



Les neuroleptiques doublent les risques d'accident vasculaire cérébral et de décès chez les personnes âgées en démence

Marie Dufrasne^o, Benoit Boland[#], Anne Spinewine^{*}

^o pharmacien clinicien, [#] médecin gériatre, ^{*} pharmacien hospitalier clinicien
Pharmacie & Gériatrie, Cliniques universitaires de Mont-Godinne et de Saint-Luc,
Institut de Recherche Santé & Société, UCLouvain, Belgique



CONTEXTE

- ✓ Les troubles du comportement des personnes âgées avec démence sont régulièrement traités par des **neuroleptiques atypiques**
- ✓ De récentes études* sur ces médicaments ont montré une **majoration des risques de décès ou d'AVC** (accidents vasculaires cérébraux), qui est statistiquement significative. La **signification clinique** des ces deux risques est, par contre, mal connue

OBJECTIF

Déterminer, en termes relatifs et absolus, la fréquence des AVC et de décès induits par les neuroleptiques atypiques

METHODES

Une revue de la littérature a été réalisée pour identifier les essais cliniques randomisés (ECR) évaluant les risques d'AVC et de décès induits par neuroleptiques atypiques chez des personnes âgées avec démence

Les banques de données principales (PubMed, Cochrane, NICE, SIGN) ont été consultées;
27 essais cliniques ont été retenus

Les risques d'AVC et de décès ont été exprimés en termes de **majorations relative** du risque (et p-value, pour signification statistique) **et absolue** du risque (et NSN: nombre de sujets pour nuire, pour signification clinique)

RESULTATS : les AVC

Essais: 12 ECR concernant 3 neuroleptiques atypiques
Patients: n = 3.724 personnes atteintes de démence
Durée: de 4 à 12 semaines (moyenne 8)
Risque: incidence: neuroleptique vs. placebo
2.05 % vs. 0.93 % en 8 semaines

AVC, 4-12 semaines:	Neuroleptique	vs.	Placebo
Risperidone	29 / 267		07 / 466
Olanzapine	15 / 1178		02 / 478
Aripiprazole	08 / 595		02 / 243
TOTAL	52 / 2537		11 / 1187
	(2.05 %)		(0.93 %)

RESULTATS : les décès

Essais: 15 ECR concernant 4 neuroleptiques atypiques
Patients: n = 5.110 personnes atteintes de démence
Durée: ~12 semaines
Risque: incidence: neuroleptique vs. placebo
20.7 % vs. 12.8 % en 1 an

Décès, années-patient *	Neuroleptique	vs.	Placebo
Aripiprazole	21 / 95		06 / 54
Olanzapine	31 / 217		06 / 97
Quetiapine	21 / 58		07 / 36
Risperidone	45 / 201		22 / 133
TOTAL	118 / 571		41 / 320
	(20.7 %)		(12.8 %)

Les AVC : majoration

relative du risque = $2.05 / 0.93 = 220\%$ ($p < 0.01$)
absolue du risque = $2.05 - 0.93 = 1.12\%$ à 8 sem
= 7.3% à 52 sem

Nb de Sujets pour Nuire en 1 an = $1 / 0.073 = 13$

Les décès : majoration

relative du risque = $20.7 / 12.8 = 162\%$ ($p = 0.02$)
absolue du risque = $20.7 - 12.8 = 7.9\%$ à 52 sem

Nb de Sujets pour Nuire, en 1 an = $1 / 0.079 = 13$

DISCUSSION

- Ces résultats sont indemnes de biais importants, puisqu'ils proviennent d'essais cliniques randomisés
- Les neuroleptiques **doublent les risques** d'AVC (de 6 à 13 %) et de décès (de 13 à 21 %) à un an.
- En termes absolus, les majorations de ces risques annuels sont semblables (~7 %), et se traduisent par un nombre de sujets pour nuire de **13 personnes** par an pour induire un telle complication (incidence confirmée par un article récent^o).
- De futures études devront clarifier les effets du temps et de la dose sur ces complications graves.

MESSAGE CLINIQUE

Les cliniciens prescripteurs devraient se remémorer ces données lorsqu'ils envisagent d'initier ou de poursuivre un traitement par neuroleptique atypique chez une personne âgée atteinte de démence.

* Schneider LS et al. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: Meta-analysis of RCTs. *JAMA*. 2005; 294:1934-43
* Ballard CG et al. Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane database of systematic Reviews* 2006, Issue 1.
^o Ballard C et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a RCT. *Lancet Neurology*, 2009; 8: 151-157