciences de Lyon CRNL U1028 UMR5292

Société Francophone de Psychogériatrie et de  
Psychiatrie de la Personne Âgée

# PRÉ-TEST

SCANNEZ LE QR-CODE



# LIEN ET CONFLITS D'INTÉRÊT

- Avec le sujet de cette communication
  - Acadia Pharmaceuticals
    - Investigateur associé protocole ACP-103-032
    - Investigateur associé protocole ACP-103-033
  - Laboratoires Lundbeck
    - Investigateur principal protocole Memory
    - Symposium satellite (congrès SF3PA 2019, 2023 et 2024)
    - Participation à un board d'expert (2023)
  - Laboratoire Delbert

# PLAN

- Spécificités psychopharmacologiques chez la personne âgée
- Vademecum pour bien prescrire en PPA
- Focus
  - Antidépresseurs
  - Agitation psychomotrice TNC/delirium
- Les habitudes de prescription française en PPA confrontées à l'EBM

# **Spécificités psychopharmacologiques chez la personne âgée**

# GÉNÉRALITÉS PSYCHOPHARMACOLOGIQUES DE LA PA

## PIGMÉ

- **Pharmacocinétique**
  - Demi-vie courte
  - Si possible, pas de métabolite actif
- **Introgénie/Interactions**
  - Anticholinergie
- **Galénique**
  - Ce qui s'écrase ou pas
  - Ce qui existe en solution buvable, en orodispersible (et en injectable)
- **Monothérapie**
- **Évaluation**

# LE MANTRA PHARMACOLOGIQUE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

- **Start Low**
- **Go Slow**

# LE MANTRA PHARMACOLOGIQUE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

TROP SOUVENT DÉVOYÉ AVEC LES PSYCHOTROPES

**Start low**

**And**



# LE MANTRA PHARMACOLOGIQUE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

GERLACH L. USING SSRIS AND SNRIS IN THE GERIATRIC POPULATION  
PSYCHOPHARMACOLOGY INSTITUTE, 2022

- Start low
- Go slow
- Don't stop
- Be patient



Using SSRIs and SNRIs in  
the Geriatric Population



**Lauren B. Gerlach, D.O., M.S.**

Assistant Professor of Psychiatry, Division of Geriatric Psychiatry,  
University of Michigan,  
Ann Arbor, MI

Potentially inappropriate medications in nursing homes and the community older adults using the French health insurance databases

- Nombre moyen de médicaments (population > 75 ans)
  - Domicile: 7,0 +/- 4,4
  - EHPAD : 8,0 +/- 4,1
- ↗ du risque d'interactions médicamenteuses



# INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ET AJUSTEMENT DE DOSES

[HTTPS://WWW.DDI-PREDICTOR.ORG/](https://www.ddi-predictor.org/)

 DDI-PREDICTOR

SUBSTRATE	Fraction metabolized by each CYP				
	cyp3A4	cyp2D6	cyp2C9	cyp2C19	cyp1A2
ARIPIPIRAZOLE	0.41	0.34	0	0	0

**WARNING!**

Some metabolites of this drug are active and contribute to its therapeutic activity. Variation of the parent drug exposure may be compensated in part by variation of the active metabolite(s) exposure in the opposite direction.

INTERACTOR	Induction or Inhibition potency with respect to each CYP				
	cyp3A4	cyp2D6	cyp2C9	cyp2C19	cyp1A2
PHENOBARBITAL 100 MG/D	3.13	0	0	0	0

AUC RATIO	AUC <sup>EM*</sup> /AUC <sup>EM</sup>	0.44
-----------	---------------------------------------	------

## ADJUSTING DRUG DOSE

The predictions are made under the form of AUC ratios.

**Estimating the dose to be given is very simple in most cases:**

Adjusted dose = (Current or usual dose) / (AUC ratio)



# ANTICHOLINERGIE

Tableau 1 Échelle du risque anticholinergique (Anticholinergic Risk Scale [ARS]).

3 points	2 points	1 point
Amitriptyline Atropine Benztropine mésylate Chlorphéniramine Chlorpromazine Cyproheptadine Dicyclomine Diphenhydramine Fluphénazine Hydroxizine Hyocyamine Imipramine Méclizine Oxybutinine Perphénazine Prométhazine Thioridazine Thiothixène Tizanidine Trifluopérazine	Amantadine Baclophène Cetirizine Cimetidine Clozapine Cyclobenzaprine Désipramine Lopéramide Loratadine Nortriptyline Olanzapine Prochlorpérazine Pseudoéphédrine Triprolophine Toltérophine	Carbidopa-levodopa Entacapone

Tableau 2 Échelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (Anticholinergic Cognitive Burden [ACB]).

Score 1	Score 2	Score 3
Alimémazine Alprazolam Alvérine Aténolol Bromphéniramine Bupropion Captopril	Amantadine Belladonna alcaloïdes Carbamazépine Cyclobenzaprine Cyproheptadine Loxapine Mépéridine Triméprazine	Amitriptyline Amoxapine Atropine Benztropine Bromphéniramine Carbinoxamine Chlorphéniramine Chlorpromazine Clémastine Clomipramine Clozapine Darifenacin Désipramine Dicyclomine Dimenhydrinate Diphénhydramine Doxépine Flavoxate Hydroxyzine Hyoscyamine Imipramine Méclizine Nortriptyline Olanzapine Orphénadrine Oxybutynin Paroxétine Perphénazine Procyclidine Promazine Prométhazine Propenthéline Pyrilamine Quétiapine Scopolamine Thioridazine Thiothixène Toltérophine Trifluopérazine Trihexyphénidyl Trimipramine

Tableau 3 Échelle des médicaments anticholinergiques (Anticholinergic Drug Scale [ADS]).

Niveau 1 : potentiel anticholinergique démontré		
Acide valproïque Alprazolam Amantadine Ampicilline Azathioprine Bromocriptine Captopril Cefoxitine Céphalotine Chlordiazépoxyde Chlorthalidone Clindamycine Clonazépine Chlorazépine Codéine Cortisone Cyclosporine Dexaméthasone Diazépine Digoxine Diltiazem	Dipyridamole Divalproex Famotidine Fentanyl Fluoxétine Fluphénazine Flurazépine Fluvoxamine Furosémide Gentamicine Hydralazine Hydrocortisone Isosorbide Lopéramide Lorazépine Méthylprednisolone Midazolam Morphine Nifédipine Nizatidine Olanzapine	Oxazépine Oxycodone Pancuronium Paroxétine Perphénazine Phénelzine Piperacilline Prednisolone Prochlorpérazine Sertraline Témazépine Théophylline Thiothixène Tramadol Triamcinolone Triatèrene Triazolam Vancomycine Warfarine
Niveau 2 : effet anticholinergique habituellement observé à dose élevée		
Carbamazépine Cimétidine Cyclobenzaprine Cyproheptadine	Disopyramide Loxapine Mépéridine Méthotriméprazine	Oxcarbazépine Pimozide Ranitidine
Niveau 3 : potentiel anticholinergique élevé		
Amitriptyline Atropine Benztropine Bromphéniramine Chlorphéniramine Chlorpromazine Clémastine Clomipramine Clozapine Désipramine	Dicyclomine Dimenhydrinate Diphenhydramine Doxépine Hydroxyzine Hyoscyamine Imipramine Méclizine Nortriptyline Orphénadrine	Oxybutynine Procyclidine Prométhazine Propanthéline Pyrilamine Scopolamine Toltérophine Trihexyphénidyl Trimipramine

**Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments.**

**S. Mebarki, C. Trivalle.**

**NPG Neurologie - Psychiatrie -Gériatrie,**

**Volume 12, Issue 69, 2012**

**Article en libre accès: [lien](#)**



# ANTICHOLINERGIE

## EN BREF

- Psychotropes à bannir chez le sujet âgé (au moins en première et 2<sup>e</sup> intention)
  - Tous les antidépresseurs imipraminiques (ie tricycliques)
  - La plupart des neuroleptiques de première génération (sauf l'haloperidol)
  - L'hydroxyzine (ATARAX)
  - La doxylamine (DONORMYL)
- Que faire si le patient en a déjà dans son ordonnance ?
  - Si syndrome confusionnel aigu: débiter d'emblée un sevrage rapide
  - Si pas de syndrome confusionnel aigu: avis spécialisé pour l'organisation d'un sevrage progressif

# PSYCHOTROPES ET QT

FANOE ET AL. 2014



European Heart Journal (2014) 35, 1306–1315  
doi:10.1093/eurheartj/ehu100

REVIEW

Clinical update

## Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management

Søren Fanoë<sup>1</sup>, Diana Kristensen<sup>2</sup>, Anders Fink-Jensen<sup>2</sup>, Henrik Kjærulf Jensen<sup>3</sup>, Egon Toft<sup>4</sup>, Jimmi Nielsen<sup>5</sup>, Poul Videbech<sup>6</sup>, Steen Pehrson<sup>1</sup>, and Henning Bundgaard<sup>1\*</sup>

**Table 2** Categorization of psychotropic medications according to the reported risks for induction of cardiac arrhythmia

Drug	EMA	FDA	Micromedex	Maudsley	Arizona	Thorough QT study	The weighted recommendations
<b>Antipsychotic drugs</b>							
Amisulpride	Yes	–	Yes	Little	–	No	B
Aripiprazole	No	No	No	–	–	No	A
Chlorprothixen	Yes	–	No	–	–	No	B
Clozapine	No	No	No	Little	Possible	No	B
Risperidone	Yes	–	No	Little	–	No	B
Haloperidol	Yes	Yes	Yes	Much	Yes	No	B*
Levomepromazine	Yes	–	–	–	–	No	B
Olanzapine	Yes	No	Yes	Some	–	No	A
Paliperidone	Yes	Yes	Yes	No	Possible	Yes <sup>104</sup>	B
Perphenazine	Yes	–	No	Little	–	No	A
Pimozide	Yes	Yes	Yes	Much	Yes	No	B*
Quetiapine	Yes	No	No	Some	Possible	Yes <sup>105</sup>	B
Risperidone	Yes	No	Yes	Little	Possible	No	B
Sertindole	Yes	–	Yes	Much	Possible	No	B*
Sulpiride	Yes	–	No	–	–	No	B
Ziprasidone	Yes	Yes	Yes	Some	Possible	Yes <sup>105</sup>	B*
Zuclophenixole	Yes	–	No	–	–	No	A
<b>TCA and MAO inhibitors</b>							
Amitriptyline	Block	–	Yes	Some	Conditional risk	No	B
Clomipramine	Yes	No	No	Some	Conditional risk	No	B
Doxepin	Block	No	No	Some	Conditional risk	Yes <sup>106</sup>	B
Imipramine	Yes	–	Yes	Some	Conditional risk	No	B
Isocarboxazid	No	No	–	No	–	No	A
Moclobemide	Yes	–	No	–	–	No	B
Nortriptyline	Yes	Block	Yes	Some	Conditional risk	No	B
<b>Neurotransmitter uptake inhibitors</b>							
Citalopram	Yes	Yes	Yes	Little	Conditional risk	Yes <sup>39</sup>	B
Escitalopram	Yes	Yes	Yes	–	–	Yes <sup>39</sup>	B
Fluoxetine	No	No	No	–	Conditional risk	No	A
Paroxetine	No	No	No	No	Conditional risk	No	A
Sertraline	No	No	No	No	Conditional risk	No	A
Duloxetine	No	No	No	–	–	Yes <sup>107</sup>	A
Reboxetine	No	–	No	–	–	Yes <sup>108</sup>	A
Venlafaxine	Yes	No	Yes	Little	Possible	No	B
Mianserin	No	–	No	–	–	No	A
Mirtazapine	No	No	No	No	–	No	A
Agomelatine	No	–	–	–	–	Yes <sup>109</sup>	A
Bupropion	No	No	No	–	–	No	A
<b>Mood stabilizers</b>							
Lithium	Block	Block	No	Little	Possible	No	B*
Carbamazepine	No	Block	No	No	–	No	A
Lamotrigine	No	No	No	No	–	Yes <sup>110</sup>	A
Valproate	No	No	No	No	–	No	A
<b>Anxiolytic drugs</b>							
Benzodiazepines	–	No	No	No	–	No	A
Gabapentin	No	No	No	No	–	Yes <sup>111</sup>	A
Pregabalin	No	No	No	–	–	No	A

Continued

**Table 1** Classification of psychotropic medications according to the risk of QT prolongation and arrhythmia

Class A	A drug considered to be without any risk of QT prolongation or TdP
Class B	A drug with a propensity of inducing QT prolongation
Class B*	A drug with pronounced QT prolongation, documented cases of TdP, or other serious arrhythmias

**Table 2** Continued

Drug	EMA	FDA	Micromedex	Maudsley	Arizona	Thorough QT study	The weighted recommendations
<b>Anticholinergic drugs</b>							
Biperiden	No	–	No	–	–	No	A
Orphenadrine	No	–	No	–	–	No	A
<b>Opioid substitution</b>							
Buprenorphine	No	No	No	–	–	No	A
Methadone	Yes	Yes	Yes	–	Yes	No	B*

The cardiac risk reported from the selected sources.

'Yes' indicates that the source in question has reported a risk of arrhythmia or QT prolongation, 'No' indicates that no such risk has been reported. 'Block' indicates that the AV block has been reported. 'Conditional risk' indicates that these drugs prolong QT and have a risk of inducing TdP under certain conditions. 'Thorough QT study' indicates whether a thorough QT study has been published or described in the summary of product characteristics for the particular medication. The weighted recommendations represent the classification of psychotropic medications according to Table 1.

