

L'utilisation des antipsychotiques chez la personne âgée

Use of antipsychotic drugs in the elderly

M. Bastan¹ et G. Stefos²

¹Service de Revalidation Cognitive, Institut Pacheco, ²Service de Psychiatrie, C.H.U. Saint-Pierre, U.L.B.

RESUME

Actuellement, nous observons que les médicaments antipsychotiques sont communément prescrits chez les personnes âgées.

Les effets secondaires les plus importants relatés lors de l'utilisation des antipsychotiques de première génération sont les effets secondaires extrapyramidaux et leurs conséquences (entre autres les risques de chutes, les dysarthries, un déclin plus rapide des fonctions cognitives, etc.). Aujourd'hui, avec les antipsychotiques atypiques, nous observons beaucoup moins d'effets secondaires mais cette classe de médicaments n'est pas exempte de risques.

Dans cet article, nous vous proposons certaines recommandations pour l'utilisation de ces médicaments chez les personnes âgées.

Rev Med Brux 2004 ; 25 : A 308-14

ABSTRACT

It is actually well observed that antipsychotic drugs are commonly used in the elderly patients. The most important side-effects related to the use of first generation antipsychotics are the extrapyramidal side-effects and their consequences (increase risk of falls, problems with articulation and speech, faster decline in cognition, etc.). Today with the atypical antipsychotics much less side-effects are observed but this class of drugs is not without risks. In this paper, we propose some recommendations for the use of these medications in the elderly population.

Rev Med Brux 2004 ; 25 : A 308-14

Key words : elderly patients, psychosis, antipsychotic drugs

INTRODUCTION

Les données de recherche actuelles montrent que l'espérance de vie augmente de plus en plus dans la population de nos pays. En Angleterre, au début du 19^{ème} siècle, 5 % de la population était âgée de plus de 64 ans alors qu'au début du 20^{ème}, cette proportion est passée à 16 % avec un pourcentage élevé de personnes âgées de plus de 80 ans.

Selon les *guidelines* du *National Institute for Clinical Excellence* (2002), les antipsychotiques sont considérés comme le traitement de premier choix pour les patients schizophrènes. Etant donné que la prévalence des symptômes psychotiques chez la personne âgée varie entre 6 et 10 %^{1,2}, les antipsychotiques restent encore largement utilisés chez les personnes âgées dans des situations cliniques très variées.

Les indications pour lesquelles ces traitements sont prescrits sont très variables : schizophrénie tardive, troubles délirants, états dépressifs avec symptômes psychotiques, symptômes psychotiques associés à la démence et troubles du comportement dans le cadre d'un trouble démentiel.

Les nouveaux antipsychotiques semblent présenter beaucoup moins d'effets secondaires et leur utilisation semble être intéressante chez les patients âgés.

Cependant, alors que nous sommes amenés à prescrire de plus en plus fréquemment ces traitements, il faut garder à l'esprit que leur utilisation n'est pas exempte de risques d'autant plus que la fréquence d'apparition d'effets secondaires augmente avec l'âge.

On trouvera dans cet article quelques recommandations pour l'utilisation des antipsychotiques chez le sujet âgé.

CONDUITE D'UN TRAITEMENT ANTIPSYCHOTIQUE CHEZ LE SUJET AGE

Avant d'envisager l'instauration d'un traitement par des antipsychotiques chez les personnes âgées, dans le cadre de la gestion des troubles du comportement, il faut tout d'abord :

- exclure toute origine organique (infection, cause iatrogène, médicaments, constipation, douleur, déprivation sensorielle (auditive ou visuelle), etc.) ;
- évaluer l'histoire d'un abus de substances ;
- considérer l'existence d'une éventuelle interaction médicamenteuse.

Il faut, dans un premier temps, penser à des moyens non pharmacologiques tels que l'utilisation de mesures dites " additionnelles " comme des interventions psychothérapeutiques, les entretiens familiaux, un encadrement adéquat au niveau social qui permettent seuls ou associés à une pharmacothérapie, de gérer le tableau clinique.

