Idées-Forces tirées de la revue Prescrire jusqu'au n° 290 (décembre 2007)



Généralités, évolution naturelle

- L'agitation aiguë est un trouble du comportement qui regroupe des situations fort diverses. Les causes de l'agitation aiguë sont organiques, toxiques et psychiques. (n° 243, p. 688)
- Chez les adultes, les causes organiques d'agitation aiguë sont notamment : l'hypoxie, l'hypercapnie, les états de choc, l'hypoglycémie, les troubles hydroélectrolytiques, l'épilepsie, l'hémorragie méningée, les méningites, les méningo-encéphalites, les accidents vasculaires cérébraux, les masses intracrâniennes, la douleur, la rétention urinaire, le fécalome, l'hyperthermie, les traumatismes méconnus. En phase terminale d'un cancer, l'agitation aiguë est parfois en rapport avec une distension urinaire, une distension rectale ou la douleur, mais le plus souvent elle se manifeste sans cause évidente. (n° 243, p. 688) (n° 16, p. 22)
- Les causes toxiques d'agitation aiguë sont fréquentes : intoxication aiguë par l'alcool, par d'autres substances psychotropes, éventuellement associées, ainsi que syndromes de sevrage auxquels exposent ces substances. D'autres médicaments non psychotropes (corticoïdes, fluoroquinolones, etc.) sont aussi à l'origine d'agitations aiguës. (n° 243, p. 688) (n° 275, p. 594) (n° 290 suppl., p. 153) (n° 288, p. 749) (n° 284, p. 433)
- L'agitation aiguë est un des éléments du syndrome sérotoninergique, dont l'évolution est parfois grave, voire mortelle. De nombreux médicaments sont impliqués : les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) au premier plan, mais aussi des antidépresseurs imipraminiques, des antidépresseurs inhibiteurs dits sélectifs de la recapture de la sérotonine, certains opiacés, des antimigraineux, la *buspirone*, la *sibutramine*, le *bupropion* (alias *amfébutamone*), le *millepertuis*, etc. (n° 290 suppl., p. 201)
- Par leurs effets centraux, les médicaments atropiniques sont susceptibles de provoquer des états d'agitation aiguë. (n° 290 suppl., p. 202)
- Des causes psychiatriques sont parfois à l'origine d'une agitation aiguë, notamment : accès maniaque, bouffée délirante aiguë, épisode psychotique aigu, délire paranoïaque, attaque de panique, agitation hystérique, syndrome confusionnel, syndrome démentiel. (n° 243, p. 688)
- Chez un patient connu comme dément, la survenue d'un trouble du comportement aigu est souvent attribuée à l'évolution de la démence. Cependant, une pathologie psychiatrique surajoutée ou une aggravation de la démence ne sont pas toujours seules en cause. Il convient de rechercher un syndrome confusionnel iatrogène ainsi qu'une maladie physique intercurrente (infection bronchopulmonaire ou urinaire, fibrillation auriculaire, diabète, fécalome, affection douloureuse, etc.). (n° 82, p. 79) (n° 282, p. 309)
- L'état d'agitation met parfois le patient en danger du fait d'une situation particulière, par exemple en soins intensifs. (n° 243, p. 688/689)

Critères de diagnostic, diagnostic différentiel

• L'agitation aiguë est définie comme un trouble du comportement qui s'accompagne parfois de menaces ou de violences physiques à l'encontre de l'entourage ou du patient lui-même. (n° 265, p. 697)

Idées-Forces tirées de la revue Prescrire jusqu'au n° 290 (décembre 2007)



• L'agitation aiguë est une situation peu favorable pour examiner les patients, notamment ceux à risque cardiorespiratoire, ou pour réaliser des examens simples comme un électrocardiogramme. Certains états d'agitation permettent malgré tout une communication, voire un examen clinique. (n° 243, p. 690) (n° 243 p. 688)

