

DIRECTIVE PGE

TRAITEMENT DE L'AGITATION AIGUË CHEZ L'ADULTE

Principes généraux

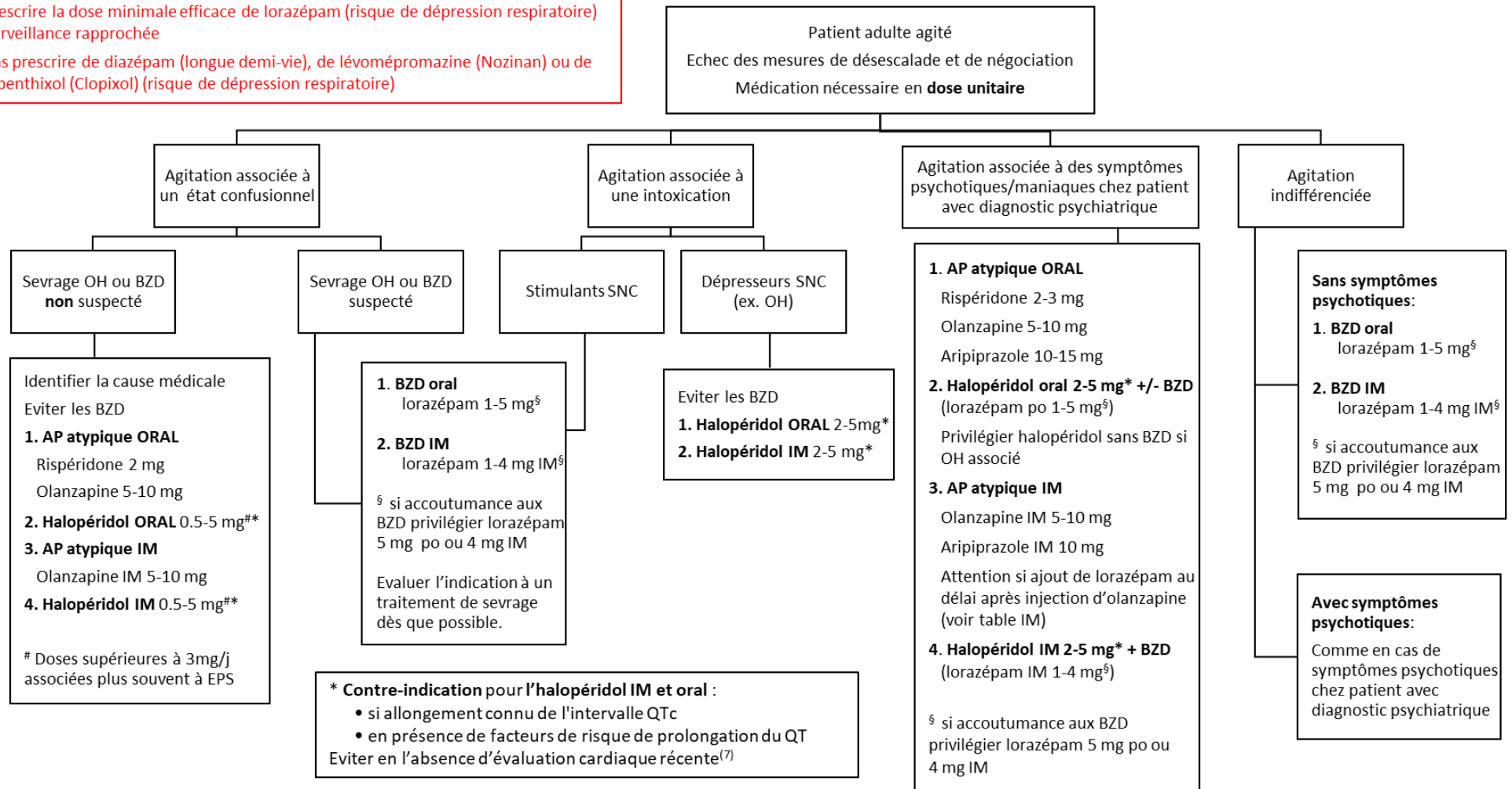
- L'agitation aiguë requiert une **prise en charge urgente et prioritaire**.
- Privilégier autant que possible les **approches non-médicamenteuses** (désescalade verbale, régulation de la stimulation environnementale).
- **Si traitement pharmacologique** nécessaire : obtenir une **anamnèse clinique et médicamenteuse, y compris durant les dernières 24 heures**, afin de rechercher une cause iatrogène, de privilégier des médicaments qui ont été efficaces par le passé et de prévenir des interactions médicamenteuses. Attention en particulier aux antécédents de QTc allongé, à la présence de facteurs de risque (notamment comédication/substance pouvant allonger l'intervalle QT ou connu pour provoquer des torsades de pointe).
- Administration intramusculaire uniquement suite à l'échec de persuader le/la patient(e) d'une **prise orale**, puis passer à la forme orale dès que possible.
- Lorsque la prescription d'une benzodiazépine est justifiée (voir algorithme), préférer le **lorazépam** en raison de l'absence de métabolite actif et de sa demi-vie relativement courte (12-16h).
- Lorsque la prescription d'un antipsychotique est justifiée (voir algorithme), préférer les **antipsychotiques atypiques** aux classiques (sauf en cas d'intoxication à l'alcool : plus de données pour l'halopéridol dans ce cas) en raison de leurs profils d'effets indésirables plus favorables.