\*Regarding a QT prolonging effect of lithium, reports are divergent,<sup>44,45</sup> but bradycardia, T wave changes and AV block have been described.<sup>46</sup>

# PSYCHOTROPES ET QT

FANOE ET AL. 2014



European Heart Journal (2014) 35, 1306–1315  
doi:10.1093/eurheartj/ehu100

REVIEW

Clinical update

## Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management

Søren Fanoë<sup>1</sup>, Diana Kristensen<sup>2</sup>, Anders Fink-Jensen<sup>2</sup>, Henrik Kjærulf Jensen<sup>3</sup>, Egon Toft<sup>4</sup>, Jimmi Nielsen<sup>5</sup>, Poul Videbech<sup>6</sup>, Steen Pehrson<sup>1</sup>, and Henning Bundgaard<sup>1\*</sup>

Drug	EMA	FDA	Micromedex	Maudsley	Arizona	Thorough QT study	The weighted recommendations
Antipsychotic drugs							
Amisulpride	Yes	–	Yes	Little	–	No	B
Aripiprazole	No	No	No	No	–	No	A
Chlorprothixen	Yes	–	No	–	–	No	B
Clozapine	No	No	No	Little	Possible	No	B
Flupenthixol	Yes	–	No	Little	–	No	B
Haloperidol	Yes	Yes	Yes	Much	Yes	No	B*
Levomepromazine	Yes	–	–	–	–	No	B
Olanzapine	Yes	No	Yes	Some	–	No	A
Paliperidone	Yes	Yes	Yes	No	Possible	Yes <sup>104</sup>	B
Perphenazine	Yes	–	No	Little	–	No	A
Pimozide	Yes	Yes	Yes	Much	Yes	No	B*
Quetiapine	Yes	No	No	Some	Possible	Yes <sup>105</sup>	B
Risperidone	Yes	No	Yes	Little	Possible	No	B
Sertindole	Yes	–	Yes	Much	Possible	No	B*
Sulpiride	Yes	–	No	–	–	No	B
Ziprasidone	Yes	Yes	Yes	Some	Possible	Yes <sup>105</sup>	B*
Zuclopenthixole	Yes	–	No	–	–	No	A

# PSYCHOTROPES ET QT

FANOE ET AL. 2014



European Heart Journal (2014) 35, 1306–1315  
doi:10.1093/eurheartj/ehu100

REVIEW

Clinical update

## Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management

Søren Fanoë<sup>1</sup>, Diana Kristensen<sup>2</sup>, Anders Fink-Jensen<sup>2</sup>, Henrik Kjærulf Jensen<sup>3</sup>, Egon Toft<sup>4</sup>, Jimmi Nielsen<sup>5</sup>, Poul Videbech<sup>6</sup>, Steen Pehrson<sup>1</sup>, and Henning Bundgaard<sup>1\*</sup>

Citalopram	Yes	Yes	Yes	Little	Conditional risk	Yes <sup>39</sup>	B
Escitalopram	Yes	Yes	Yes	–	–	Yes <sup>39</sup>	B
Fluoxetine	No	No	No	–	Conditional risk	No	A
Paroxetine	No	No	No	No	Conditional risk	No	A
Sertraline	No	No	No	No	Conditional risk	No	A
Duloxetine	No	No	No	–	–	Yes <sup>107</sup>	A
Reboxetine	No	–	No	No	–	Yes <sup>108</sup>	A
Venlafaxine	Yes	No	Yes	Little	Possible	No	B
Mianserin	No	–	No	–	–	No	A
Mirtazapine	No	No	No	No	–	No	A
Agomelatine	No	–	–	–	–	Yes <sup>109</sup>	A
Bupropion	No	No	No	–	–	No	A

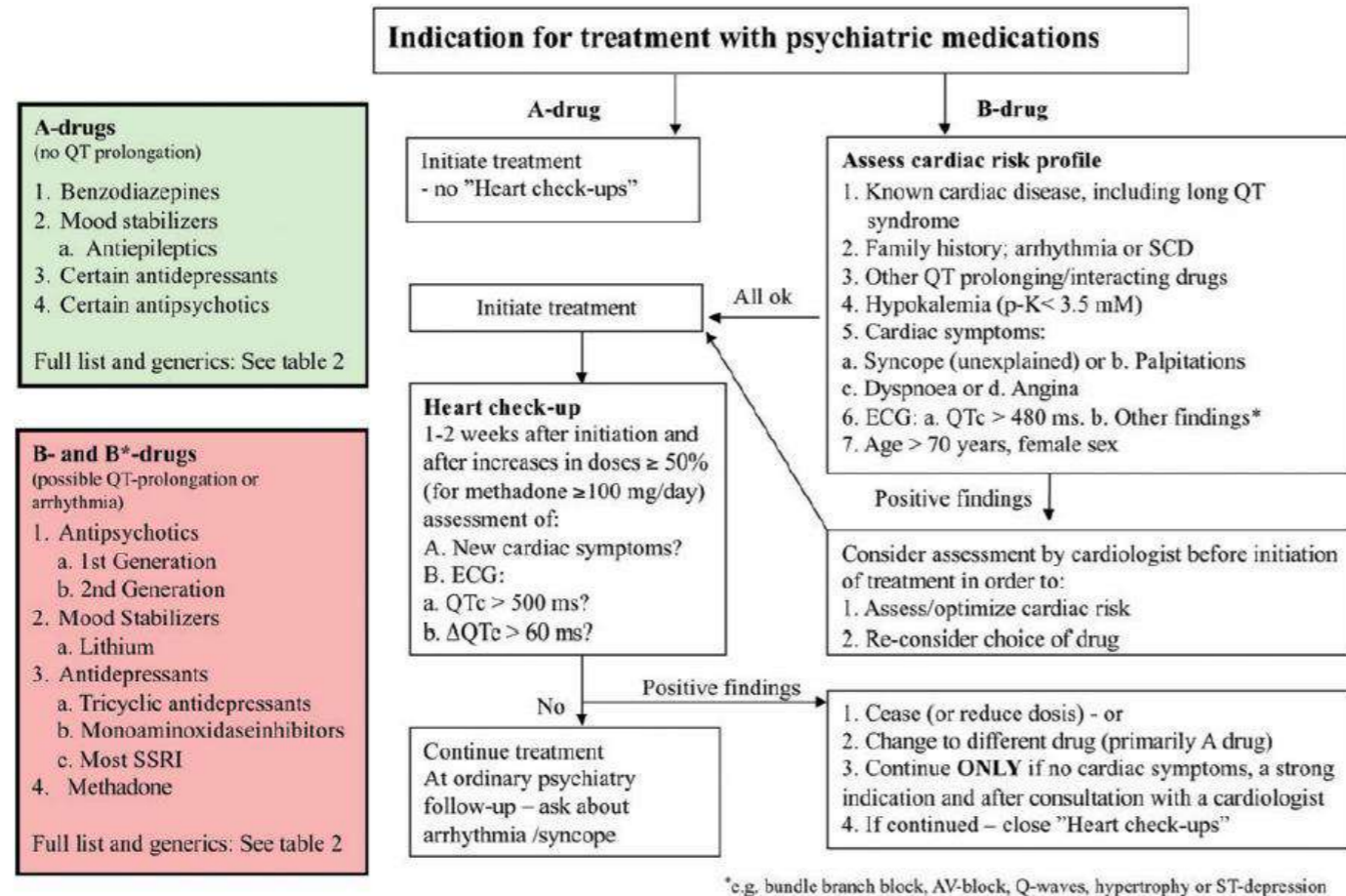
# PSYCHOTROPES ET QT

FANOE ET AL. 2014

Clinical update

## Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management

Søren Fanoe<sup>1</sup>, Diana Kristensen<sup>2</sup>, Anders Fink-Jensen<sup>2</sup>, Henrik Kjærulf Jensen<sup>3</sup>, Egon Toft<sup>4</sup>, Jimmi Nielsen<sup>5</sup>, Poul Videbech<sup>6</sup>, Steen Pehrson<sup>1</sup>, and Henning Bundgaard<sup>1\*</sup>



**Figure 1** An algorithm for lowering the risk of cardiac arrhythmia during treatment with psychotropic medications. When a class B or B\* drug (Table 2) is chosen, assessment of the cardiac risk profile is recommended. If cardiac risks are identified—the cardiac risk factors should be optimized and/or a drug with a more favourable risk profile should be chosen. Re-evaluation of the ECG and symptoms should take place within 1 to 2 weeks after ( $\cong 5$  half lives) initiation of treatment with class B/B\* drugs.

# LA GALÉNIQUE

- Connaître les formes buvables
- Savoir quel comprimé s'écrase ou non
- Savoir quelle gélule s'ouvre ou non
  
- Les modifications galéniques sont fréquentes
  - Question à poser systématiquement aux
    - Patients
    - Famille
    - IDE des services hospitaliers
    - IDE libérales
    - IDE/ASD des EHPAD



<https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/liste-des-medicaments-ecrasables/liste-des-medicaments-ecrasables,3184,3511.html>

**Légende :**

	G : goût désagréable		E : écrasement possible		NE : ne pas écraser ni croquer		O : ouverture possible		NO : ne pas ouvrir		D : délitement possible (colonne G)
	E : prise possible avec de l'eau (colonne J)		J : prise possible avec un jus d'orange		L : prise possible avec du lait		C : prise possible avec une compote		Y : prise possible avec un yaourt		V : prise immédiate après préparation

Principe actif	Forme galénique	Classe ATC	Libellé ATC3	Libellé ATC4	Goût	Modalités de préparation	Source des modalités	Autre source	Méthode d'administration si médicament écrasé, ouvert ou délité	Alternatives galéniques
ARIPRAZOLE 5, 10 et 15 mg (Abilify)	Comprimé	N05AX12	Antipsychotiques	Autres antipsychotiques			Thériaque 01/2022			Comprimés orodispersibles, solution buvable

# LA GALÉNIQUE

HUG 2023



Pharmacie Clinique - <http://pharmacie.hug.ch/>

Centre d'Information Pharmaceutique - Recommandations d'utilisation

Info Pharmaceutique: N° tél. interne 31080

## Comprimés : couper ou écraser ? Sécabilité, possibilité de broyage des comprimés et d'ouverture des capsules

**Pour toute manipulation de comprimés ou capsules, veuillez respecter les recommandations de la procédure médico-soignante**

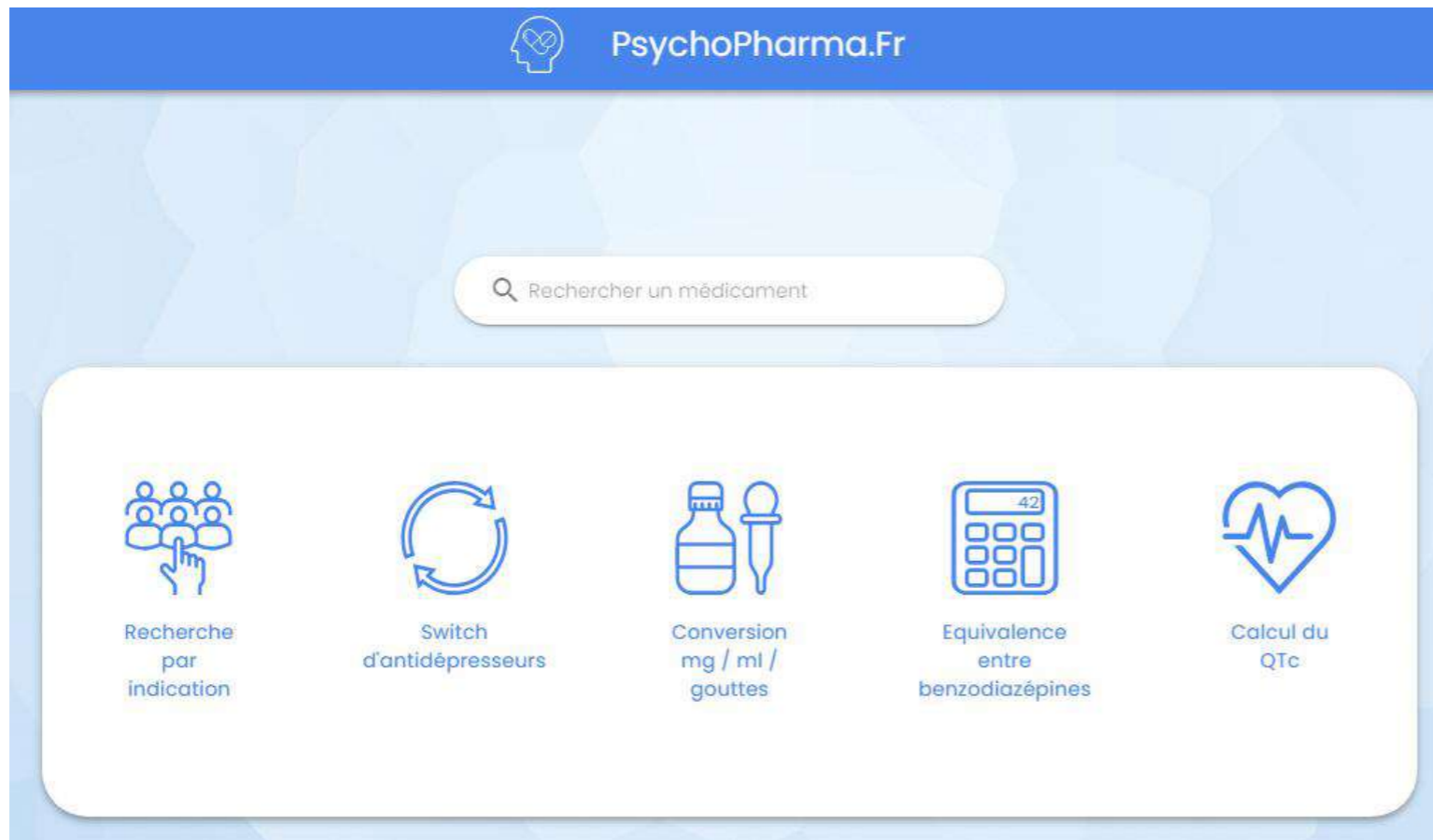
[Principes pour la préparation et l'administration des médicaments](#)

# EQUIVALENCE BENZODIAZÉPINE

- Si switch de molécule, calcul impératif d'équivalence de dose
  - <https://clincalc.com/Benzodiazepine/>
  - <https://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/Special:RunQuery/CalcBenzo>
  - <https://app.posos.co/app/results/alternatives?t=posologyConversion>
  - <https://globalrph.com/medcalcs/benzodiazepine-converter-dosage-conversions/>
  - [http://psychopharmacopeia.com/bzd\\_dose\\_convert.php](http://psychopharmacopeia.com/bzd_dose_convert.php)

# Une source française

<https://www.psychopharma.fr/>



# Y PENSER

- Attention, être âgé n'empêche pas
  - D'être inobservant au traitement prescrit (quel que soit le statut cognitif)
  - D'être métaboliseur rapide ou ultra-rapide
  - D'avoir un trouble psychiatrique (vraiment) résistant

# Outils TIPPS

CHU de NANTES



15 à 30 minutes  
Action sédatrice

Hypnotique  
Antihistaminique

2,5 à 10 mg/j  
(15 – 30 min avant le coucher)

- Comprimés de 5 mg
- Comprimés sécables
- Comprimés à ne pas écraser
- Existence d'une forme buvable (pipette doseuse en mg)
- Sensible à la lumière et à la chaleur

Effets anticholinergiques **cf. slide 13**  
Sédation, confusion  
Hypotension orthostatique  
Troubles du rythme cardiaque  
Photosensibilisation  
Prise de poids

A éviter chez le sujet âgé

**Vigilance**

- Risque de chute
- Apparition de difficultés motrices
- Diurèse, transit
- Fréquences cardiaque et respiratoire
- Pouls et tension artérielle
- Appétit et prise des repas
- Etat cutané

CRPPA CHU NANTES  
Ne pas diffuser sans autorisation

26

ALIMÉMAZINE

1 à 6 semaines

Diminution de la tension intérieure, de l'anxiété et de l'agressivité, réduction des délires et / ou des hallucinations  
Action sédatrice

Antipsychotique classique

12,5 à 100mg/j  
par paliers de 12,5 à 25 mg/semaine

- Comprimés de 25 ou 100 mg
- Comprimés sécables
- Goût désagréable (écrasement déconseillé)
- Au cours ou en dehors des repas

Agranulocytose et augmentation du risque infectieux  
Myocardite  
Effets anticholinergiques **cf. slide 13**  
Prise de poids  
Majoration du risque convulsif

**Vigilance**

- Signes infectieux
- Douleurs thoraciques, palpitations, Pouls (tachycardie), tension artérielle
- Risque de chute
- Comportement, somnolence
- Poids
- Diurèse, transit