Objectifs de la prise en charge, critères d'intervention

• Malgré l'urgence, et parfois le danger, le traitement immédiat des états d'agitation aiguë repose tout d'abord sur la tentative d'établir et de maintenir une relation, visant à désamorcer l'agitation, en séparant le patient de ce qui semble contribuer à son état et en cherchant à maintenir un contact. Face au patient agité, il s'agit de mettre en place une stratégie comportementale destinée à réduire la violence, à tranquilliser le patient rapidement et à réduire les risques des interventions médicales. (n° 243, p. 689) (n° 265, p. 697)

Choix des traitements ; nature et degré de leur efficacité

- Les troubles du comportement des malades atteints de pathologie organique relèvent avant tout du traitement spécifique de la pathologie en cause. (n° 82, p. 79)
- L'interlocuteur du patient agité l'interroge sur ses problèmes et sur ses souhaits, et l'informe sur ce qu'on lui propose. Il encourage le patient à discuter des éléments qui le rendent agité et des aménagements possibles pour éviter les excès. Il adopte un comportement calme et bienveillant, ne répond pas à la provocation. Il essaie de comprendre les raisons du comportement et ne minimise pas les reproches du patient. Au sein d'une équipe, il est souhaitable de désigner un soignant-référent chargé de dialoguer directement avec le patient agité. (n° 265, p. 697)
- Lorsque des objets dangereux sont à portée de main ou déjà dans les mains du patient agité, le mieux est de lui proposer de les poser et de s'en éloigner. Il est utile de lui proposer de changer d'environnement, par exemple de l'accompagner dans une autre pièce pour qu'il se calme, sans utiliser toujours une chambre d'isolement spécifique. (n° 265, p. 697)
- Toute forme de violence de la part des soignants est à bannir. Lorsque la force et la contention physique sont utilisées, elles sont à adapter à la situation, à appliquer d'une manière raisonnable, et de courte durée. Même dans cette situation, le contact verbal est à maintenir. En cas de contention, le soignant contrôle la position du patient, de la tête en particulier, et s'assure de la liberté des voies aériennes. Le recours à la contention nécessite une équipe formée. (n° 243, p. 689) (n° 265, p. 697)
- Lorsqu'une sédation médicamenteuse paraît souhaitable, le recours à un sédatif par voie orale est à privilégier et s'avère souvent suffisant. (n° 243, p. 689)
- Le recours à un médicament par voie parentérale concerne les cas d'agitation sévère, avec danger pour l'entourage ou le patient. La voie intramusculaire est choisie principalement pour des raisons pratiques. (n° 243, p. 689)
- Les critères essentiels pour le choix d'un traitement injectable sont notamment : un effet sédatif puissant et suffisamment rapide après injection intramusculaire ; l'absence d'effet indésirable grave après une injection unique ; un conditionnement adapté à une utilisation en urgence. (n° 243, p. 689)

Idées-Forces tirées de la revue Prescrire jusqu'au n° 290 (décembre 2007)