- Utiliser des **doses minimales efficaces**, surtout chez les patients n'ayant pas bénéficié dans le passé des mêmes médicaments. Tenir compte des comorbidités somatiques.
- Ne pas prescrire **d'anticholinergiques d'office**, seulement en cas d'antécédents ou d'apparition d'effets secondaires extrapyramidaux, mais les prescrire en réserve (po ou IM) si justifié.
- En cas d'injection intramusculaire, surveillance aussi fréquente que possible, en fonction de l'état d'agitation et de la dangerosité potentielle du patient, de l'apparition **d'effets indésirables, de la tension artérielle, du pouls, de la température, de la respiration, de l'état de conscience et de l'hydratation** notamment dans les 2 à 4 premières heures après l'injection. Si la situation clinique l'exige, la surveillance étroite continuera au-delà de cette période.
- Dans les situations d'agitation aiguë, avec antécédents de violence et risques pour l'intégrité corporelle du patient et des intervenants, la contention mécanique doit faire partie des options cliniques associées au traitement pharmacologique pour les 2 à 4 premières heures. Dans cette situation particulière, un soignant sera dédié exclusivement au patient concerné.
- Réévaluer régulièrement la cause de l'agitation.
- **Après l'épisode aigu**, le traitement prescrit ne doit pas être poursuivi sans une évaluation globale de la balance bénéfice-risque.