Surveillance biologique: NFS, bilan lipidique, glycémie  
**Prescription par un médecin spécialiste**

CRPPA CHU NANTES  
Ne pas diffuser sans autorisation

38

CLOZAPINE

# Vadémécum pour prescrire en PPA

# PRÉAMBULE

## CONSTATS SCIENTIFIQUES ET BIBLIOGRAPHIQUES

- Faiblesses de la littérature scientifique en PPA
  - Quantitative
  - Qualitative
- 3 cas de figure

# Données d'EBM spécifiques

# RCT TAG PREGABALINE

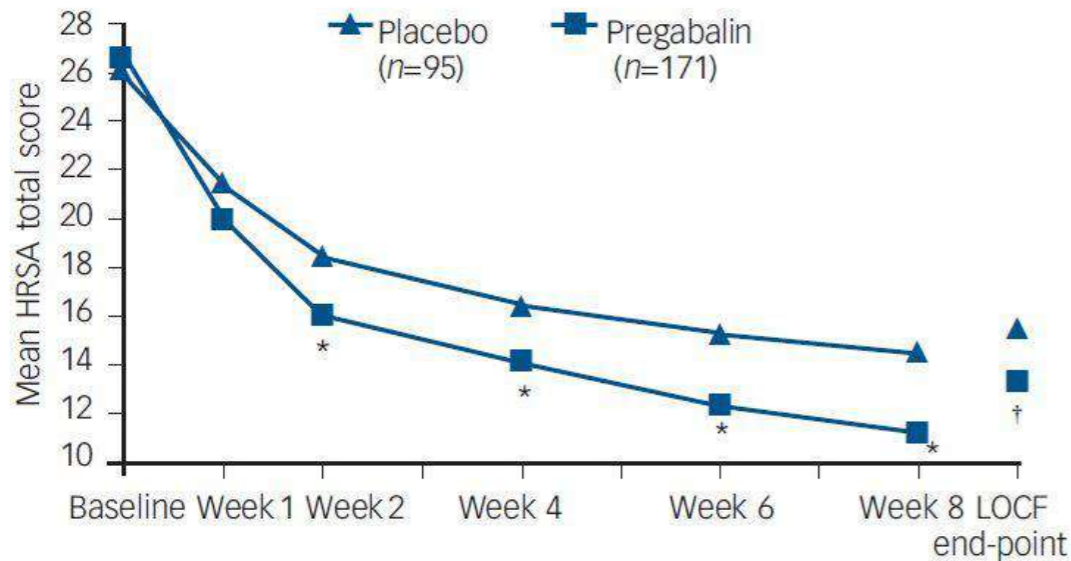
MONTGOMERY ET AL. 2008)

BJPsych

The British Journal of Psychiatry (2008)  
193, 389–394. doi: 10.1192/bjp.bp.107.037788

## Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder\*

Stuart Montgomery, Krai Chatamra, Lynne Pauer, Ed Whalen and Francesca Baldinetti



**Fig. 2** Mean HRSA total score over 8 weeks of study treatment.

HRSA, Hamilton Rating Scale for Anxiety; LOCF end-point, last-observation carried forward ANCOVA model.

Weeks 1–8 *P*-values based on a repeated-measures mixed-effect model.

\**P* < 0.01; †*P* = 0.0437.

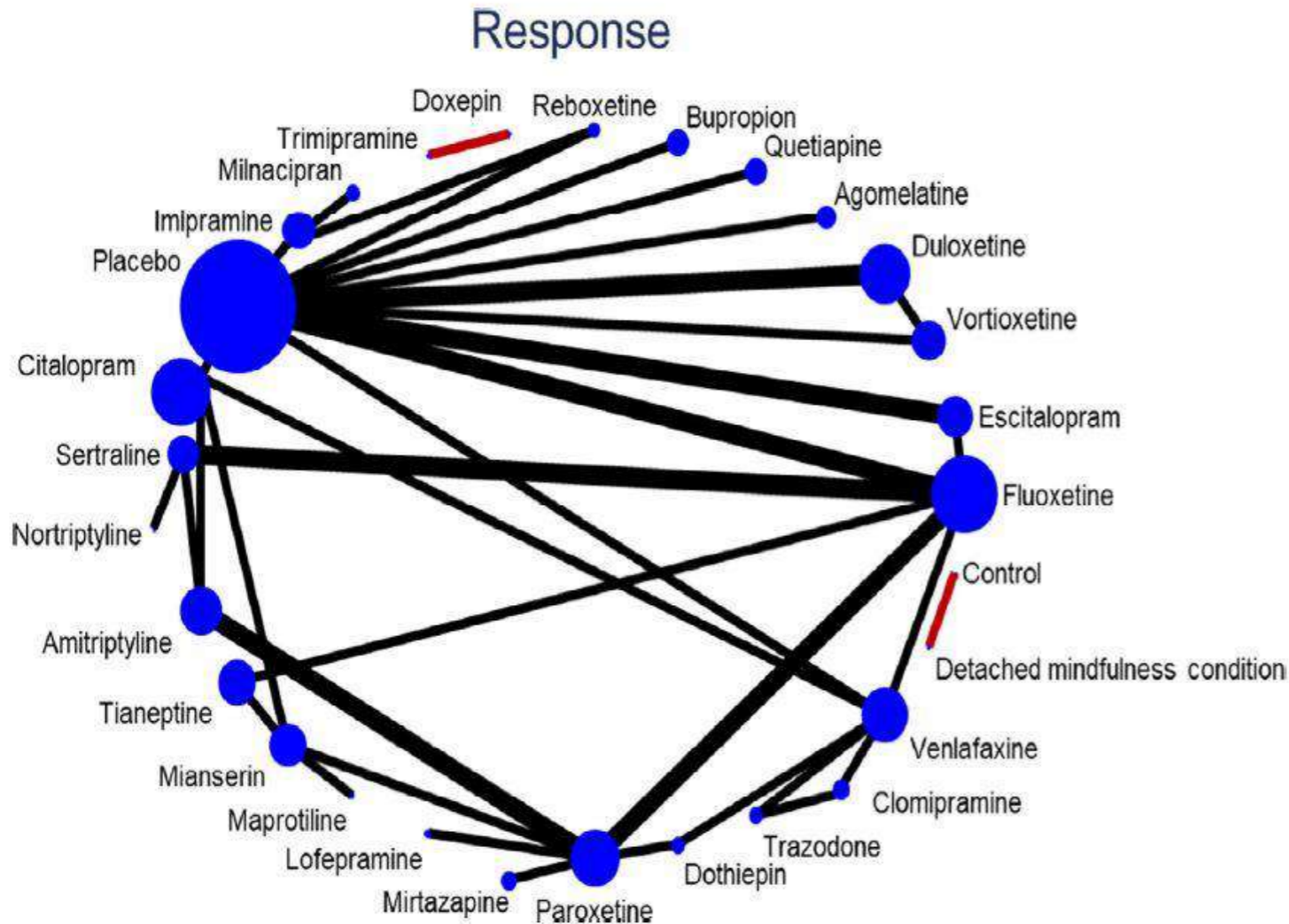
**Table 2** Efficacy variables: results of repeated measures and LOCF end-point analyses

Efficacy variables	Pregabalin		Placebo		<i>P</i> <sup>a</sup>
	<i>n</i>	LS mean change (s.e.)	<i>n</i>	LS mean change (s.e.)	
HRSA total score					
Week 8	120	−14.4 (0.6)	62	−11.6 (0.8)	0.0070
LOCF end-point	171	−12.8 (0.7)	95	−10.7 (0.9)	0.0437
HRSA psychic factor					
Week 8	120	−7.8 (0.4)	62	−6.3 (0.5)	0.0111
LOCF end-point	171	−7.0 (0.4)	95	−5.6 (0.5)	0.0242
HRSA somatic factor					
Week 8	120	−6.6 (0.3)	62	−5.4 (0.5)	0.0248
LOCF end-point	171	−5.9 (0.3)	95	−5.0 (0.4)	0.0956
CGI-I					
Week 8	121	2.3 (0.1)	62	2.7 (0.1)	0.0075
LOCF end-point	171	2.5 (0.1)	95	2.8 (0.1)	0.0382

CGI-I, Clinical Global Impression – Improvement Scale. HRSA, Hamilton Rating Scale for Anxiety; LOCF, last observation carried forward; LS mean, least-squares mean.  
a. Nominal *P*-values are shown for secondary efficacy measures, unadjusted for multiplicity.

# EDC DE LA PERSONNE ÂGÉE

META-ANALYSE EN RÉSEAU (KRAUSE ET AL. 2019)



REVIEW

**Efficacy and tolerability of pharmacological and non-pharmacological interventions in older patients with major depressive disorder: A systematic review, pairwise and network meta-analysis**

Marc Krause<sup>a,b,\*</sup>, Katharina Gutsmedl<sup>a</sup>, Irene Bighelli<sup>a</sup>, Johannes Schneider-Thoma<sup>a</sup>, Anna Chaimani<sup>c,d,e</sup>, Stefan Leucht<sup>a</sup>

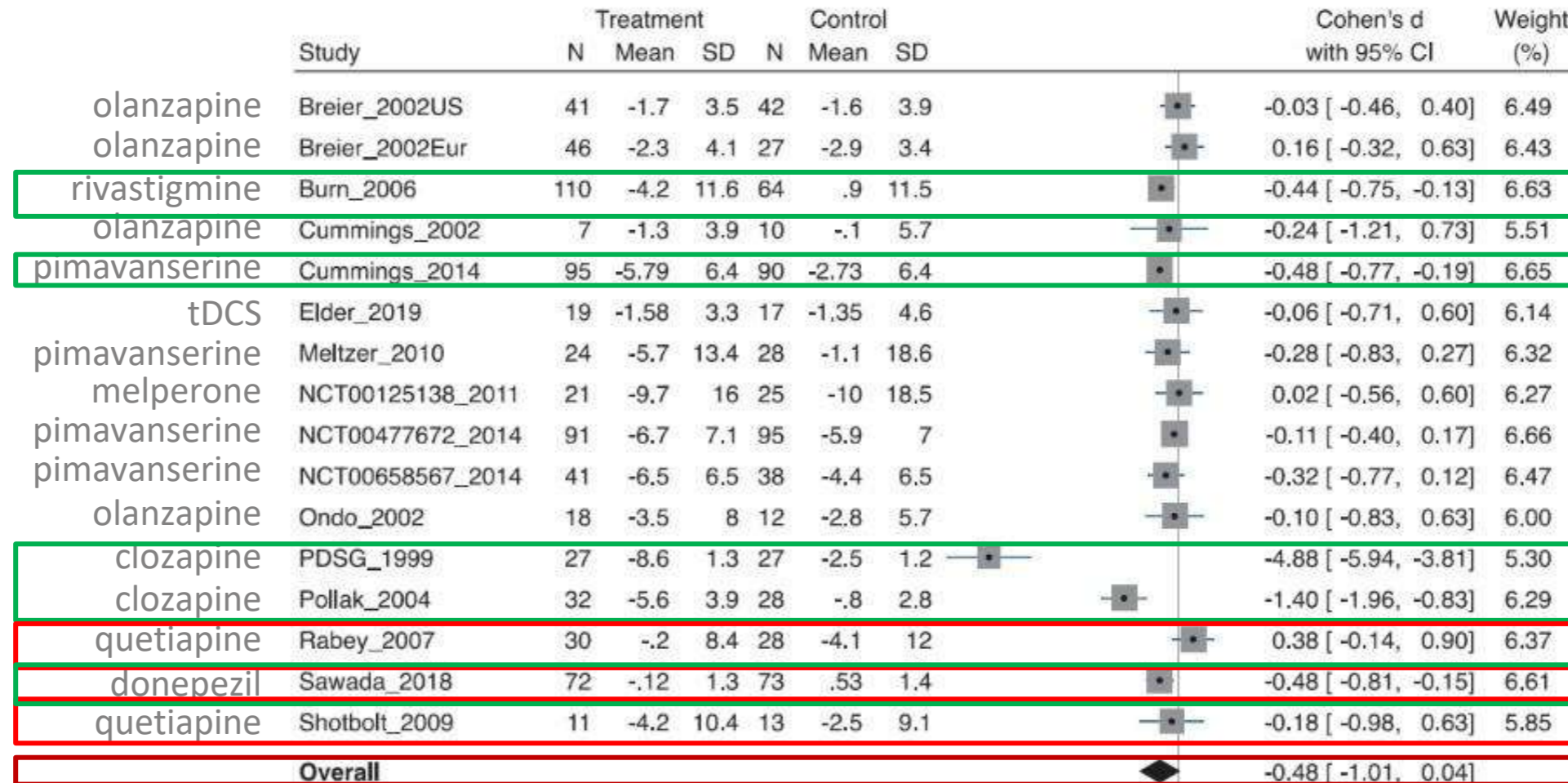


# SPCD MCL

## Effect of biological treatments on psychotic symptoms in Lewy body disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Andrew Ford | Osvaldo P. Almeida