- Les sédatifs commercialisés en France sous forme injectable par voie intramusculaire sont des benzodiazépines et des neuroleptiques. (n° 243, p. 689)
- Le *lorazépam* injectable, considéré comme le traitement de choix par différents consensus, n'est pas commercialisé en France, où il n'est disponible que sous forme orale. En France, les benzodiazépines injectables par voie intramusculaire indiquées dans certains états d'agitation aiguë sont le *clorazépate dipotassique* et le *diazépam*. Cette indication ne figure pas dans le résumé des caractéristiques (RCP) des spécialités à base de *clonazépam*, de *flunitrazépam* ou de *midazolam* commercialisées en France. (n° 243, p. 689)
- Les neuroleptiques d'action rapide injectables par voie intramusculaire et disponibles en France appartiennent à 4 groupes pharmacologiques : les butyrophénones (*dropéridol*, disponible en milieu hospitalier uniquement, et *halopéridol*) ; les phénothiazines (*chlorpromazine*, *lévomépromazine*, *cyamémazine*) ; les benzamides (*amisulpride*, *sulpiride*, *tiapride*) ; les diazépines (*loxapine*, *olanzapine*). (n° 243, p. 689)
- Dans l'indication agitation aiguë, on dispose de peu d'éléments de comparaison entre neuroleptiques. L'*halopéridol* est le neuroleptique le mieux évalué et celui pour lequel on dispose du plus long recul d'utilisation. (n° 243, p. 689)
- Il n'est pas démontré que l'olanzapine soit plus efficace que l'halopéridol ou que le lorazépam dans le traitement de l'agitation aiguë. (n° 247, p. 100)
- Le choix du traitement de l'agitation aiguë chez un adulte est fonction de la situation. (n° 243, p. 690)
- Chez les patients déments, le traitement médicamenteux de première ligne est l'halopéridol, par voie intramusculaire, à une dose comprise entre 0,7 mg et 2,4 mg, et en seconde ligne, le *lorazépam*, par voie intramusculaire, à une dose comprise entre 0,5 mg et 1,5 mg. (n° 243, p. 690)
- Chez les personnes âgées démentes, une approche comportementale des crises d'agitation semble réduire l'utilisation des neuroleptiques, sans augmentation des crises d'agitation, ni report de prescription vers d'autres médicaments psychotropes. (n° 282, p. 293)
- Chez les schizophrènes violents, le traitement de première ligne est le *lorazépam*, par voie intramusculaire, à la dose de 1 mg à 2 mg. Si nécessaire, on renouvelle la dose de *lorazépam* toutes les heures, ou on ajoute l'*halopéridol*, par voie intramusculaire, à la dose de 5 mg. (n° 243, p. 691)
- Dans les états confusionnels avec agitation, le traitement de première ligne est l'halopéridol à la dose initiale de 1 mg à 2 mg toutes les 2 à 4 heures (réduite chez les personnes âgées à une dose comprise entre 0,25 mg à 0,50 mg), par voie orale ou intramusculaire ou intraveineuse. (n° 243, p. 691)

Idées-Forces tirées de la revue Prescrire jusqu'au n° 290 (décembre 2007)



- Dans les confusions dues au sevrage des benzodiazépines, le traitement de première ligne est le *lorazépam*, selon des recommandations américaines. Dans les agitations dues au sevrage de l'alcool, les benzodiazépines sont à utiliser en première ligne. Dans les formes sévères du syndrome de sevrage alcoolique, lorsque les benzodiazépines ne sont pas efficaces sur les hallucinations, un neuroleptique tel que l'halopéridol constitue un recours, en sachant que les neuroleptiques augmentent le risque de convulsions dans cette situation clinique. (n° 243, p. 691) (n° 275, p. 599) (n° 275, p. 595)
- Pour l'agitation des malades en fin de vie, la voie injectable n'est généralement pas nécessaire. Une benzodiazépine est recommandée en première intention : le *lorazépam*, à la dose de 0,5 mg à 2 mg, en écrasant éventuellement les comprimés afin de faciliter leur administration sous la langue, ou le *clonazépam* ou le *diazépam* par voie rectale. En cas de délire, la *chlorpromazine* (25 mg à 50 mg par voie rectale toutes les 4 à 12 heures, ou 12,5 mg par voie intraveineuse toutes les 4 à 8 heures) ou l'*halopéridol* (1 mg à 2 mg par voie sous-cutanée toutes les 2 à 4 heures) sont utilisés. (n° 243, p. 691)
- Quand l'agitation aiguë est de cause inconnue, le traitement de première ligne est le *lorazépam*, 0,5 mg à 2 mg toutes les 1 heure à 6 heures, quelle que soit la voie d'administration. (n° 243, p. 691)
- En France, comme alternative au *lorazépam* injectable, on a recours soit au *diazépam*, à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg par voie intramusculaire ou intraveineuse lente, soit au *clorazépate dipotassique* dont la posologie recommandée est moins précise, 20 mg à 200 mg par 24 heures en cas d'agitation, et de 50 mg à 100 mg en cas de delirium tremens. (n° 243, p. 691)
- Chez des personnes âgées affectées par une altération cognitive, certaines agitations ou agressivités sont liées à une douleur méconnue et sont parfois traitées à tort par un médicament psychotrope, alors que le traitement adapté serait un médicament antalgique. (n° 282, p. 309)