Des études réalisées dans des maisons de repos montrent également que la prescription d'antipsychotiques n'est pas toujours judicieuse dans ce type de population³. Souvent, la gestion des troubles du comportement chez les patients déments dépend en grande partie de la tolérance des soignants et de la famille. Pour traiter ces troubles, les méthodes non pharmacologiques sont parfois préférables. Offrir un encadrement aux soignants et aux familles, les informer à propos de l'évolution naturelle des troubles du comportement et de leur exacerbation en fonction des moments de la journée (*sun-downing*) permet une meilleure prise en charge de ces troubles.

Dans certains cas, ce type de mesure permet d'éviter l'instauration d'un traitement pharmacologique.

Donc, en fonction de l'intensité des symptômes, nous pouvons opter pour une approche non pharmacologique ou bien instaurer un traitement antipsychotique.

Le succès d'un traitement ne peut être garanti que si nous tenons compte de cet aspect multidimensionnel de l'évaluation clinique.

Il faut, également, chez cette population, tenir compte des éléments suivants qui influencent la réponse au traitement :

- une sensibilité variable au traitement ;
- des effets secondaires qui sont plus communément présents ;
- une incidence élevée de la co-morbidité médicale ;
- du risque de la survenue d'une interaction médicamenteuse (patients souvent polymédiqués).

A cela se rajoute le problème des réponses hétérogènes liées à des modifications du profil pharmacocinétique et pharmacodynamique qui varient en fonction de l'âge. En effet, chez les personnes âgées, il existe une modification de l'absorption du médicament liée à une réduction de la motilité gastrique et

intestinale ainsi qu'à une réduction du flux sanguin au niveau intestinal.

On note également une modification de la distribution de la masse adipeuse qui augmente avec l'âge.

Le taux d'albumine plasmatique quant à lui diminue avec l'âge.

La modification de la perfusion au niveau hépatique est à l'origine d'un changement dans la métabolisation des médicaments chez la personne âgée. On note également une modification de l'élimination des médicaments liée à une altération du fonctionnement rénal.

D'autres facteurs interviennent également tels que les carences vitaminées ou minérales et éventuellement une malnutrition.

Le tabac modifie également la bio-transformation des médicaments.

Par ailleurs, les facteurs suivants doivent également être pris en compte :

- le traitement peut être prescrit ponctuellement pour gérer une situation aiguë ;
- uniquement prescrire la dose nécessaire, ce qui correspond à la dose minimale efficace ;
- commencer toujours par une faible dose et augmenter progressivement le traitement ;
- être attentif à la survenue des effets secondaires ;
- revoir et réévaluer la situation régulièrement afin d'évaluer la nécessité de poursuivre le traitement ;
- éviter la polymédication entre différents traitements antipsychotiques.

ANTIPSYCHOTIQUES CLASSIQUES ET ATYPIQUES

Les antipsychotiques peuvent donc être classés schématiquement en antipsychotiques classiques et atypiques.

Les premiers agissent essentiellement comme antagonistes des récepteurs dopaminergiques D2 et, à ce titre, ils occasionnent de nombreux effets secondaires tels que pseudoparkinsonisme, mouvements anormaux, dystonie, akathisie et dyskinésies tardives.

L'effet de ce blocage dopaminergique est bien connu depuis 1950 grâce aux études réalisées avec la chlorpromazine⁴.

Ces effets antagonistes des récepteurs dopaminergiques jouent un effet anti-délirant et permettent la suppression des phénomènes hallucinatoires.

Produit de référence de la classe des antipsychotiques, l'**halopéridol** se caractérise entre autre par les points suivants : élimination surtout rénale, taux de fixation aux protéines plasmatiques égal à 93 %.

De nombreux effets secondaires sont fréquemment observés lors de son utilisation ; parmi ceux-ci, on note les effets extrapyramidaux mais aussi de la sédation, de l'hypotension orthostatique, des effets cardiovasculaires (allongement de l'espace Q-T, tachycardie ventriculaire, torsade de pointe), une détérioration cognitive, de l'hyperprolactinémie, un gain pondéral et finalement des dyskinésies tardives qui restent parmi les effets secondaires les plus redoutables. Les facteurs de risque associés à la survenue de ces dyskinésies tardives sont l'âge, le sexe féminin, l'existence d'un trouble démentiel, le diabète et finalement la durée d'exposition aux traitements antipsychotiques.

Les antipsychotiques atypiques, grâce à leur mode d'action caractéristique présentent un profil d'effets secondaires moins invalidants.