Algorithme de choix de traitement chez l'adulte (1-5)

En cas de problème respiratoire sévère (notamment COVID-19):

- Maintien des traitements en cours si possible
- Suivre l'algorithme mais éviter l'introduction de nouveaux traitements d'olanzapine (risque de dépression respiratoire)
- Privilégier la rispéridone po, l'aripiprazole po/IM, ou l'halopéridol IM (± lorazépam) en l'absence de contre-indication
- Prescrire la dose minimale efficace de lorazépam (risque de dépression respiratoire)
- Surveillance rapprochée

Ne pas prescrire de diazépam (longue demi-vie), de lévomépromazine (Nozinan) ou de zuclopenthixol (Clopixol) (risque de dépression respiratoire)



Voir tables suivantes pour les modalités de traitement oral et IM. **Flumazénil et bipéridène** injectables doivent être disponibles dans le service.

Résumé des modalités de traitement oral chez l'adulte ⁽⁶⁾

Médications orales selon algorithme	Dose initiale	Intervalle entre administrations	Dose maximales par 24h*	Tmax	Remarques
Risperidone	2-3 mg	2 h	10 mg	1 h	Réduction de posologie en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.
Olanzapine	5-10 mg	2 h	20 mg	6 h	Réduction de posologie en cas d'insuffisance hépatique.
Aripiprazole	10-15 mg	2h	30 mg	3-5 h	Prudence en cas d'insuffisance hépatique sévère.
Halopéridol	2-10 mg	2 h Max 10 mg/12h	20 mg	3-6 h	Contre-indiqué : <ul style="list-style-type: none"> • si allongement connu de l'intervalle QTc • en présence de facteurs de risque Eviter en l'absence d'évaluation cardiaque récente ⁽⁷⁾ . Réduction de posologie en cas d'insuffisance hépatique.
Lorazépam	1-5 mg (5 mg si accoutumance aux BZD)	1 h	7.5 mg (12 mg si accoutumance aux BZD)	2 h	Prudence en cas d'insuffisance hépatique et/ou respiratoire. Rapidité d'action identique pour les formes orodispersible et IM.

Tmax : temps nécessaire pour atteindre le pic de concentration plasmatique (à noter que l'effet sédatif peut débuter avant le Tmax)

* selon Swissmedic mais avec risques d'effets secondaires notamment extrapyramidaux, en particulier pour l'halopéridol et la rispéridone.

Résumé des modalités de traitement IM chez l'adulte ^(6, 8, 9)

Médications IM selon algorithme	Dose	Intervalle entre administrations	Dose maximale par 24h*	Tmax	Commentaires si adjonction nécessaire	Remarques
Olanzapine	5-10 mg/inj	2h après 1 ^{ère} inj puis 4h après 2 ^{ème} inj Max 3 inj/jour	20 mg	15-45 min	Lorazépam IM possible, mais respecter délai de minimum 1h après olanzapine IM ⁽⁸⁾ Equivalence 5 mg IM = 7.5 mg po	Réduction de posologie si insuffisance hépatique.
Aripiprazole	10 mg/inj	2h Max 3 inj/jour	30 mg	1-3 h	Equivalence 10 mg IM = 10 mg po	Prudence en cas d'insuffisance hépatique sévère.
Halopéridol	2-5 mg/inj	1h	20 mg	20-40 min	Equivalence [§] IM 5 mg → po 5 mg po 7.5 mg → IM 5 mg	Contre-indiqué : <ul style="list-style-type: none"> • si allongement connu de l'intervalle QTc • en présence de facteurs de risque. Eviter en l'absence d'évaluation cardiaque récente ⁽⁷⁾ . Réduction de posologie si insuffisance hépatique.
Lorazépam[§]	0.025-0.03 mg/kg/inj ⁽⁹⁾⁽⁷⁾ 1-4 mg/inj (4 mg/inj si accoutumance aux BZD)	2-6 h	7.5 mg (12 mg si accoutumance aux BZD)	1-1.5 h	Olanzapine IM possible, mais respecter délai de minimum 2h après lorazépam IM. Equivalence 2 mg IM = 2 mg po	Prudence en cas d'insuffisance hépatique et/ou respiratoire. Rapidité d'action identique pour forme IM et orodispersible.

Tmax : temps nécessaire pour atteindre le pic de concentration plasmatique (à noter que l'effet sédatif peut débuter avant le Tmax).

* selon Swissmedic mais avec risques d'effets secondaires notamment extrapyramidaux, en particulier pour l'halopéridol et la rispéridone.

§ Selon la biodisponibilité (60-70%) l'équivalence IM → PO serait d'environ 1:1.5, mais Swissmedic indique d'utiliser une équivalence 1:1 (plus prudent). Pour le passage PO → IM, le rapport 1.5:1 peut être utilisé ; § Administration IM validée selon RefMed ⁽¹⁰⁾ et au Royaume-Uni ⁽⁹⁾ mais hors indication en Suisse. **Contre-indication au traitement IM chez les patients sous anticoagulation^(6, 10)** : préférer la voie sous-cutanée (SC) avec comme alternatives (selon Refmed mais hors indication selon Swissmedic) : antipsychotiques : halopéridol, lévomépromazine (! olanzapine contre-indiquée en SC) ; benzodiazépines : midazolam, clonazépam (! lorazépam et diazépam contre-indiqués en SC).