Effets indésirables

- Chez les personnes âgées, le recours à la contention est associé à une augmentation des risques de chutes graves, d'escarres, d'incontinence, de troubles psychiques, voire de décès. (n° 235, p. 66)
- Les effets indésirables des benzodiazépines sont divers : troubles neurologiques (sensations vertigineuses, tremblements, somnolences, etc.), psychiatriques (troubles du comportement, dépressions), musculaires (troubles de la motilité oculaire, troubles urinaires), etc. (n° 290 suppl., p. 175)
- Les benzodiazépines exposent les malades qui ont une insuffisance respiratoire chronique à un risque accru de dépression respiratoire. Il existe également un risque de dépression respiratoire en cas d'administration d'une benzodiazépine à un patient ayant ingéré de l'alcool ou des médicaments agissant sur le système nerveux central, tels que les antidépresseurs, les antihistaminiques H1, d'autres neuroleptiques, les opiacés. (n° 290 suppl., p. 175) (n° 243, p. 690)

Idées-Forces tirées de la revue Prescrire jusqu'au n° 290 (décembre 2007)



- Les benzodiazépines exposent à un risque accru de confusion et de chute chez les personnes âgées. (n° 243, p. 690) (n° 290 suppl., p. 175)
- Les neuroleptiques exposent à des effets atropiniques, qui entraînent parfois une rétention urinaire aiguë en cas d'hypertrophie prostatique, une crise aiguë de glaucome chez les patients ayant un angle iridocornéen fermé, une confusion, etc. Ces effets sont importants avec la *chlorpromazine* et les autres phénothiazines sédatives. Ils sont peu marqués avec les butyrophénones, tel l'*halopéridol*. (n° 243, p. 690) (n° 290 suppl., p. 202)
- Les effets indésirables cardiovasculaires des neuroleptiques comportent, entre autres : une hypotension orthostatique (plus fréquemment avec les phénothiazines qu'avec les butyrophénones) ; un allongement de l'intervalle QT, qui expose à un risque de torsades de pointes, de tachycardie ventriculaire, de syncope et de mort subite (tous les neuroleptiques sont incriminés, mais surtout les phénothiazines et le *dropéridol*). L'allongement de l'intervalle QT dépend notamment de la dose. L'*olanzapine* expose particulièrement au risque d'hypotension orthostatique et de bradycardie. Une augmentation de la mortalité (par insuffisance cardiaque, mort subite, pneumopathie) et des accidents vasculaires cérébraux ont été mis en évidence chez les patients âgés atteints de troubles du comportement liés à une démence et qui ont reçu de l'*olanzapine* ou certains autres neuroleptiques (*aripiprazole*, *rispéridone*, *quétiapine*). (n° 243, p. 690) (n° 227, p. 276) (n° 290 suppl., p. 204) (n° 250, p. 349) (n° 262, p. 432)
- Tous les neuroleptiques, classiques ou dits atypiques, exposent à un risque accru d'accidents thromboemboliques veineux (thromboses veineuses et embolies pulmonaires). (n° 275, p. 589)
- Certains signes extrapyramidaux tels que les dystonies aiguës et l'akathisie (impatience motrice prédominant au niveau des jambes associée à l'anxiété) apparaissent parfois dès la première injection d'un neuroleptique. Ces troubles mettent rarement en jeu le pronostic vital. Ils sont plus fréquents avec l'halopéridol. (n° 243, p. 690)
- Les neuroleptiques exposent aussi à un risque accru de convulsions, de troubles de la régulation thermique, et de colites ischémiques. S'y ajoutent des prises de poids, des hyperglycémies et des diabètes, particulièrement marqués avec les neuroleptiques dits atypiques. (n° 290 suppl., p. 158) (n° 289, p. 830)