FORD & ALMEIDA 2020

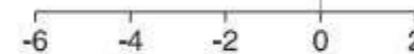


Heterogeneity:  $\tau^2 = 1.05$ ,  $I^2 = 95.04\%$ ,  $H^2 = 20.16$

Test of  $\theta_1 = \theta_j$ :  $Q(15) = 104.10$ ,  $p = 0.00$

Test of  $\theta = 0$ :  $z = -1.82$ ,  $p = 0.07$

Favors active Favours placebo



# **Données existantes uniquement chez l'adulte jeune**

**A adapter avec les bonnes  
pratiques  
psychopharmacologiques chez  
la PA**

# EDC À CARACTÉRISTIQUE PSYCHOTIQUE

KRUIZINGA ET AL. 2021

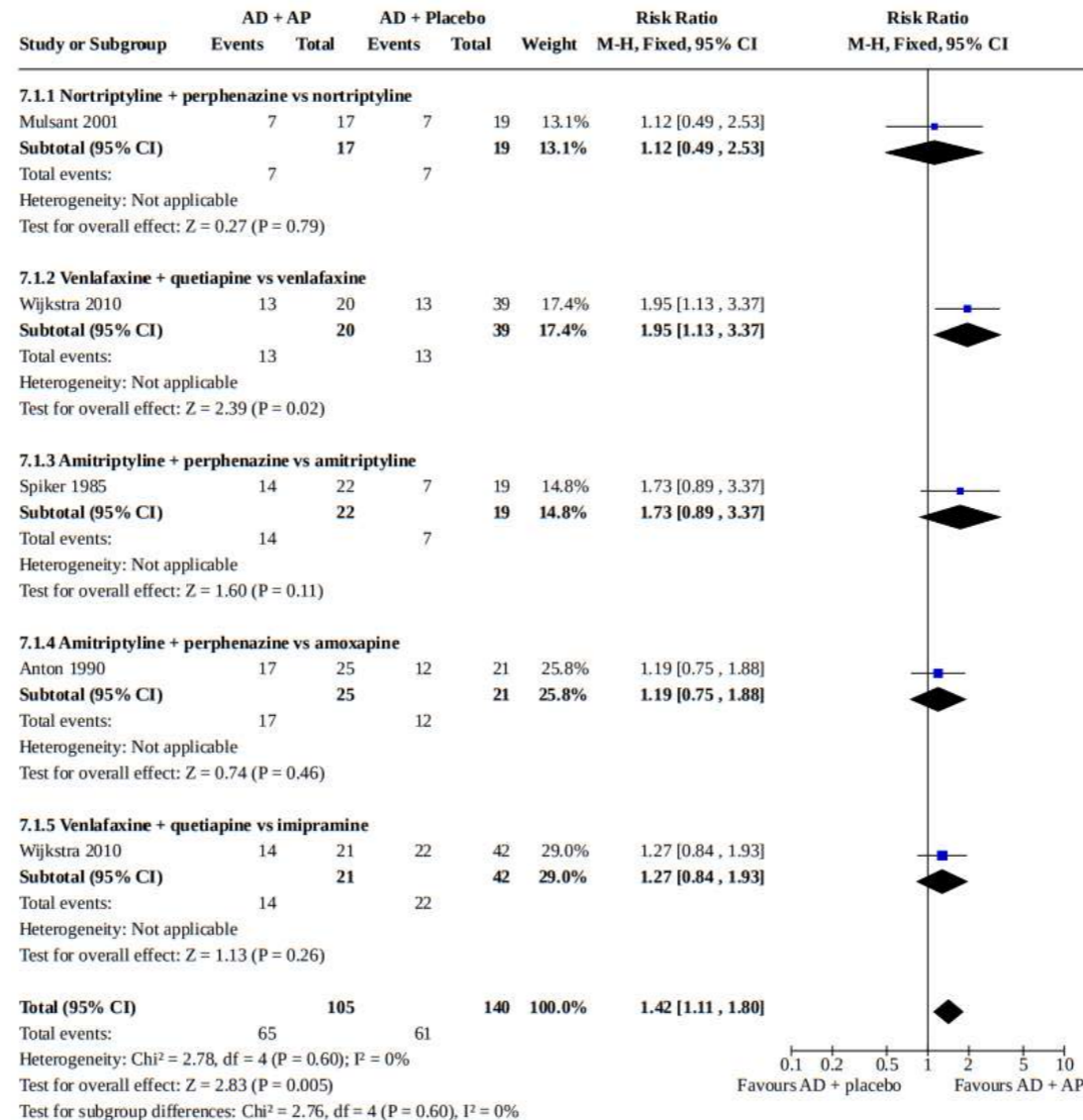


Cochrane Database of Systematic Reviews

## Pharmacological treatment for psychotic depression (Review)

Kruizinga J, Liemburg E, Burger H, Cipriani A, Geddes J, Robertson L, Vogelaar B, Nolen WA

### Analysis 7.1. Comparison 7: Antidepressant plus antipsychotic versus placebo plus antidepressant, Outcome 1: Clinical response



# **Pour la plupart des symptômes psychocomportementaux des maladies neuroévolutives**

**Aucune donnée spécifique EBM**

# COMPORTEMENTS SEXUELS INADAPTÉS (CSI)

GUAY; AM J GERIATR PHARMACOTHER 2008. JOLLER ET AL.; CAN FAM PHYSICIAN 2013

- **Approches médicamenteuses conseillées**
  - **1<sup>ère</sup> intention:** ISRS
  - **2<sup>e</sup> intention:** traitement hormonaux +/- maintien de l'ISRS
  - **Dernière intention:** Leuproréline (Enantone LP) IM 1/mois

# **Le dosage plasmatique des psychotropes**

- Efficacité
- Toxicologique

## Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017

Authors

C. Hiemke<sup>1,2</sup>, N. Bergemann<sup>3</sup>, H. W. Clement<sup>4</sup>, A. Conca<sup>5</sup>, J. Deckert<sup>6</sup>, K. Domschke<sup>7</sup>, G. Eckermann<sup>8</sup>, K. Egberts<sup>9</sup>, M. Gerlach<sup>9</sup>, C. Greiner<sup>10</sup>, G. Gründer<sup>11</sup>, E. Haen<sup>12</sup>, U. Havemann-Reinecke<sup>13</sup>, G. Hefner<sup>14</sup>, R. Helmer<sup>15</sup>, G. Janssen<sup>16</sup>, E. Jaquenoud<sup>17</sup>, G. Laux<sup>18</sup>, T. Messer<sup>19</sup>, R. Mössner<sup>20</sup>, M. J. Müller<sup>21</sup>, M. Paulzen<sup>11</sup>, B. Pfuhlmann<sup>22</sup>, P. Riederer<sup>6</sup>, A. Saria<sup>23</sup>, B. Schoppek<sup>24</sup>, G. Schoretsanitis<sup>25</sup>, M. Schwarz<sup>26</sup>, M. Silva Gracia<sup>12</sup>, B. Stegmann<sup>12</sup>, W. Steimer<sup>27</sup>, J. C. Stingl<sup>10</sup>, M. Uhr<sup>28</sup>, S. Ulrich<sup>29</sup>, S. Unterecker<sup>6</sup>, R. Waschler<sup>30</sup>, G. Zernig<sup>23,31</sup>, G. Zurek<sup>32</sup>, P. Baumann<sup>33</sup>

Drugs and active metabolites	Therapeutic reference range	t1/2	Laboratory alert level	Level of recommendation to use TDM	Conversion factor, CF	Comments	References
Levomilnacipran	80–120 ng/mL	6–9 h	200 ng/mL	3	2.24	Reference range refers to steady-state concentrations expected under a therapeutic dose of 100 mg/d.	[202–203]
Maprotiline	75–130 ng/mL	20–58 h	220 ng/mL	2	3.60	Active metabolite N-desmethylmaprotiline	[390, 542, 674]
Mianserin	15–70 ng/mL	14–33 h	140 ng/mL	3	3.78		[326, 816]
Milnacipran	100–150 ng/mL	5–8 h	300 ng/mL	2	2.24	Reference range refers to drug concentrations for a therapeutically recommended dose of 100 mg/day; optimal concentrations may be higher, since concentrations in blood required to attain 80 % serotonin and noradrenaline transporter occupancy are > 200 ng/mL.	[346, 528, 698, 864, 1021]
Mirtazapine	30–80 ng/mL	20–40 h	160 ng/mL	2	3.77	N-demethylated metabolite does not contribute to pharmacological actions.	[428, 567, 636, 712, 796, 831, 991, 1073]
Moclobemide	300–1,000 ng/mL	2–7 h	2,000 ng/mL	3	3.72	Metabolites are pharmacologically inactive.	[380, 485, 549, 555]
Nortriptyline	70–170 ng/mL	18–44 h	300 ng/mL	1	3.80	Hydroxylated metabolites, PM of CYP2D6 and low CYP3A4 activity is associated with increased risk of toxicity.	[51, 52, 597, 929, 932, 934]
Paroxetine	20–65 ng/mL	12–44 h	120 ng/mL	3	3.04	Inhibition of CYP2D6	[359, 406, 410, 801, 1036, 1196, 1335]
Reboxetine	60–350 ng/mL	8–12 h	700 ng/mL	3	3.19		[880, 881]
Sertraline	10–150 ng/mL	22–36 h	300 ng/mL	2	3.27	N-demethylated metabolite has a 2-fold longer elimination half-life than sertraline, but only 1/20 of the activity of sertraline, similar concentrations in children and adolescents.	[20, 80, 464, 734, 801, 984, 1177, 1228, 1265]

# ATTENTION

- Les normes d'efficacité ont été **établies dans des indications précises** et chez des patients indemnes de troubles neurocognitifs
  - Antidépresseur: pour l'épisode dépressif caractérisé
  - Antipsychotique: pour la schizophrénie
- Ces normes d'efficacité ne doivent donc pas être utilisées pour interpréter les résultats lorsque que le traitement n'est pas prescrit pour ces indications

# QUAND PRATIQUER ?

## INDICATIONS

- Doute sur l'observance
- Suspicion de surdosage médicamenteux
- Survenue d'effets indésirables à des doses faibles
  - Doute sur un métaboliseur lent
- Résistance thérapeutique
  - Doute sur un métaboliseur rapide ou ultra-rapide
- *Quand on a peur d'augmenter la posologie à l'aveugle*

# QUAND PRATIQUER ?

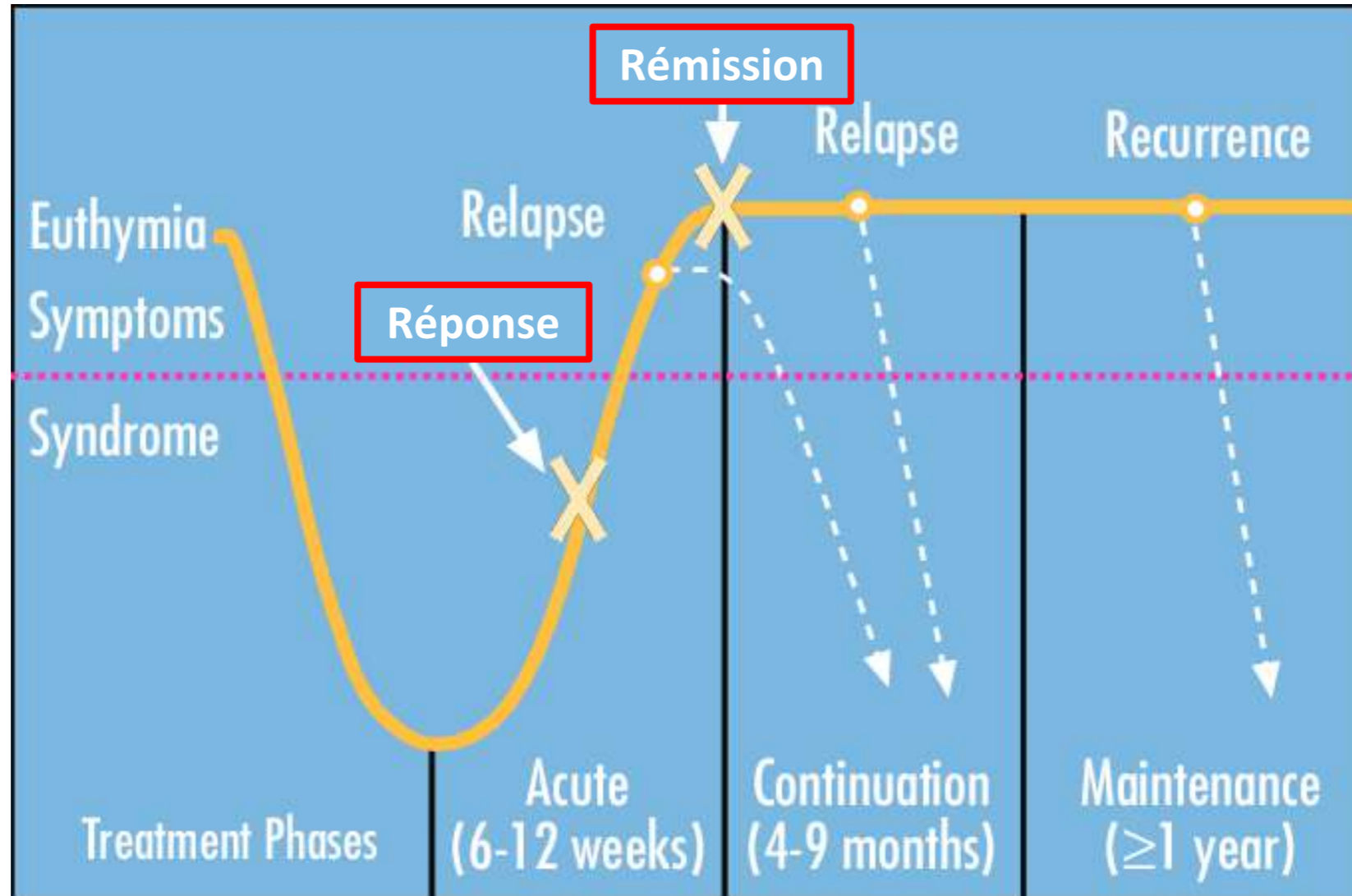
## MOMENT DU PRÉLÈVEMENT

- La plupart du temps en taux résiduel
- *Attention pour les médicaments en monoprise le soir (mianserine, mirtazapine...)*

# PSYCHOPHARMACOLOGIE DE LA DÉPRESSION DE LA PERSONNE ÂGÉE

A large, solid teal shape with a curved top edge, positioned in the bottom left corner of the slide.






# PRÉAMBULE TERMINOLOGIQUE



# Dépression sans TNC

# Recommendations

# SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS

	 <p><b>2016 CANMAT</b> Mc Queen et al.</p>	 <p><b>2017 KCNP</b> Seo et al.</p>	 <p><b>2019 AFPBN</b> Bennabi et al.</p>	 <p><b>2020 SEPG</b> Agüera-ortiz et al. 2020</p>	 <p><b>2021 CCSMH/CC SMPA</b></p>
<b>1ère ligne /intention</b>	<p>Niv.1 : <b>Duloxetine, Mirtazapine, Nortriptyline</b></p> <p>Niv.2 : Bupropion, (Es)Citalopram, Sertraline, Vortioxétine, Venlafaxine/Desvenlafaxine</p>	<p>Légère à modérée : <b>Escitalopram</b> Sertraline, Duloxetine, Milnacipran, Venlafaxine/Desvenlafaxine, Fluoxetine, Mirtazapin</p> <p>Sévère: AD monothérapie (cf supra) Ou AD + APA</p>	<p>Légère à modérée : <b>ISRS ou antagoniste <math>\alpha 2</math></b></p> <p>Modérée à sévère : <b>ISRS/IRSNA ou antagoniste <math>\alpha 2</math></b></p>	<p><b>ISRS</b></p> <p>Cas particuliers</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiopathie ischémique: SERT, AGO</li> <li>- Arythmie: SERT, AGO</li> <li>- HTA: SERT, AGO</li> <li>- Obésité: FLUOX, BUP, AGO</li> <li>- Perte d'appétit/poids: MTZ</li> <li>- Dysfonction sexuelle: BUP, AGO, MTZ</li> </ul>	<p><b>Sertraline Duloxétine</b></p>
<b>2e ligne /intention</b>	<p>Switch</p> <p>Niv. 1: Nortriptyline Niv. 2: moclobemide, phenzépine, quetiapine, trazodone</p> <p>Ou association</p> <p>Niv. 1: Aripiprazole, lithium Niv. 2: Methylphenidate</p>	<p>Légère à modérée : Paroxétine Fluvoxamine Bupropion Tianeptine Moclobemide TCA</p> <p>Sévère: Fluoxetine Fluvoxamine Paroxétine Bupropion Tianeptine Moclobemide TCA</p>	<p>Légère–modérée IRSNA ou agomélatine</p> <p>Modérée– sévère : imipraminiques</p>		<p>Escitalopram, Citalopram</p>

# DERNIÈRES RECOMMANDATIONS

HOUIX M., LEPETIT A., ARBUS C. ET AL. 2026



Optimizing Antidepressant Use in Geriatric Depression: Expert Consensus from French societies of geriatrics, old age psychiatry and clinical pharmacy (SFGG, SF3PA and SFPC)

M. Houix<sup>1</sup>, A. Lepetit<sup>2</sup>, C. Arbus<sup>3</sup>, S. Armand-Branger<sup>4</sup>, S. Bonin-Guillaume<sup>5</sup>, B. Calvet<sup>6</sup>, M. Corvaisier<sup>7</sup>, I. Conejero<sup>8</sup>, AL. Debruyne<sup>9</sup>, S. Louchart de la Chapelle<sup>10</sup>, G. Deschietere<sup>11</sup>, T. Desmidt<sup>12</sup>, J-M Dorey<sup>13</sup>, O. Drunat<sup>14</sup>, J-P Fournier<sup>15</sup>, Q. Gallet<sup>16</sup>, J. Gauillard<sup>17</sup>, C. Hanon<sup>18</sup>, N. Hoertel<sup>18</sup>, I. Humbert<sup>19</sup>, I. Jalenques<sup>20</sup>, A. Lepelletier<sup>21</sup>, F. Limosin<sup>18</sup>, N. Marie<sup>22</sup>, S. Miot<sup>23</sup>, J. Olivier<sup>24</sup>, L. Petit<sup>25</sup>, B. Pozuelo Moyano<sup>26</sup>, M. Redon<sup>24</sup>, G. H. Robert<sup>27</sup>, J. Roche<sup>28</sup>, T. Taillefer de Laportalière<sup>29</sup>, P. Vandel<sup>30</sup>, S. Prot-Labarthe<sup>31</sup>, S. Bulteau<sup>32</sup>



First-line  
treatment

SSRIs (**sertraline**, escitalopram or citalopram)<sup>#</sup>

*Psychotherapy is recommended at all stages:*

- Alone or as an adjunct for moderate forms
- As an adjunct for severe forms if the patient's condition allows.