Remarques particulières

L'administration de **zuclopendixol IM** (Clopixol Acutard®) ne peut être envisagée que si le/la patient(e) a déjà reçu cette médication (sous forme orale ou IM) avec une réponse satisfaisante et une bonne tolérance. A noter que ce traitement **n'est pas indiqué** pour une prise en charge urgente (Tmax=24 à 48h, mais sédation dès 2h après injection et maximale après 8h). Il faut tenir compte des effets secondaires possibles de toutes les comédications administrées dans les 3 jours suivants l'injection.

Concernant l'**olanzapine**, éviter l'administration parentérale chez des patients connus pour des troubles cardiovasculaires. Afin d'éviter une dépression cardio-respiratoire, respecter un délai entre l'olanzapine IM et le traitement par benzodiazépine IM (voir Résumé des modalités de traitement IM ci-dessus). A noter que le risque de sédation excessive et dépression cardio-respiratoire est d'autant plus élevé dans un contexte d'alcoolisation.

Concernant l'**halopéridol**, risque de prolongation de l'intervalle QT/torsades de pointe (voir contre-indications) et de symptômes extrapyramidaux (particulièrement chez les patients avec état confusionnel).

Interactions médicamenteuses : prendre en compte les comédications du patient pour le choix de la molécule ou une adaptation de la dose ou de la fréquence d'administration (par exemple en cas de prise concomitante d'un inhibiteur enzymatique => diminution de la vitesse d'élimination).

Considérer des doses plus faibles en cas **d'insuffisance hépatique et/ou rénale** connue selon la médication prescrite.

Risques associés aux différentes médications injectables

Prudence particulière en cas de troubles de la conduction, de comédications/substances pouvant prolonger l'**intervalle QT** ou d'autres facteurs de risque de prolongation de l'intervalle QT (hypokaliémie, âge, pathologie cardiaque, ...)

Pour les benzodiazépines:

- Perte de connaissance
- Dépression respiratoire ou arrêt respiratoire
- Collapsus cardio-vasculaire (en particulier chez patients recevant clozapine ou olanzapine IM)
- Réaction paradoxale avec agression

Pour les antipsychotiques:

- Perte de connaissance
- Complications cardiovasculaires et respiratoires, collapsus (risque de mort subite)
- Convulsions
- Akathisie, dysphorie neuroleptique
- Dystonie aiguë
- Mouvements involontaires (dyskinésie)
- Syndrome neuroleptique malin
- Sédation excessive

Document rédigé par S Crettol Wavre, N Ansermot, G Sibailly, F Vandenberghe, CB Eap (UPPC), S Fassassi Gallo, B Teixeira Robalo (PGE).

Ce document est à usage interne, il est susceptible d'être réactualisé régulièrement, son usage externe n'engage en rien la responsabilité du CHUV.

Références

1. Wilson MP, Pepper D, Currier GW, Holloman GH, Jr., Feifel D. The psychopharmacology of agitation: consensus statement of the american association for emergency psychiatry project Beta psychopharmacology workgroup. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):26-34.
2. Patel MX, Sethi FN, Barnes TR, Dix R, Dratcu L, Fox B, et al. Joint BAP NAPICU evidence-based consensus guidelines for the clinical management of acute disturbance: De-escalation and rapid tranquillisation. *J Psychopharmacol.* 2018;32(6):601-40.
3. Zun LS. Evidence-Based Review of Pharmacotherapy for Acute Agitation. Part 1: Onset of Efficacy. *J Emerg Med.* 2018;54(3):364-74.
4. Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al. Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020;10:2045125320942703.
5. Ostuzzi G, Papola D, Gastaldon C, Schoretsanitis G, Bertolini F, Amaddeo F, et al. Safety of psychotropic medications in people with COVID-19: evidence review and practical recommendations. *BMC Med.* 2020;18(1):215.
6. Information sur les médicaments, Swissmedic. www.swissmedicinfo.ch.
7. Zun LS. Evidence-Based Review Of Pharmacotherapy For Acute Agitation. Part 2: Safety. *J Emerg Med.* 2018;54(4):522-32.
8. Base de données publiques des médicaments, France. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>.
9. electronic Medicines Compendium (eMC) UK. www.medicines.org.uk/emc/.
10. Application REFMED du CHUV. <https://refmed-consult.intranet.chuv/>.