Interactions, surdosage

- L'association des benzodiazépines avec des médicaments sédatifs ou hypotenseurs augmente le risque d'effets indésirables. (n° 290 suppl., p. 175)
- Le risque d'effets indésirables des neuroleptiques est accru en cas d'association à des médicaments bradycardisants, hypokaliémiants, sédatifs, à effets atropiniques, qui abaissent le seuil convulsivant, qui induisent des torsades de pointes, à risque d'hypotension, etc. (n° 290 suppl., p. 158/159)

Idées-Forces tirées de la revue Prescrire jusqu'au n° 290 (décembre 2007)



Critères de surveillance, d'alerte ; condition d'arrêt des traitements

- Après administration d'une benzodiazépine, la fonction respiratoire est à surveiller. En cas de trouble respiratoire induit, il est nécessaire de ventiler le patient et de neutraliser les effets sédatifs des benzodiazépines par le *flumazénil*. (n° 80, p. 485) (n° 243, p. 690)
- La prévention des troubles du rythme cardiaque et des morts subites chez les patients traités par neuroleptiques repose essentiellement sur la surveillance électro-cardiographique avec évaluation de l'intervalle QT avant et sous traitement. La prévention des torsades de pointes passe aussi par la recherche d'une bradycardie, de causes d'hypokaliémie, de prise d'un médicament à risque de torsades de pointes. Toutefois, la situation d'urgence et l'agitation ne sont pas des circonstances favorables à de telles investigations. (n° 227, p. 280) (n° 290 suppl., p. 204) (n° 243, p. 690)

Précautions particulières, grossesse, allaitement, etc.

- Les mesures de contention délibérément douloureuses n'ont aucun intérêt thérapeutique. (n° 265, p. 697)
- Chez les personnes âgées, la décision de recours à la contention est à prendre seulement après une évaluation en équipe de la balance bénéfices-risques de cette mesure et une prescription médicale. Il est justifié d'informer le patient et ses proches en recherchant leur consentement. Un programme de surveillance et de réévaluation du bien-fondé de la mesure est à mettre en œuvre. (n° 235, p. 66)
- Les personnes âgées démentes sont particulièrement sensibles aux effets extrapyramidaux des neuroleptiques. (n° 282, p. 293)
- En France, l'olanzapine est déconseillée chez les patients âgés atteints de démence avec des troubles psychotiques ou des troubles du comportement. (n° 250, p. 349)
- Les doses de *diazépam* sont à réduire chez les patients âgés et les insuffisants hépatiques ou rénaux. (n° 243, p. 691)
- En cas de prise de benzodiazépines au cours du premier trimestre de la grossesse, les données concernant un éventuel risque tératogène, ainsi que les conséquences sur le développement des fonctions cérébrales chez l'enfant à naître sont imprécises. En fin de grossesse, une prise unique, à dose élevée de benzodiazépine par la mère, avant l'accouchement, expose le nouveau-né à un risque de dépression respiratoire voire d'apnée, ainsi que d'hypothermie. (n° 139, p. 230)
- En fin de grossesse, en cas de prise de neuroleptique à posologie élevée, le nouveau-né est exposé à la survenue d'effets indésirables : dépression respiratoire, syndrome extrapyramidal, hypertonie, mouvements anormaux, etc. (n° 110, p. 427)

Praticité, dispositifs médicaux et réglementation

• Aucune des spécialités injectables disponibles en France pour le traitement de l'agitation aiguë chez les adultes n'existe sous forme de seringue prête à l'emploi. (n° 243, p. 690)

Idées-Forces tirées de la revue Prescrire jusqu'au n° 290 (décembre 2007)



- L'halopéridol se présente sous forme d'une solution prête à l'emploi, alors que l'olanzapine en poudre nécessite une mise en solution préalable. (n° 247, p. 100)
- Un patient agité, dont les troubles rendent le consentement impossible et qui nécessite des soins immédiats assortis d'une surveillance en milieu hospitalier, est susceptible d'être hospitalisé sur demande d'un tiers. (n° 104, p. 92) (Urgences compil. Tome Ilpartie V, p. 10)
- Un patient agité dont les troubles compromettent la sûreté des personnes, portent atteinte à l'ordre public et nécessitent des soins, est susceptible d'être hospitalisé selon la procédure de l'hospitalisation d'office. (n° 238, p. 306) (Urgences compil. Tome II-partie V, p. 10)