Second-line  
treatment

INEFFECTIVENESS or PARTIAL EFFECTIVENESS (<50%):  
change of class

- Vortioxetine<sup>#</sup>
- SNRIs<sup>#</sup>
- Mirtazapine<sup>#</sup>

If severity criteria\* +/- intolerance to  
psychotropics +/- patient preference








- ECT

If intolerance to psychotropics  
+/- patient preference

- rTMS

# **Dépression à caractéristique psychotique**

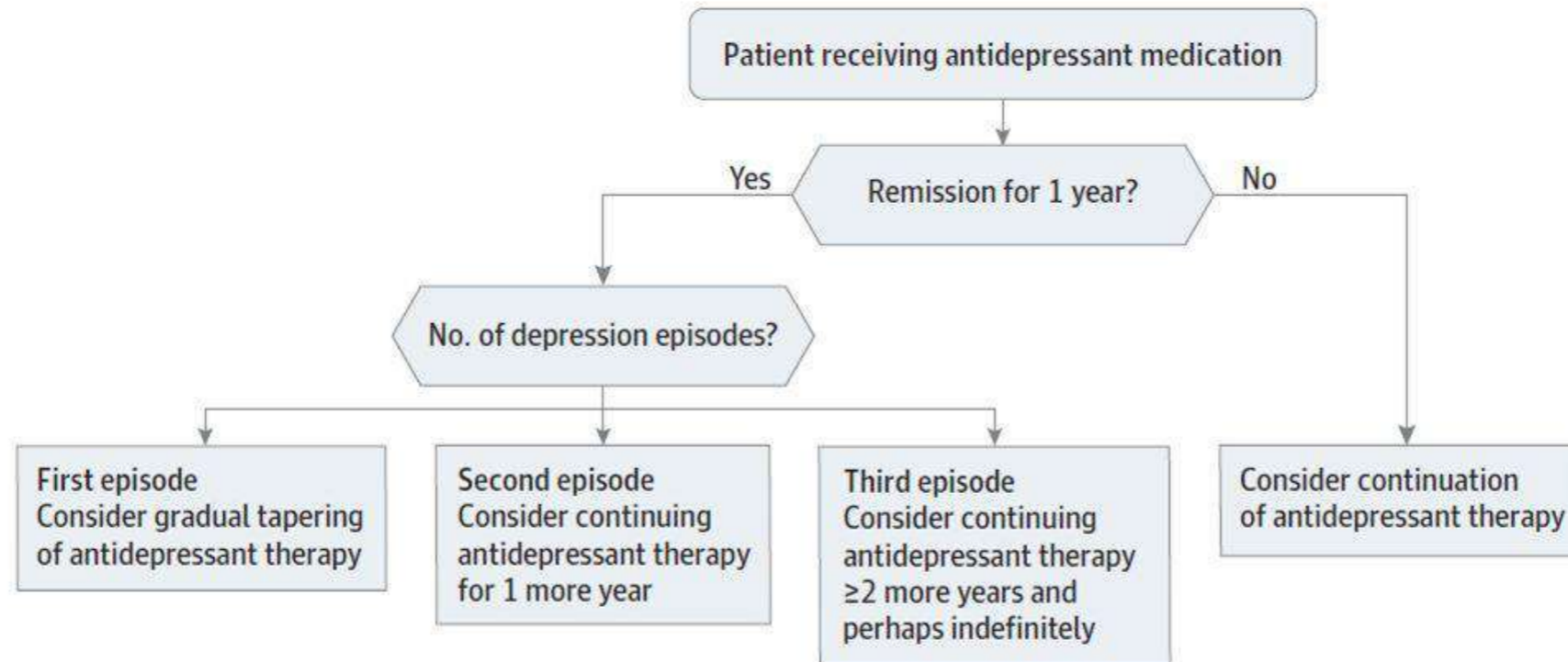
# SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS

	 <b>KCNP</b> <small>KOREAN COLLEGE OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY</small>  <b>2017 KCNP</b> Seo et al.	  <b>2019 AFPBN</b> Bennabi et al.	 Sociedad Española de Psicogeriatría  <b>2020 SEPG</b> Agüera-ortiz et al. 2020	 <b>CCSMPA</b> <small>Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées</small>  <b>2021 CCSMH/CCSMPA</b>	  <small>Société Française de Pharmacologie Clinique</small>  <small>SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE GÉRIATRIE &amp; GÉRONTOLOGIE</small>  <b>2026</b> <b>SF3PA/SFGG/SFPC</b> Houix et al. 2026
<b>1ère ligne/intention</b>	<b>AD + APA</b>  AD: <b>Escitalopram</b> Fluoxetine Sertraline Duloxetine Milnacipran Venlafaxine Desvenlafaxine Mirtazapine  APA: <b>Aripiprazole</b> Quétiapine	<b>IRSNA + APA</b>	<b>AD + APA</b>  AD biaminergique: IRSNA Mirtazapine Bupropion  APA (pas de specification)	<b>AD + APA</b>  Exemple cité: sertraline + olanzapine	<b>Sertraline</b> Escitalopram Citalopram  +  <b>APA</b>
<b>2e ligne/intention</b>	AD Fluvoxamine Paroxetine Bupropion Tianeptine Moclobemide TCA  APA Olanzapine Risperidone Amisulpride Blonanserin Paliperidone Ziprasidone	ISRS + ECT Antagoniste $\alpha 2$ + ECT Imipraminique + ECT	ECT	ECT	Vortioxetine IRSNA Mirtazapine + APA  OU  ECT

# DURÉE DE TRAITEMENT

KOK & REYNOLDS III 2017

Figure. Suggested Algorithm for the Management of Antidepressant Maintenance Therapy



# ARRÊT DU TRAITEMENT

KOK & REYNOLDS III 2017

Clinical Review & Education

JAMA | Review

## Management of Depression in Older Adults A Review

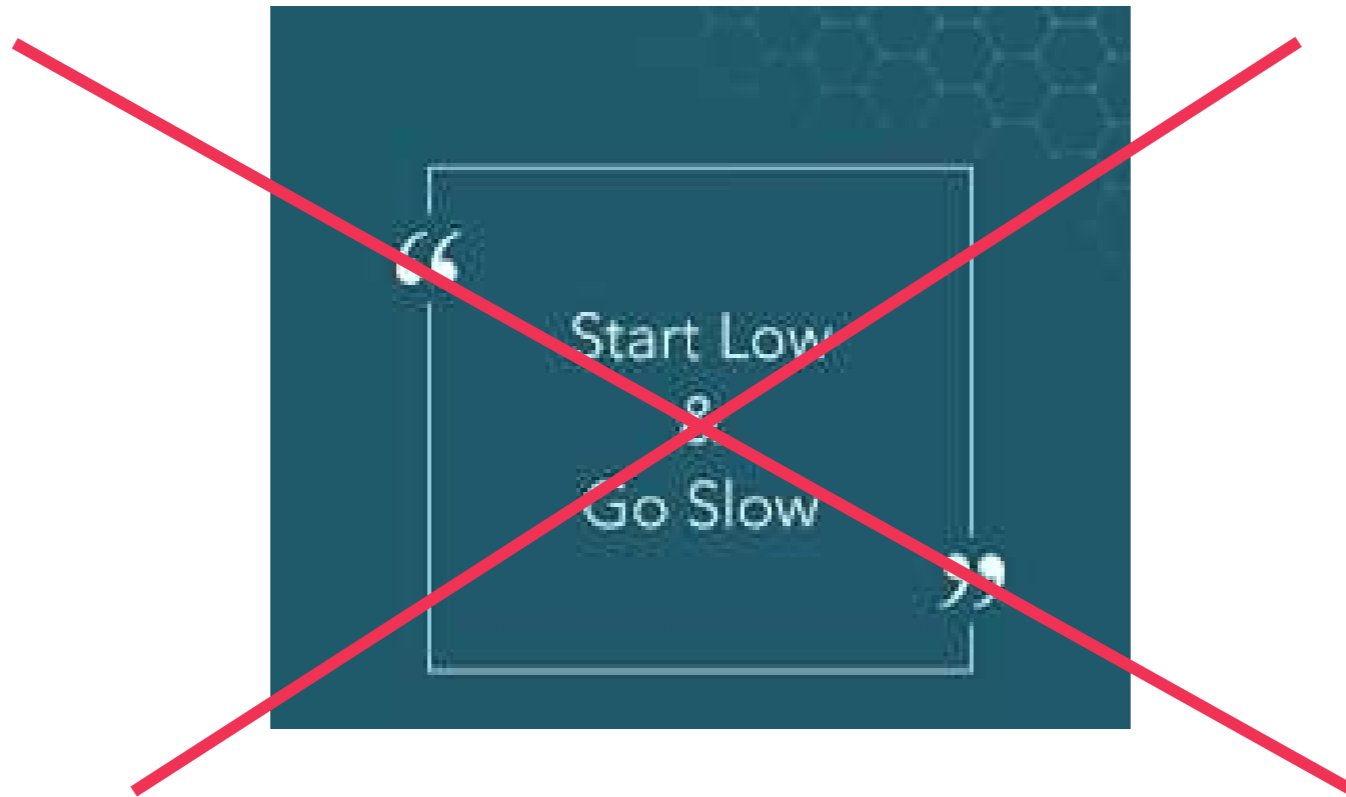
Rob M. Kok, MD, PhD; Charles F. Reynolds III, MD

- Conduite de l'arrêt du traitement
  - Sur une période de 4 semaines au moins
  - Décroissance posologique progressive
  - Durée plus longue conseillée pour
    - Paroxetine
    - Venlafaxine

# **SÉDATION D'URGENCE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE**

# GÉNÉRALITÉS PSYCHOPHARMACOLOGIQUES DE LA PA

SEULE ENTORSE AU MANTRA PHARMACOLOGIQUE DE LA PERSONNE ÂGÉE



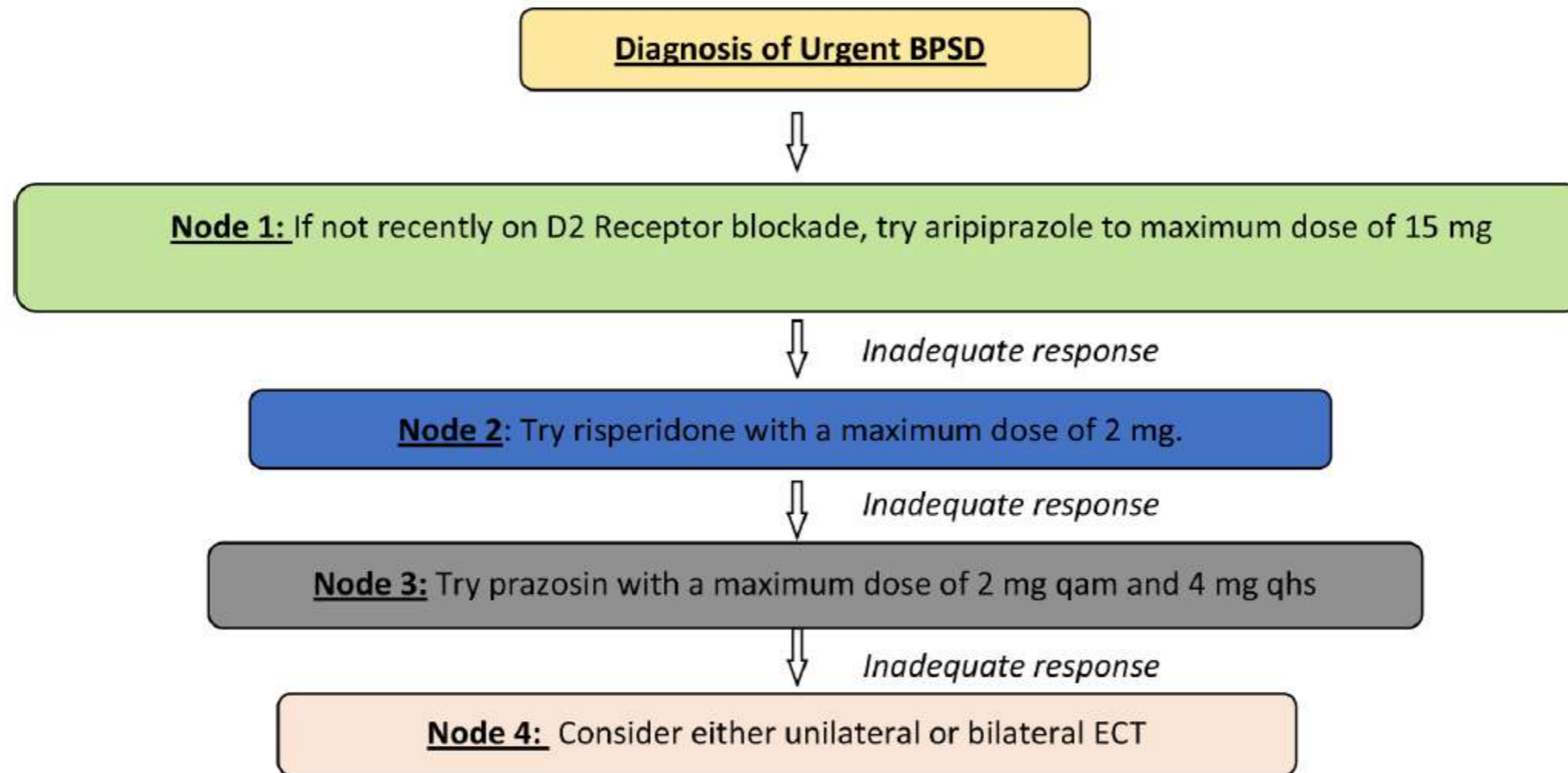
# PSYCHOPHARMACOLOGY ALGORITHM PROJCT



CHEN ET AL. 2021

The Psychopharmacology Algorithm Project at the Harvard South Shore Program: An update on management of behavioral and psychological symptoms in dementia