Un blocage du système sérotoninergique observé avec certains atypiques permettrait de stabiliser les troubles thymiques, et exercerait également un effet "anti-agitation" et normaliserait le rythme du sommeil chez les patients psychiatriques^{5,6}.

Les nouveaux antipsychotiques ont l'avantage de présenter une plus faible incidence d'effets secondaires extrapyramidaux et d'être mieux tolérés que les antipsychotiques tels l'halopéridol^{7,8}.

Cette particularité des nouveaux antipsychotiques représente un avantage considérable en termes de pratique psychiatrique mais cependant cette classe d'antipsychotiques ne paraît pas présenter un groupe homogène en termes de mécanisme d'action, d'efficacité et de profil d'effets secondaires ; ceux-ci varient en fonction des molécules.

Ces nouveaux antipsychotiques ont trouvé leur place comme traitement de première ligne pour des patients schizophrènes en décompensation aiguë et cela pour plusieurs raisons :

- ces produits sont mieux tolérés et présentent moins d'effets secondaires ;
- leur efficacité a été prouvée dans la gestion des symptômes psychotiques ;
- ils sont également efficaces dans le traitement des symptômes négatifs.

De plus, compte tenu de ces éléments, on observe une amélioration de l'observance thérapeutique.

REVUE DES SPECIFICITES DES DIFFERENTS ANTIPSYCHOTIQUES DE NOUVELLE GENERATION DISPONIBLES EN BELGIQUE

Clozapine

Il s'agit d'un produit avec une action spécifique au niveau du système limbique et qui présente une faible incidence d'effets secondaires extrapyramidaux.

La clozapine est actuellement réservée aux patients présentant une schizophrénie résistante (l'usage

a été limité en raison d'une agranulocytose possible)⁹.

Le taux de fixation aux protéines est de 95 %. 50 % du produit est excrété au niveau urinaire et 30 % est éliminé par voie fécale.

Pour les personnes âgées, il est recommandé de commencer par une faible dose (12,5 mg)

La dose devra être adaptée pour chaque patient en vue d'atteindre la dose minimale efficace¹⁰.

On ne commence pas le traitement si le taux de neutrophiles est inférieur à 3.500 par mm³.

La dose moyenne peut varier de 53 à 208 mg par jour et le taux de réponse rapporté est de 33 à 90 % chez les patients schizophrènes.

Une activité antagoniste au niveau alpha-adrénergique, muscarinique et histaminergique explique l'action sédative de la clozapine.

Des cas d'hypotension orthostatique ainsi qu'une tachycardie ont été également observés chez la personne âgée.

Ce sont essentiellement les patients présentant des troubles cardiovasculaires qui sont plus sujets à présenter ce type d'effet secondaire. Cet effet au niveau cardiaque paraît dose-dépendant¹¹.

Etant donné un effet anticholinergique, la clozapine sera prescrite avec prudence chez des patients présentant une hypertrophie prostatique, un iléus paralytique, un glaucome à angle fermé ou des problèmes de rétention urinaire.

La clozapine augmente le taux plasmatique du glucose et cela chez des patients présentant ou non une histoire de diabète¹².

Il a été également constaté avec ce traitement un gain pondéral et une élévation des taux de triglycérides sanguins¹³.

L'usage de la clozapine chez la personne âgée se retrouve (à une faible dose) dans la gestion des symptômes psychotiques chez les patients présentant la maladie de Parkinson¹⁴.

L'agranulocytose peut être mortelle chez la personne âgée.

Il a été rapporté que l'âge et le sexe féminin, tous les deux indépendamment, sont associés à un risque élevé d'agranulocytose⁹.

Dans le cadre de la gestion des troubles du comportement chez le sujet dément, la dose moyenne est de 12,5 à 75 mg par jour.

En raison d'un monitoring hématologique indis-

pensable lors de l'instauration de ce traitement, celui-ci est réservé au milieu hospitalier.

Risperidone

Il s'agit d'un produit avec une action antagoniste dopaminergique au niveau des récepteurs situés au niveau du système limbique uniquement.

Par son action au niveau méso-cortical (blocage des récepteurs 5HT₂), le Risperdal® augmente la transmission dopaminergique et agit favorablement sur les symptômes négatifs.