©La revue Prescrire

Idées-Forces tirées de la revue Prescrire jusqu'au n° 290 (décembre 2007)



Sources

- "18-1. Patients asthmatiques ou bronchitiques chroniques" *Rev Prescrire* 2007; **27** (290 suppl. interactions médicamenteuses).
- "19-1. Patients sous neuroleptique" Rev Prescrire 2007; 27 (290 suppl. interactions médicamenteuses).
- "19-4. Patients insomniaques" Rev Prescrire 2007; 27 (290 suppl. interactions médicamenteuses).
- "Fiche 3. Le syndrome sérotoninergique en bref" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290 suppl. interactions médicamenteuses).
- "Fiche 4. Le syndrome atropinique en bref" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290 suppl. interactions médicamenteuses).
- "Fiche 8. Torsades de pointes médicamenteuses en bref" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290 suppl. interactions médicamenteuses).
- "Colites ischémiques et neuroleptiques" Rev Prescrire 2007; 27 (289): 830.
- "Corticoïdes inhalés ou par voie nasale: troubles psychiques" Rev Prescrire 2007; 27 (288): 749.
- "Fluoroquinolones: des effets indésirables psychiatriques" Rev Prescrire 2007; 27 (284): 433.
- "Personnes âgées démentes : moins de neuroleptiques" Rev Prescrire 2007 ; 27 (282) : 293.
- "Moins d'antalgiques chez les personnes âgées avec déficit cognitif" Rev Prescrire 2007 ; **27** (282) : 309.
- "Sibutramine: un bilan australien" Rev Prescrire 2006; 26 (277): 748.
- "Voriconazole: des effets indésirables graves et des interactions" Rev Prescrire 2006; 26 (276): 670.
- "Neuroleptiques : thromboses veineuses et embolies pulmonaires" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (275) : 588-589.
- "Le syndrome de sevrage alcoolique. Le prévoir, le prévenir, le repérer et le traiter" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (275) : 592-601.
- "Benfluorex : hypertensions artérielles pulmonaires et troubles neuropsychiatriques" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (273) : 427.
- "Patients agités: éviter l'escalade de la violence" Rev Prescrire 2005; 25 (265): 697.
- "Neuroleptiques : surmortalité des patients âgés" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (262) : 432 + **25** (263) : II de couv.
- "Accidents vasculaires cérébraux et décès sous olanzapine" Rev Prescrire 2004 ; 24 (250) : 349.
- "olanzapine injectable-Zyprexa". Pas de gain démontré dans l'agitation" Rev Prescrire 2004 ; **24** (247) : 98-100.
- "Les médicaments injectables pour l'agitation aiguë chez un adulte non coopérant. Une évaluation comparative quasi inexistante" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (243) : 688-692.
- "Hospitalisation d'office et accès des malades aux certificats médicaux" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (238) : 306 + annexe dans "Urgences Conduites Pratiques. Compilation Prescrire" Tome II, partie V : 10
- "Personnes âgées. Limiter le recours à la contention physique" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (235) : 66-67.
- "Troubles graves du rythme ventriculaire, morts subites et neuroleptiques" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (227) : 276-281.
- "Les benzodiazépines" Rev Prescrire 1994; 14 (139): 228-230.
- "Attention aux médicaments en fin de grossesse" Rev Prescrire 1991; 11 (110): 423-429.
- "Hospitalisation des malades mentaux : la nouvelle loi du 27 juin 1990" *Rev Prescrire* 1991 ; **11** (104) : 92-93 + annexe dans "Urgences Conduites Pratiques. Compilation Prescrire" Tome II, partie V : 10.
- "Prudence démence" Rev Prescrire 1989; **9** (82): 79.
- "flumazénil-Anexate" Rev Prescrire 1988; **8** (80): 485-486.
- "Les cancéreux au stade terminal. Du bon usage de la morphine et du traitement de nombreux symptômes" *Rev Prescrire* 1982 ; **2** (16) : 15-24.