Anderson Chen, M.D.<sup>a,b,\*</sup>, Frank Copeli, M.D.<sup>a,b</sup>, Eran Metzger, M.D.<sup>a,c</sup>, Alesia Cloutier, D.O.<sup>a,b</sup>, David N. Osser, M.D.<sup>a,b</sup>



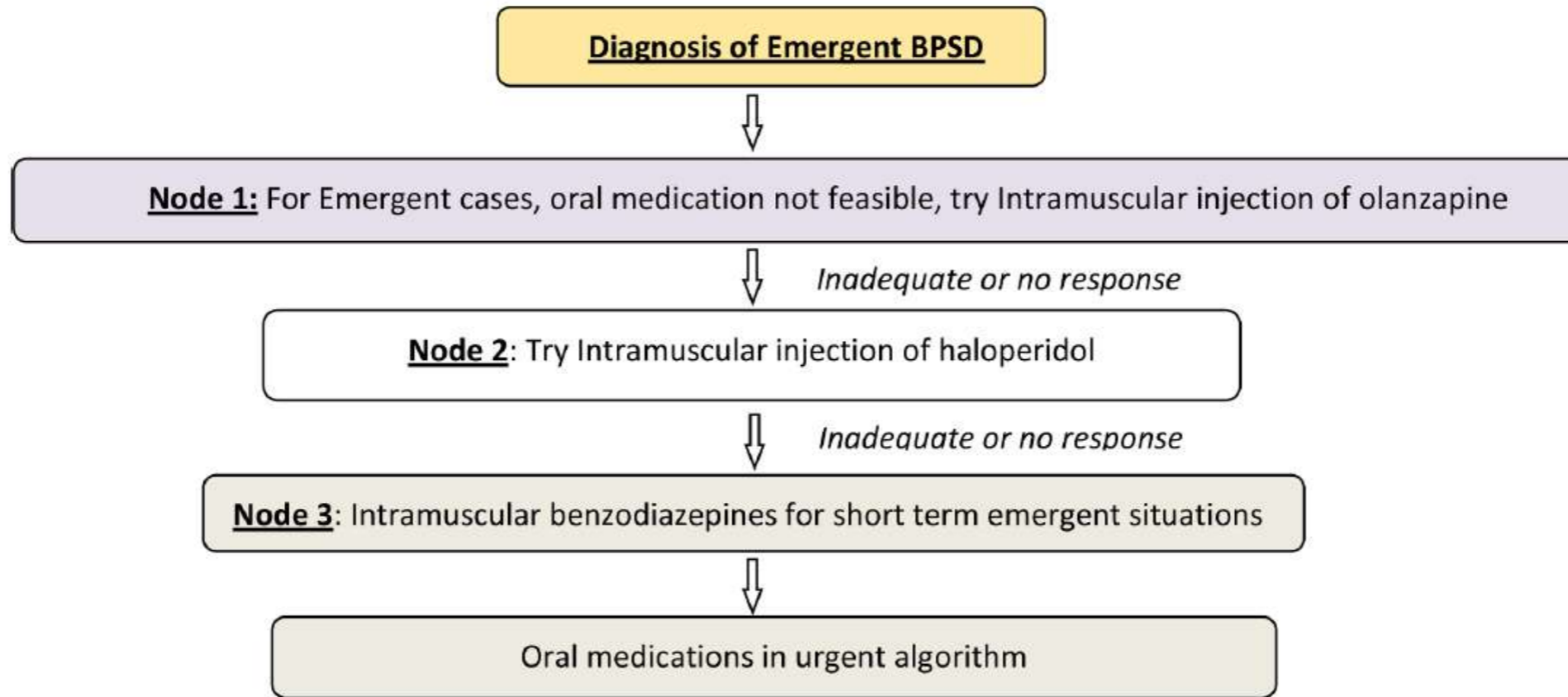
# PSYCHOPHARMACOLOGY ALGORITHM PROJET



CHEN ET AL. 2021

The Psychopharmacology Algorithm Project at the Harvard South Shore Program: An update on management of behavioral and psychological symptoms in dementia

Anderson Chen, M.D.<sup>a,b,\*</sup>, Frank Copeli, M.D.<sup>a,b</sup>, Eran Metzger, M.D.<sup>a,c</sup>, Alesia Cloutier, D.O.<sup>a,b</sup>, David N. Osser, M.D.<sup>a,b</sup>



# RECOMMENDATIONS ET GUIDELINES

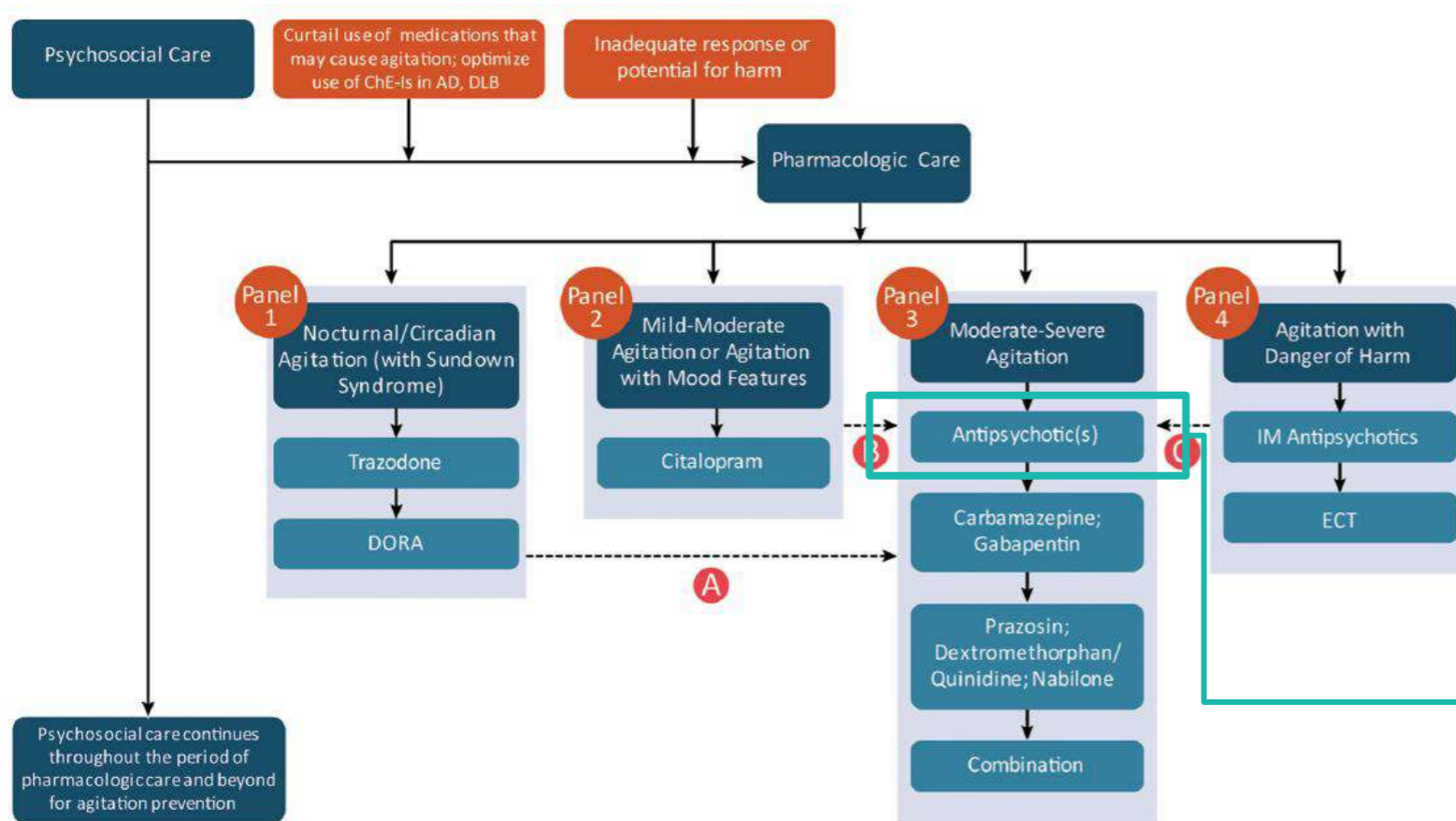
CUMMINGS ET AL. 2024



International Psychogeriatric Association  
Better Mental Health for Older People

## Reduction and prevention of agitation in persons with neurocognitive disorders: an international psychogeriatric association consensus algorithm

Jeffrey Cummings,<sup>1</sup> Mary Sano,<sup>2</sup> Stefanie Auer,<sup>3</sup> Sverre Bergh,<sup>4</sup> Corinne E. Fischer,<sup>5</sup> Debby Gerritsen,<sup>6</sup> George Grossberg,<sup>7</sup> Zahinoor Ismail,<sup>8</sup> Krista Lanctôt,<sup>9</sup> Maria I. Lapid,<sup>10</sup> Jacobo Mintzer,<sup>11</sup> Rebecca Palm,<sup>12</sup> Paul B. Rosenberg,<sup>13</sup> Michael Splaine,<sup>14</sup> Kate Zhong,<sup>15</sup> and Carolyn W. Zhu<sup>16</sup>



this setting. Risperidone (Brodaty *et al.*, 2003), olanzapine (Street *et al.*, 2000), aripiprazole (Yunusa *et al.*, 2019), and brexpiprazole (Grossberg *et al.*, 2020) reduced agitation in double-blind placebo-controlled studies. Quetiapine is frequently used for the treatment of agitation; evidence of its effectiveness is mixed. In some circumstances such as agita-

# RECOMMENDATIONS ET GUIDELINES

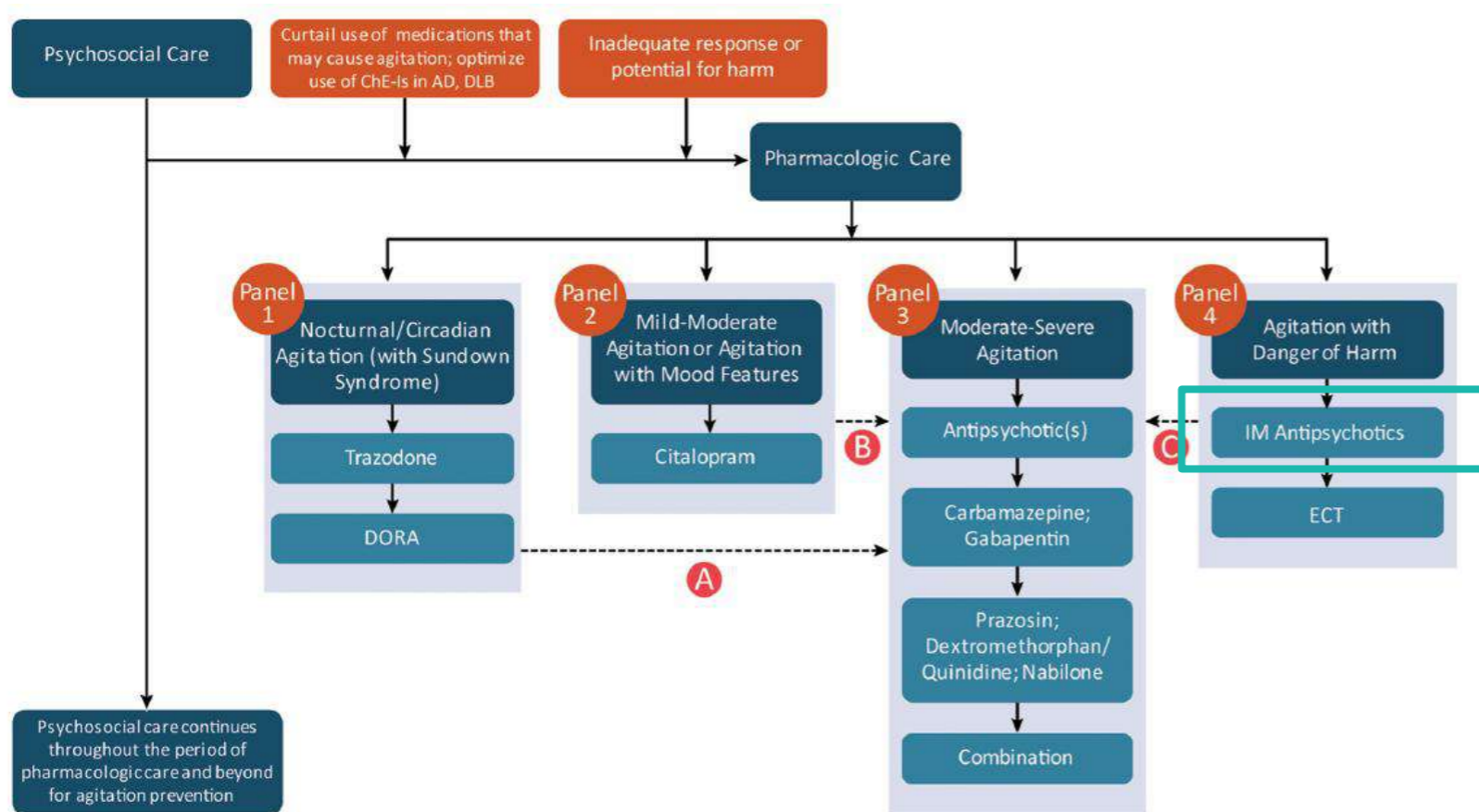
CUMMINGS ET AL. 2024



International Psychogeriatric Association  
Better Mental Health for Older People

## Reduction and prevention of agitation in persons with neurocognitive disorders: an international psychogeriatric association consensus algorithm

Jeffrey Cummings,<sup>1</sup> Mary Sano,<sup>2</sup> Stefanie Auer,<sup>3</sup> Sverre Bergh,<sup>4</sup> Corinne E. Fischer,<sup>5</sup> Debby Gerritsen,<sup>6</sup> George Grossberg,<sup>7</sup> Zahinoor Ismail,<sup>8</sup> Krista Lanctôt,<sup>9</sup> Maria I. Lapid,<sup>10</sup> Jacobo Mintzer,<sup>11</sup> Rebecca Palm,<sup>12</sup> Paul B. Rosenberg,<sup>13</sup> Michael Splaine,<sup>14</sup> Kate Zhong,<sup>15</sup> and Carolyn W. Zhu<sup>16</sup>



action is warranted. Panel 4 outlines the approach that can be used in these circumstances. Intramuscular formulations of olanzapine and of aripiprazole have been shown in controlled trials to reduce agitation in dementia (Meehan *et al.*, 2002; Rappaport *et al.*, 2009). Shared decision-making is criti-

....