La rispéridone est métabolisée via le cytochrome P2 D6 au niveau hépatique et le métabolite 9-hydroxy-rispéridone a un taux de fixation aux protéines plasmatiques qui est très élevé.

La concentration sanguine de Risperdal® chez la personne âgée est plus élevée que chez le sujet jeune. Ce phénomène est dû à une diminution de flux sanguin hépatique et à une diminution de la clearance rénale.

Pour les patients schizophrènes, la dose de départ est de 0,25 à 0,5 mg par jour. Cette posologie est à adapter, en fonction de la réponse clinique.

Les troubles du comportement (agitation, agressivité) sont présents chez plus de 80 % des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer¹⁵.

Chez les patients déments, les troubles du comportement peuvent être gérés avec des doses de 0,5 à 1 mg par jour^{16,17}.

Il a été démontré au cours d'études récemment réalisées que le Risperdal® est un traitement aussi efficace que l'Haldol® dans la prise en charge des troubles du comportement chez les patients âgés déments¹⁸.

Les sujets déments présentent un *cluster* de symptômes négatifs cliniquement comparable à celui observé chez les patients psychotiques. Des études de Negrón et Reichman ont montré une efficacité de ce produit pour ce groupe de patients¹⁹. Néanmoins, la prudence s'impose pour les patients présentant des facteurs de risques cérébrovasculaires.

Par ailleurs, étant donné un effet antagoniste au niveau des récepteurs D₂, ce produit cause une augmentation du taux plasmatique de la prolactine²⁰.

L'incidence d'effets secondaires de type extrapyramidaux est faible.

Des études ont montrés que le Risperdal® a un effet positif au niveau cognitif probablement lié à l'absence d'effet antimuscarinique.

Des cas d'hypotension orthostatique ont été décrits chez le sujet âgé (blocage des récepteurs

alpha-1). La rispéridone peut modifier l'espace QT, dès lors la prudence est nécessaire pour des patients sous traitement anti-arythmique, antidépresseurs tricycliques et antihistaminiques.

Cet effet est surtout présent à l'instauration du traitement.

Le risque de développement des effets secondaires augmente avec la dose administrée²¹.

En conclusion, le Risperdal® est indiqué dans la prise en charge des patients schizophrènes âgés ainsi que pour le traitement des patients déments présentant des symptômes psychotiques.

La dose de départ est de 0,25 à 0,50 mg par jour jusqu'à la dose de 1,5 à 2 mg ; 1 mg par jour dans le cas de la démence.

Olanzapine

Le taux de fixation aux protéines est de 93 %. L'olanzapine est essentiellement métabolisée par voie hépatique (CYP1A2 et CYP2D6).

Les insuffisances hépatiques ou rénales n'influencent pas de manière significative la pharmacocinétique de ce produit et une adaptation de la dose n'est pas usuellement nécessaire.

La dose moyenne chez les patients schizophrènes est de 4 mg par jour²².

Dans le cadre de la psychose associée à la maladie de Parkinson, le traitement peut être utilisé pour stabiliser les symptômes psychotiques et les phénomènes hallucinatoires mais il ne doit pas être présent systématiquement chez ces patients. Une étude réalisée en 2000 montre que de faibles doses d'olanzapine (2,5 à 7,5 mg) peuvent diminuer la dyskinesie chez les patients souffrant de maladie de Parkinson mais, par contre, de très faibles doses semblent augmenter le parkinsonisme et les phases *off*²⁴.

Chez des patients déments présentant des troubles du comportement, il apparaît qu'une faible dose d'olanzapine (5 mg par jour) peut présenter un effet positif²⁵.

Cette amélioration est constatée au prix d'une sédation (25 %) et de troubles de la marche (26 %) : tous deux faisant partie des effets indésirables pour cette population.

En ce qui concerne l'indication de l'olanzapine dans la gestion des troubles du comportement chez les patients déments, nous ne disposons pas actuellement de suffisamment de données et chaque cas doit être évalué individuellement compte tenu de la balance entre les risques et les bénéfices²⁶.

Les effets secondaires les plus fréquemment ren-

contrés sont la somnolence (26 %), l'akathisie, la constipation, le gain pondéral, les vertiges, l'hypotension orthostatique et l'élévation des enzymes hépatiques (9,2 % des patients recevant le traitement).