The use of benzodiazepines may occasionally be indicated for short-term use and intramuscular lorazepam has the benefit of a relatively short time to onset; it can be considered as an alternative to intramuscular antipsychotics. In individuals

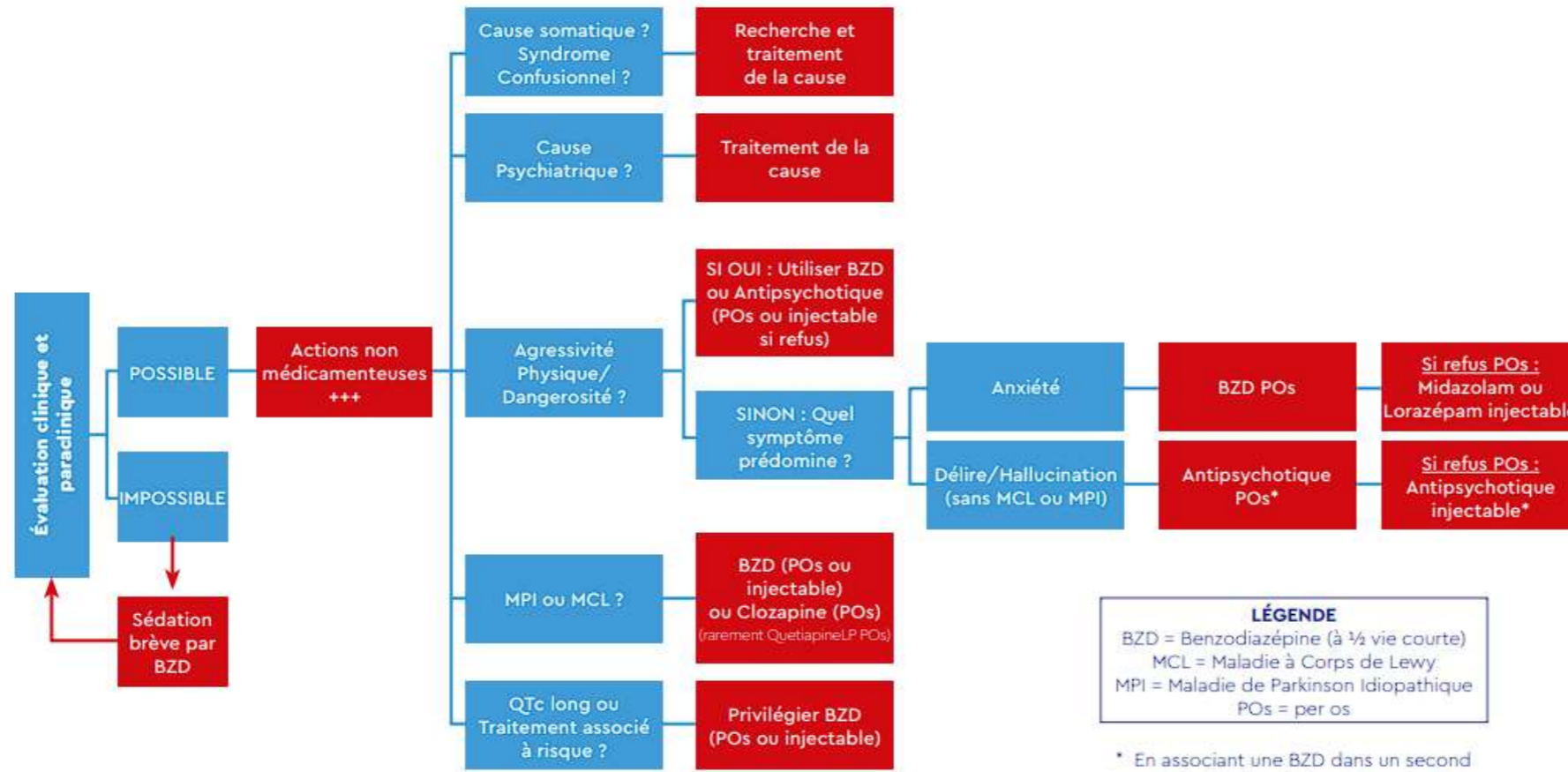
# RECOMMANDATIONS ET GUIDELINES

SF3PA/SFGG/FCM 2024

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

21 SEPTEMBRE 2024

## ARBRE DÉCISIONNEL DU TRAITEMENT DE LA CRISE COMPORTEMENTALE



**LÉGENDE**  
 BZD = Benzodiazépine (à ½ vie courte)  
 MCL = Maladie à Corps de Lewy  
 MPI = Maladie de Parkinson Idiopathique  
 POs = per os

\* En associant une BZD dans un second temps si agitation sévère et besoin d'une action rapide

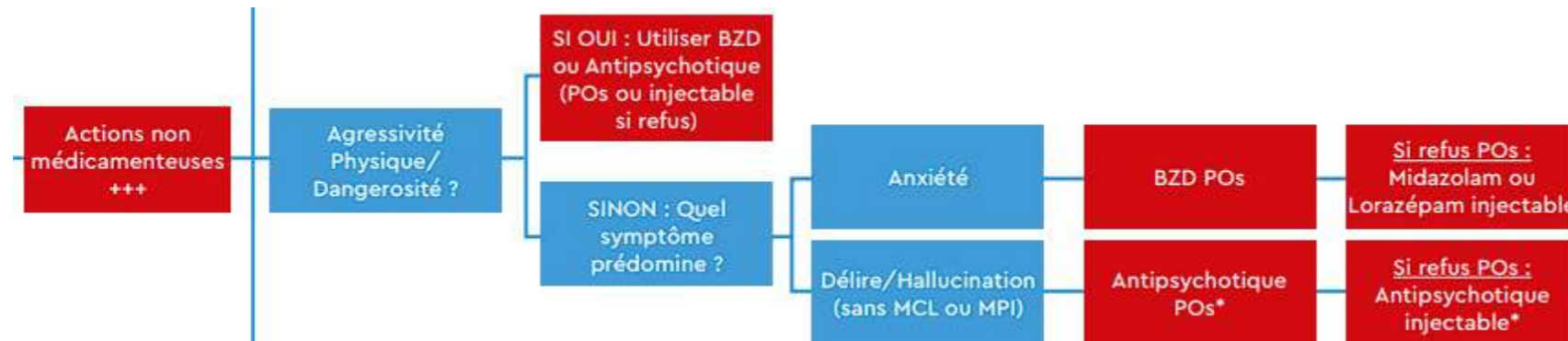


# RECOMMANDATIONS ET GUIDELINES

SF3PA/SFGG/FCM 2024

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

21 SEPTEMBRE 2024



 **SF3PA**  
Société Francophone de Psychogériatrie  
et de Psychiatrie de la Personne Âgée

  
**FCM** Fédération  
des Centres  
Mémoire

 SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE GÉRIATRIE  
& GÉRONTOLOGIE

 ACPPA  
Group

# RECOMMANDATIONS ET GUIDELINES

SF3PA/SFGG/FCM 2024

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

21 SEPTEMBRE 2024

## Benzodiazépines

### 1 – Benzodiazépines à demi-vie courte per os (cf. Tableau 1) :

- Midazolam 1 mg ou
- Lorazépam 1 mg ou
- Alprazolam 0,25 mg ou
- Clotiazépam 5 mg ou
- Oxazépam 10 mg (Attention Pic d'action retardé)

### 2 – Benzodiazépines injectables (cf. Tableau 2):

- Midazolam 1-2 mg s/c ou
- Lorazépam 1 mg IM

## Antipsychotiques

### 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<sup>re</sup> intention)
- Halopéridol 0,5 à 1mg (pas en 1<sup>re</sup> 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)

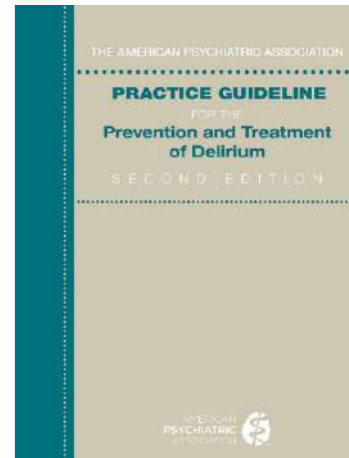
(en l'absence de QTc long ou de MCL ou MPI) :

- 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

# RECOMMANDATIONS ET GUIDELINES



## AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2025



### ■ Prise en charge médicamenteuse

- **Contre-indication des BZD** sauf dans 7 situations précises
  - Sevrage alcoolique/BZD
  - Intoxication aiguë (anticholinergique, psychostimulant, psychédélique, substances multiples/inconnues)
  - Catatonie
  - Syndrome malin des neuroleptiques
  - Syndrome sérotoninergique
  - Encéphalite auto-immune
  - Poursuite d'un traitement chronique par BZD pendant la confusion pour éviter le sevrage.

### ■ Les autres psychotropes et notamment les antipsychotiques ne doivent être utilisés que si

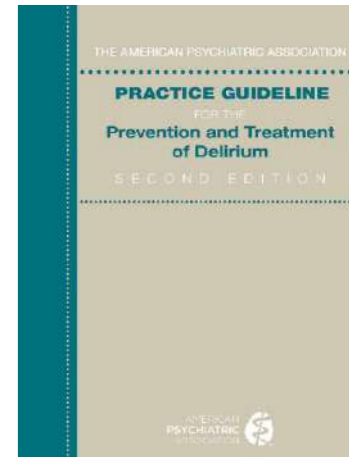
- Echec des mesures de désescalade verbale/non verbale
- Causes de la confusion évaluées et si possible traitées
- Détresse majeure du patient ou risque pour son intégrité physique / celle des tiers

### ■ Dexmedetomidine

- Prévention du delirium chez les patients nécessitant sédation/anesthésie lors d'une chirurgie lourde, ventilation mécanique en réanimation
- Sédation des patients confus nécessitant une ventilation mécanique

# RECOMMENDATIONS ET GUIDELINES

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2025

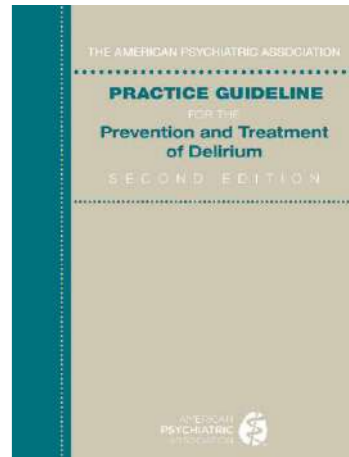


**TABLE 7 Antipsychotic medications that may be used in the treatment of severe neuropsychiatric disturbances of delirium**

	Aripiprazole	Haloperidol	Olanzapine	Quetiapine	Risperidone	Ziprasidone
<b>Pharmacological properties<sup>a</sup></b>						
Route	Oral (tablet, disintegrating tablet, <sup>b</sup> solution)	Oral (tablet, concentrate), parenteral (short-acting lactate IM or IV injection) <sup>c</sup>	Oral (tablet, disintegrating tablet <sup>b</sup> ), parenteral (short-acting solution for IM injection) <sup>d</sup>	Oral (immediate-release tablet, extended-release tablet)	Oral (tablet, disintegrating tablet, <sup>b</sup> solution)	Oral (capsule), parenteral (short-acting solution for IM injection)
Usual adult starting dose in delirium <sup>e</sup>	2 mg oral	0.5–2 mg oral/IM/IV	2.5 mg oral/IM	12.5–25 mg immediate-release oral <sup>f</sup>	0.25–0.5 mg oral	20 mg oral; 10–20 mg IM
Typical maximum daily dose in delirium	5–10 mg oral	20 mg oral/IM/IV	5–10 mg oral; 20–30 mg IM	100–200 mg immediate-release oral <sup>f</sup>	1–2 mg oral	40–80 mg oral; 20–40 mg IM
Oral bioavailability (%)	87	86	57	100	70	60 (with food)
Time to peak level <sup>g</sup>	3–5 hours oral	2–6 hours oral; 20 minutes IM; 2–10 minutes IV	6 hours oral; 15–45 minutes IM	1.5 hours immediate-release oral; 6 hours extended-release oral	1 hour oral	6–8 hours oral; 15–60 minutes IM

# RECOMMENDATIONS ET GUIDELINES

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2025



If the clinician decides to begin an antipsychotic to reduce neuropsychiatric disturbances of delirium, antipsychotic medications are usually begun on an as-needed (i.e., prn) basis and should be started at a low dose, typically half or less than that of a usual adult starting dose (Table 7).

medication order can help avoid excess sedation or other side effects of treatment. In addition, orders for antipsychotic medication should be limited in duration (e.g., 3–5 days), and potential benefits and risks of use should be reviewed before continuing treatment. Before discharge, the need for continued treatment should be reassessed (see Statement 15).

# Les habitudes de prescription en PPA

***Faut-il encore prescrire de la miansérine et du tiapride en 2026 ?***

# **Qu'en dit l'*Evidence-based medicine* ?**

**Miansérine**

# QUELQUES RAPPELS

## MIANSERINE

- Antidépresseur tétracyclique
- Réceptologie
  - Antagonisme 5HT-2A, 5HT-2B, 5HT-2C, 5HT-3, (5HT-6), (5HT-7), H1,  $\alpha$ 1,  $\alpha$ 2
  - Très peu anticholinergique
- Pharmacocinétique
  - Demi-vie: 40h (21-61h)
  - Pas de métabolite actif
- Présentation et dosage
  - 10mg
  - 30mg
  - 60mg
- Histoire
  - Laboratoire Organon (Pays-Bas): synthèse en 1966 et brevet en 1967
  - Lancement sur le marché français en 1979 (ATHYMIL®)
  - Pas de commercialisation aux USA

# MIANSERINE

QU'EN DIT L'EBM ?

- RCT en population gériatrique
  - Versus placebo: **aucune**
  - Versus comparateur actif: 7 RCT





# MIANSERINE

## QU'EN DIT L'EBM ?

Etude & année	Comparateur(s)	Population	Résumé
Kretschmar, 1980	Amitriptyline	37 patients, hospitalisés	<b>Pas de différence d'efficacité</b>
Eklund, 1985	Imipramine	50 patients	<b>Pas de différence d'efficacité</b> Moins d'effet indésirables dans le groupe Mianserine
Altamura, 1988	Amitriptyline Trazodone	75 patients, hospitalisés	<b>Pas de différence d'efficacité</b> Moins d'effet indésirables dans le groupe Mianserine
Schifano, 1990	Maprotiline	48 patients, hospitalisés	<b>Pas de différence d'efficacité sur la GDS</b> <b>Supériorité Mianserine sur la HSCL-D</b>
Vanna, 1990	Moclobemide	80 patients	<b>Pas de différence d'efficacité et de tolérance</b>
Karlsson, 2000	Citalopram	336 patients	<b>Pas de différence d'efficacité</b> Plus de somnolence dans le groupe Mianserine; plus d'insomnia dans le groupe Citalopram
Daléry, 2001	Paroxetine	116 patients	<b>Pas de différence d'efficacité et de tolérance</b>

# MIANSERINE

## QU'EN DISENT LES RECOMMANDATIONS ?

Logo	Pays	Année	Mianserine	Mirtazapine
	Canada	2016	<b>Non</b>	Oui (1 <sup>ère</sup> ligne)
	Corée du Sud	2017	<b>Non</b>	Oui (2 <sup>e</sup> ligne)
	France	2019	<b>Non</b>	Oui (1 <sup>ère</sup> ligne)
	Canada	2021	<b>Non</b>	Oui (2 <sup>e</sup> ligne dans la dépression post-AVC)
	France	2026	<b>Non</b>	Oui (2 <sup>e</sup> ligne)

# MIANSERINE

## QU'EN DISENT LES RECOMMANDATIONS ?



### JE VEUX PRESCRIRE UN ANTIDEPRESSEUR À UNE PERSONNE ÂGÉE, COMMENT FAIRE ?

9. Je ne prescris pas d'antidépresseurs imipraminiques en première ligne.

10. Chez les patients âgés, en me basant sur les niveaux de preuve internationaux, l'efficacité et la tolérance, je recommande préférentiellement la mirtazapine plutôt que la miansérine (alerte ANSM sur les risques de sédation, agranulocytose, hépatite et convulsions).