L'akathisie et les effets secondaires extrapyramidaux sont essentiellement observés à des doses élevées (> 10 mg par jour)

Les effets cardiovasculaires sont surtout l'hypotension orthostatique (5,5 % des patients traités).

Plusieurs études récentes montrent que ce produit peut induire un diabète^{27,28}.

Chez les patients à risque de prendre du poids, il faut prendre des précautions lors de l'instauration de ce traitement.

Il s'agit surtout de sujets qui ont une histoire familiale ou personnelle d'obésité, des antécédents de fluctuations pondérales (variation de plus de 6,5 kg), le sexe féminin ainsi que d'autres caractéristiques à connotation psychologique ou psychiatrique (telles que tendance à la gratification orale, tendance à la suralimentation en cas de stress ou utilisation concomitante de thymorégulateurs comme l'acide valproïque, le lithium et la carbamazépine).

Il convient donc de respecter certaines recommandations pratiques et le rapport d'une conférence de consensus a été publié récemment à ce sujet²⁹.

Il mentionne que, chez les patients à risque de diabète de type 2 (âgés de plus de 40 ans ou/et à hérédité diabétique ou/et à obésité de type androïde), il faut procéder à une surveillance biologique régulière (surtout dans les 6 premiers mois avec une glycémie à jeun toutes les 4 à 8 semaines au minimum puis, au-delà, tous les 6 mois).

Il faut insister auprès du patient sur le fait que le tabagisme aggrave l'insulinorésistance.

Par ailleurs, il convient d'être attentif à des signes précurseurs d'acidocétose (polyuro-polydipsie, amaigrissement récent, douleurs abdominales inexpliquées, vomissements incoercibles).

Olanzapine n'a pas été incriminée dans une modification de prolongation de l'espace Q-T chez des patients psychotiques.

Une forme intramusculaire est actuellement disponible mais plus de données sont nécessaire surtout avec les patients présentant une co-morbidité somatique pour définir la place de ce produit dans une population âgée.

Quétiapine

C'est un antipsychotique efficace dans la gestion des symptômes positifs et négatifs³⁰.

Sa métabolisation est surtout hépatique, le taux de fixation aux protéines est de 80 %.

La dose initiale recommandée est de 25 mg par jour.

Pour les patients schizophrènes âgés, on préconise une dose comprise entre 75 et 125 mg par jour.

Pour les patients souffrant de la maladie de Parkinson, ce produit peut être intéressant étant donné sa haute affinité pour les récepteurs sérotoninergiques par comparaison aux récepteurs dopaminergiques D1 et D2. Ce blocage dopaminergique est surtout manifeste au niveau méso-limbique et le blocage au niveau nigrostriatal est faible.

Dans les études réalisées chez des patients souffrant de la maladie de Parkinson, la dose moyenne est de 75 mg par jour.

Ce produit a une réputation de " *motor friendly* " et est donc utilisé pour la gestion des symptômes psychotiques chez des patients souffrant de maladie d'Alzheimer ou de la démence à corps de Léwy et cela sans aggravation des fonctions cognitives.

La quétiapine a été incriminée dans la survenue d'une hypotension orthostatique (blocage des récepteurs alpha-1) avec un risque éventuel de vertiges et de tachycardie. Donc une prudence s'impose en cas d'utilisation chez des patients qui souffrent de pathologies cardiaques, notamment une insuffisance cardiaque ou qui présentent une histoire de troubles du rythme ou d'infarctus.

La quétiapine peut également être à l'origine d'une somnolence et de problèmes de constipation mais des effets secondaires extrapyramidaux sont rarement observés.

Le produit présente un faible effet anticholinergique et on n'observe pas d'augmentation du taux de la prolactine plasmatique.

Avec la quétiapine, on n'observe pas d'effet au niveau de l'intervalle QTC et ce produit est sûr en ce qui concerne les effets secondaires extrapyramidaux.

La quétiapine ne produit pas de gain pondéral significatif³¹.

Une étude importante réalisée en 2000 montre l'efficacité et la sécurité de ce produit pour les personnes âgées³².