# **Qu'en dit l'*Evidence-based medicine* ?**

**Tiapride**

# QUELQUES RAPPELS

## TIAPRIDE

- Benzamide
- Réceptologie
  - Données assez maigres: antagonisme modéré D2, D3, D4
  - Peu anticholinergique
- Pharmacocinétique
  - Demi-vie: 3h
  - Pas de métabolite actif
- Présentation et dosage
  - Comprimé de 100mg
  - Solution buvable
  - Solution injectable IV/IM
- Histoire
  - Laboratoires Sanofi-Synthélabo: synthèse vers 1970
  - Lancement sur le marché français 1977 (TIAPRIDAL®)
  - Pas de commercialisation aux USA

# TIAPRIDE

QU'EN DIT L'EBM ?

- 5 RCT chez le patient souffrant de trouble neurocognitif
  - 2 versus placebo
  - 2 versus comparateur actif

# TIAPRIDE

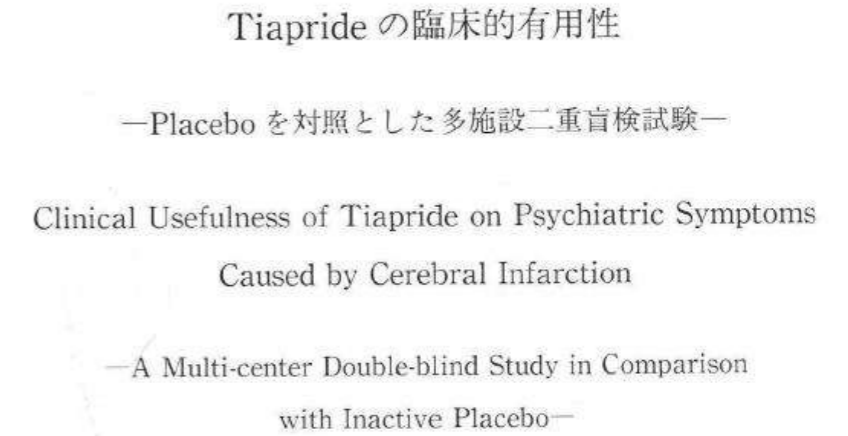
## QU'EN DIT L'EBM ? RCT VS PLACEBO

### ■ Ohtomo et al. 1989

- Dose variable
- Pas de randomisation
- Analyse per protocole

### ■ Allain et al. 2000

- Supériorité tiapride et halopéridol par rapport au placebo
- Dose moyenne de tiapride: **175,45mg/j +/- 44,70mg/j**



H. Allain · P.H.J. Dautzenberg · K. Maurer  
S. Schuck · D. Bonhomme · D. Gérard

**Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo  
in agitation and aggressiveness in elderly patients  
with cognitive impairment**

# TIAPRIDE

## QU'EN DIT L'EBM ? RCT VS COMPAREUR ACTIF

Etude & année	Compareur(s)	Population	Résumé
Gutzmann et al. 1997	Melperone	176 patients	<b>Pas de différence d'efficacité</b>
Yang et al., 2016	Risperidone	108 patients	<b>Tiapride supérieur à la Risperidone</b> <b>Gros problèmes méthodologiques</b> Pas de randomisation Faute de frappe dans l'article (inversion des doses TIAPRIDE/RISPERIDONE)

# TIAPRIDE

ROGER ET AL. 1998

Intérêt du tiapride dans les états d'agitation du sujet âgé  
Revue des études publiées

M. ROGER <sup>(1)</sup>, D. GERARD <sup>(2)</sup>, J.-M. LEGER <sup>(3)</sup>

## ■ Nombreuses études ouvertes faites en France








TABLEAU II. — Etudes ouvertes européennes publiées sur tiapride et troubles du comportement du sujet âgé.

Auteurs	N	Age (moyenne)	Posologie	Durée
J.J. Aulas (2)	10	50 à 86	300 à 600 mg <i>po</i>	15 à 60 j
M. Boggio (5)	34	56 à 94 (76,8)	200 mg/j IM, puis 200-300 mg/j <i>po</i>	10 à 15 j
R. Broustra (6)	23	48 à 87 (69,6)	300 mg/j <i>po</i>	3 mois
P. Cance (7)	49	60 à 101	200 à 600 mg/j IM ou IV, puis 400 mg/j <i>po</i>	25 j
R. Chabaud (8)	37	50 à 95	200 à 400 mg/j <i>po</i>	60 j
G. Chevallier (9)	34	69 à 101	variable	nd
H. Choussat (10)	30	50 à 90 (79,6)	100 mg IM pour certains, puis 100 à 300 mg/j	15 à 30 j
J.P. Clos (11)	47	66 à 99	100 mg IM à la demande ± 400 à 600 mg/j <i>po</i>	nd
J.A. Costa e Silva (15)	30	62 à 85	100 à 400 mg/j <i>po</i>	2 mois
J.F. Coudreuse (16)	42	63 à 95 (80,5)	100 à 600 mg/j <i>po</i>	2 à 9 mois
A. Divisia (17)	50	72 à 89	IM, puis 150 à 300 mg/j <i>po</i>	nd
C. François (18)	17	70 à 88	50 à 300 mg	nd
F. François (19)	88	60 à 101	200 à 600 mg IM ou IV, puis 600 mg <i>po</i>	1 mois
P. Graux (20)	6	68 à 90	400 mg <i>po</i>	15 j à 16 mois
J. Grosos (21)	36	60 à 91	IV, puis 300 à 600 mg/j <i>po</i>	nd
J.L. Guillaume (22)	27	nd	100 à 300 mg IM	2 à 24 j
F. Huck (25)	30	55 à 80	50 à 600 mg <i>po</i>	6 mois
G. Miletto (30)	100	60 à 92	150 à 1 000 mg/j <i>po</i>	3 à 4 mois
M.A. Paladoyan (33)	7	68 à 80	200 mg IM pendant 15 j, puis 200 à 400 mg	3 à 5 mois
D. Roumeliotis (37)	25	65 à 80	300 mg/j IM, puis 300 mg/j <i>po</i>	2 mois
S.M. Taillefer (48)	45	62 à 97 (82)	100 à 400 mg <i>po</i>	2 à 4 mois

*po* : per os ; nd : non déterminée.

# TIAPRIDE

## QU'EN DISENT LES RECOMMANDATIONS ?

Logo	Pays	Année	Tiapride
 HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ	France	2009	Oui
 AMERICAN <b>PSYCHIATRIC</b> ASSOCIATION	USA	2016	Non
 Centre for Addiction and Mental Health	Canada	2018	Non
<b>NICE</b> National Institute for Health and Care Excellence	Royaume-Uni	2024	Non
   Fédération des Centres Mémoire	France	2024	Non
 대한치매학회 Korean Dementia Association	Corée du Sud	2025	Non

# TIAPRIDE

HAS 2009

Les benzamides, tel le tiapride, auraient moins d'effets délétères ; à doses faibles (inférieures à 300 mg/j) ce médicament est souvent utilisé en France dans les états d'agitation avec ou sans agressivité de la MA. Son usage relève de la pratique clinique courante, mais il n'y a aucune étude contrôlée.

## En cas de crise avec agitation et agressivité :

1. **de nature anxieuse** : recourir aux benzodiazépines *per os* ou en IM selon la compliance du patient ;
2. **de nature psychotique** : si l'intensité est modérée on privilégiera le tiapride *per os* (en gouttes notamment) ou IM, si l'intensité est forte on aura recours aux antipsychotiques atypiques (gouttes ou forme velotab).

Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs

# TIAPRIDE

SF3PA/SFGG/FCM 2024



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

21 SEPTEMBRE 2024

## **(4) Tiapride**

Le tiapride, un AP de première génération de la famille des benzamides, apparaît dans les recommandations de l'HAS 2009, comme un traitement possible de l'agitation modérée de nature psychotique, tout en reconnaissant qu'il s'agit d'une pratique ayant un faible niveau de preuve. Au regard des éléments de la littérature plus récente, il n'y a pas lieu de suggérer le tiapride dans le traitement des SPC. Des alternatives mieux évaluées sont en effet disponibles, et le risque d'intolérance avec cet AP de 1<sup>re</sup> génération n'est pas négligeable, par exemple sur le plan extrapyramidal (Avis expert sur question Delphi).

# COMPARAISON

## MÜHLBAUER ET AL. 2021



Cochrane Database of Systematic Reviews

### Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia (Review)

Mühlbauer V, Möhler R, Dichter MN, Zuidema SU, Köpke S, Luijckendijk HJ

Study-ID	Setting	Condition	Indication	Scale	Drug	Daily dose	Duration, weeks	Number randomised
Finkel 1995	Nursing homes	AD, VD <sup>a</sup>	Agitation	CMAI	Thiothixene	0.25 mg to 18 mg	11	33
Auchus 1997	Community-dwelling	AD	Agitation	CMAI-SF	Haloperidol	3 mg	6	12
Teri 2000	Community-dwelling	AD	Agitation	CMAI	Haloperidol	0.5 mg to 3 mg	16	70
Allain 2000	Nursing home or hospitalised	AD, VD, mixed type	Agitation	MOSES <sup>b</sup>	Haloperidol	Up to 6 mg	3	306
Tariot 2005	Nursing homes	AD	Psychosis	NPI-NH psychosis <sup>c</sup>	Haloperidol	0.5mg to 12 mg	10	284
Devanand 1998	Community-dwelling	AD	Psychosis Agitation	BPRS psychosis <sup>c</sup> BSSD psychomotor agitation item	Haloperidol	0.5 mg to 0.75 mg or 2 mg to 3 mg	6	66
Study-ID	Setting	Condition	Indication	Scale	Drug	Daily dose	Duration, weeks	Number randomised
Allain 2000	Nursing home or hospitalised	AD, VD, mixed type	Agitation	MOSES <sup>a</sup>	Tiapride	Up to 300 mg	3	306
Ballard 2005	Care facilities	AD	Agitation	CMAI	Quetiapine	50 mg to 100 mg	6	62
Zhong 2007	Nursing homes, assisted-living facilities	AD, VD	Agitation	PANSS-EC	Quetiapine	100 mg or 200 mg	10	333
Schneider 2006 CATIE-AD	Community-dwelling or assisted-living facilities	AD	Agitation	NPI agitation <sup>b</sup>	Olanzapine, Quetiapine or Risperidone	Flexible dose <sup>c</sup>	12	421
Brodsky 2003 RIS-AUS-05	Nursing homes	AD, VD, mixed type	Agitation	CMAI aggression <sup>b</sup>	Risperidone	up to 2 mg	12	345
Grossberg 2020a	Community-dwelling or care facility	AD	Agitation	CMAI	Brexiprazole	0.5 mg, 1 mg and 2 mg	12	433
Grossberg 2020b	Community-dwelling or care facility	AD	Agitation	CMAI	Brexiprazole	0.5 mg to 2 mg	12	270
Japic CTI 142578 2015	Hospital or care facilities	AD	Agitation	Not reported	Aripiprazole	2, 3 mg or 6 mg	10	150
Tariot 2005	Nursing homes	AD	Psychosis	NPI-NH psychosis <sup>b</sup>	Quetiapine	25 mg to 600 mg	10	284
Poleacu 2008	Not reported	AD	Psychosis	NPI-NH psychosis <sup>b</sup>	Quetiapine	50 mg to 300 mg	6	40
Ballard 2018	Nursing homes	AD	Psychosis	NPI-NH psychosis <sup>b</sup>	Pimavanserin	34 mg	12	181
De Deyn 2004 FID MC HGV	Nursing homes, continuing-care hospitals	AD	Psychosis	NPI-NH psychosis <sup>b</sup>	Olanzapine	1 mg, 2.5 mg, 5 mg or 7.5 mg	10	652
Deberdt 2005 FID MCHGU	Outpatients, nursing homes, assisted-living centres	AD, VD, mixed type	Psychosis	NPI-(NH) psychosis <sup>b</sup>	Olanzapine or	2.5 mg to 10 mg, respectively	10	494

Study-ID	Setting	Condition	Indication	Scale	Drug	Daily dose	Duration, weeks	Number randomised
Mintzer 2006 RIS USA 232	Nursing homes, long-term care	AD, VD	Psychosis	BEHAVE-AD psychosis <sup>b</sup>	Risperidone	0.5 mg to 2 mg		
Mintzer 2006 RIS USA 232	Nursing homes, long-term care	AD, VD	Psychosis	BEHAVE-AD psychosis <sup>b</sup>	Risperidone	1 mg to 1.5 mg	8	473
NCT00287742 2006	In- or outpatients	AD	Psychosis	BEHAVE-AD psychosis <sup>b</sup>	Risperidone	0.5 mg to 2 mg	8	33
RIS-INT-83 2003	Nursing homes or long-term care	AD	Psychosis	BEHAVE-AD	Risperidone	1 mg to 1.5 mg	8	18
Schneider 2003 RIS USA 63	Nursing homes, hospital	AD, VD, mixed type	Psychosis	BEHAVE-AD psychosis <sup>b</sup>	Risperidone	1 mg, 2 mg or 3 mg	12	463 (psychosis subgroup)
Streim 2008	Institutionalised subjects	AD, VD	Psychosis	NPI-NH psychosis <sup>b</sup>	Aripiprazole	2 mg to 15 mg	10	256
Mintzer 2007	Nursing homes, assisted-living facilities	AD	Psychosis	NPI-NH psychosis <sup>b</sup>	Aripiprazole	2, 5 mg or 10 mg	10	487
De Deyn 2005	Community-dwelling	AD	Psychosis	NPI Psychosis <sup>b</sup>	Aripiprazole	2 mg to 15 mg	10	208

# **Quelques éléments de discussion et de contexte**

# PISTES EXPLICATIVES

- Pas de commercialisation aux USA
- Contexte historique
- Profils pharmacologiques intéressants
- Dosages/galéniques versatiles

# TAKE HOME MESSAGE

*FAUT-IL ENCORE PRESCRIRE DE LA MIANSERINE ET DU TIAPRIDE EN 2026 ?*

- Des habitudes franco-françaises
- Des habitudes basées sur
  - Assez peu de preuves EBM
  - Un rationnel de prudence psychopharmacologique
  - L'histoire
- Pourquoi les habitudes n'ont pas changé ?

**Old  
habits  
die  
hard...**



**Merci de votre  
attention**

[www.groupe-acppa.fr](http://www.groupe-acppa.fr)



# Les réseaux sociaux SF3PA

**LinkedIn**



**YouTube**

# POST-TEST

SCANNEZ LE QR-CODE

**Signez la fiche  
d'émargement en  
sortant !!!!**