Amisulpride

Ce produit a une haute affinité au niveau des récepteurs dopaminergiques D2-D3 (au niveau présynaptique)

L'amisulpride est faiblement fixé aux protéines

(11 à 17 %) ; son élimination est réalisée à plus de 70 % au niveau rénal.

A faible dose, ce traitement est considéré comme efficace dans la gestion des symptômes négatifs chez les patients schizophrènes et il est également utilisé pour les patients souffrant de troubles dysthymiques de par son action au niveau méso-limbique.

L'amisulpride ne modifie pas la pression artérielle et n'exerce pas d'effets majeurs au niveau cardiovasculaire.

Ce produit a une faible incidence de symptômes extrapyramidaux étant donné que la fixation aux récepteurs dopaminergiques se situe préférentiellement au niveau extrastriatal³³.

Il faut noter également que ce produit peut avoir un effet au niveau endocrinien : une hyperprolactinémie, une galactorrhée, une gynécomastie peuvent parfois être observés³⁴.

Etant donné l'absence d'effets anticholinergiques, ce traitement peut être intéressant dans les cas de gestion des troubles du comportement chez les patients déments.

Chez les personnes âgées, l'amisulpride est donc proposé à faible dose (entre 50 et 200 mg).

CONCLUSION

Actuellement, les nouveaux antipsychotiques jouent un rôle important dans l'arsenal thérapeutique utilisé chez la personne âgée.

Ces produits sont mieux tolérés que les antipsychotiques classiques, respectent mieux les fonctions cognitives avec des effets secondaires moins importants que les antipsychotiques d'ancienne génération et avec une efficacité comparable sur les symptômes positifs.

Leur utilisation devrait être considérée après l'échec des interventions non pharmacologiques.

Pour la majorité des antipsychotiques, il faut commencer le traitement à faible dose et augmenter progressivement en tenant compte de la balance entre les bénéfices et les effets secondaires.

Néanmoins, des données supplémentaires sont nécessaires pour clarifier la posologie la plus efficace de ces produits dans la gestion des pathologies psychiatriques des patients âgés.

Ces éléments sont d'autant plus importants que, dans cette population, il existe une co-morbidité importante, aussi bien avec la démence qu'avec les autres troubles somatiques.

Remerciements

Nous remercions Mme Cavedon Tiziana pour son aide et sa disponibilité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gavrilova SI, Kalyni B : Social and environmental factors and mental health in the elderly. *Vestn Ross Akad Med Nauk* 2002 ; 9 : 15-20
2. Ostling S, Skoog I : Psychotic symptoms and paranoid ideation in a non-demented population – based sample of the very old. *Arch Gen Psychiatr* 2002 ; 59 : 60-1
3. Draper B, Snowdon J, Meares S et al : Case controlled study of nursing home residents referred for treatment of vocally disruptive behaviour. *Int Psychogeriatr* 2000 ; 12 : 333-44
4. Delay J, Deniker P, Harl JM : Traitement d'état confusionnel par le chlorhydrate de diéthyl amino-propyl-N-chloro-phénothiazine. *Ann Med Psychol* 1952 ; 110 : 398-403
5. Deberdt R : Pipamperone : the treatment of behavior disorders. A large scale multicentre evaluation. *Acta Psychiatrica Belgica* 1976 ; 76 : 157-66
6. Mansour A, Meador-Woodruff JH, Lopez JF, Watson FJ : Biochemical anatomy : insights into the cell biology and pharmacology of the dopamine and serotonergic systems, in the brain. American Psychiatric Press, 1998
7. Leucht S, Wahlbeck K et al : New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics. *Lancet* 2003 ; 361 : 1581-9
8. Davis JM, Chen N et al : A meta-analysis of the efficacy of the second generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2003 ; 60 : 553-64
9. Alvir JM, Lieberman JA, Safferman AZ et al : Clozapine-induced agranulocytosis. Incidence and risk factors in the United States. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 162-7
10. Richards SS, Sweet RA, Ganguli R : Clozapine : acute and maintenance treatment in late life psychosis. *Am J Psychiatry* 1996 ; 4 : 377-88
11. Reilly JG, Ayis SA, Ferrier IN et al : QTC-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. *Lancet* 2000 ; 355 : 1048-52
12. Bonanno DG, Davydov L, Botts SR : Olanzapine-induced diabetes mellitus. *Ann Pharmacother* 2001 ; 35 : 563-5
13. Gaulin BD, Markowitz JS, Caley CF et al : Clozapine-associated elevation in serum triglycerides. *Am J Psychiatry* 1999 ; 156 : 1270-2
14. Wolters EC, Berendse HW : Management of psychosis in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2001 ; 14 : 499-504
15. Sweet RA, Pollock BG : New atypical antipsychotics, experience and utility in the elderly. *Drugs Aging* 1998 ; 12 : 115-27
16. Gareri P, Curcio MC, Cotroneo A : Efficacy of risperidone versus promazine in the treatment of behavioral disorders in elderly demented patients. International conference : the role of geriatric departments in general hospitals. *Geriatrics* 2002 ; XIV (Suppl 1) : 191
17. Gareri P, Cotroneo A, Marchisio U et al : Risperidone in the treatment of behavioral disorders in elderly patients with dementia. *Arch Gerontol Geriatr* 2001 ; 33 : 173-82
18. Lane HY, Chang YC, Sum H et al : Shifting from haloperidol to risperidone for behavioral disturbances in dementia.

- J Clin Psychopharmacol 2002 ; 22 : 4-10
19. Negron AE, Reichman WE : Risperidone in the treatment of patients with Alzheimer's disease with negative symptoms. Int Psychogeriatr 2000 ; 12 : 527-36
 20. Jeste DV, Okamoto A, Napolitano J et al : Low incidence of tardive dyskinesia in elderly patients with dementia treated with risperidone. Am J Psychiatry 2000 ; 157 : 1150-5
 21. Markowitz JS, Brown CS, Moore TR : Atypical antipsychotic pharmacology, pharmacokinetics and efficacy. Ann Pharmacother 1999 ; 33 : 73-85
 22. Sajatovic M, Perez D, Brescan D et al : Olanzapine therapy in elderly patients with schizophrenia. Psychopharmacol Bull 1998 ; 34 : 819-23
 23. Goetz CG, Blasucci LM, Leurgans S et al : Olanzapine and clozapine : comparative effects on motor function in hallucinating P D patients. Neurology 2000 ; 55 : 789-94
 24. Manson AJ, Schrag A, Lees, AJ et al : Low-dose olanzapine for levodopa induced dyskinesias. Neurology 2000 ; 55 : 795-9
 25. Steet JS, Clark WS, Gannon KS et al : Olanzapine treatment of psychotic and behavioural symptoms in patients with Alzheimer's disease in nursing care facilities. Arch Gen Psychiatry 2000 ; 57 : 968-76
 26. Kennedy JS, Bymaster FP, Schuh L et al : A current review of olanzapine's, safety in the geriatric patient. Int J Geriatr Psychiatry 2001 ; 16 : S33-61
 27. Mir S, Taylor D : Atypical antipsychotics and hyperglycaemia. Int Clin Psychopharmacol 2001 ; 16 : 63-74
 28. Liebrecht KA, Markowitz JS, Caley CF : New onset diabetes and atypical antipsychotics. Eur Neuropsychopharmacol 2001 ; 11 : 25-32
 29. American Diabetes Association et al, 2004
 30. Pollak PT, Zbuk K : Quetiapine fumarate overdose : clinical and pharmacokinetic lessons from extreme conditions. Clin Pharmacol Ther 2000 ; 68 : 92-7
 31. Brecher M, Rak IW, Melvin K et al : The long-term effect of quetiapine monotherapy on weight in patients with schizophrenia. Int J Psych Clin Pract 2000 ; 4 : 287-91
 32. Tariot PN, Salzman C, Yeung PP et al : Long-term use of quetiapine in elderly patients with psychotic disorders. Clin Ther 2000 ; 22 : 1068-84
 33. Pelissolo A, Krebs MO, Olie JP : Traitement des symptômes déficitaires de la schizophrénie par amisulpride. L'Encéphale 1996 ; 22 : 215-9
 34. Torta R : Prontuario dei farmaci per il sistema nervoso centrale. Turin, 2000

Correspondance et tirés à part :

M. BASTAN
Institut Pacheco
Service de Revalidation Cognitive
Rue du Grand Hospice 7
1000 Bruxelles

Travail reçu le 29 avril 2004 ; accepté dans sa version définitive le 13 juillet 2004.