

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 13 juillet 2018
Par M^{elle} Valentine LERMYTE**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**Etude en psychiatrie
de la prise en charge médicamenteuse
de l'épisode d'agitation aiguë et de la surveillance associée
à l'EPSM de l'Agglomération Lilloise**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN

Doyen – Professeur des Universités – Pharmacien Praticien Hospitalier
Faculté de pharmacie de Lille II – Centre Hospitalier Universitaire Régional de Lille

Assesseurs :

Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET

Maître de Conférences des Universités – Pharmacien Praticien Hospitalier
Faculté de Pharmacie d'Amiens – Centre Hospitalier Universitaire Amiens-Picardie

Madame le Docteur Elisabeth ZAWADZKI

Pharmacien Praticien Hospitalier
Etablissement Public de Santé Mentale de l'Agglomération Lilloise

Madame le Docteur Pauline FOURNIER

Psychiatre Praticien Hospitalier
Etablissement Public de Santé Mentale de l'Agglomération Lilloise

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 13 juillet 2018
Par M^{elle} Valentine LERMYTE**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**Etude en psychiatrie
de la prise en charge médicamenteuse
de l'épisode d'agitation aiguë et de la surveillance associée
à l'EPSM de l'Agglomération Lilloise**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN

Doyen – Professeur des Universités – Pharmacien Praticien Hospitalier
Faculté de pharmacie de Lille II – Centre Hospitalier Universitaire Régional de Lille

Assesseurs :

Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET

Maître de Conférences des Universités – Pharmacien Praticien Hospitalier
Faculté de Pharmacie d'Amiens – Centre Hospitalier Universitaire Amiens-Picardie

Madame le Docteur Elisabeth ZAWADZKI

Pharmacien Praticien Hospitalier
Etablissement Public de Santé Mentale de l'Agglomération Lilloise

Madame le Docteur Pauline FOURNIER

Psychiatre Praticien Hospitalier
Etablissement Public de Santé Mentale de l'Agglomération Lilloise



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	9
LISTE DES TABLEAUX	11
LISTE DES FIGURES	12
LISTE DES ANNEXES	12
LISTE DES ABBREVIATIONS	13
INTRODUCTION	14
GENERALITES	15
I. Agitation psychomotrice.....	15
I.1. Définitions	15
I.2. Facteurs de risque	15
I.3. Impacts négatifs.....	16
I.4. Evaluation d'un patient agité dans un service de psychiatrie	16
I.4.1. Etiologies.....	16
I.4.2. Evaluation médicale initiale	17
I.4.3. Orientation du diagnostic en fonction de la présentation clinique...	18
I.4.4. Evaluation psychiatrique.....	19
II. Prise en charge de l'agitation psychomotrice en psychiatrie.....	19
II.1. Approche relationnelle.....	20
II.2. Traitement médicamenteux.....	20
II.3. Isolement et contention mécanique.....	21
II.3.1. Définitions.....	21
II.3.2. Aspects juridiques	21
II.3.3. Recommandations de bonne pratique selon la HAS	21
II.3.4. Effets indésirables de la contention.....	22
II.3.5. Modalités de mise en œuvre à l'EPSM-AI	23
MATERIELS ET METHODES	24
I. Objectifs de l'étude	24
II. Conception de l'étude	24
III. Fiche de recueil de données	24
IV. Analyse statistique.....	25
RESULTATS	26
I. Description de l'échantillon de population étudiée	26
I.1. Profil général des patients.....	26
I.2. Caractéristiques de l'hospitalisation en psychiatrie	27
II. Prise en charge de l'épisode d'agitation aiguë.....	28
II.1. Circonstances de survenue.....	28
II.2. Mesures mises en œuvre pour la prise en charge du patient agité.....	29
II.3. Test statistique : comparaison des mises en isolement et en contention des patients agités	31
II.3.1. En fonction du moment de survenue (journée ou garde)	31
II.3.2. En fonction du profil du prescripteur (interne ou médecin sénior) ..	31
III. Traitement médicamenteux.....	32
III.1. Classe pharmacologique	32
III.2. Molécule	33

III.3.	Posologie et modalités d'administration.....	34
III.4.	Voie d'administration.....	35
III.5.	Expérience du patient vis-à-vis du traitement médicamenteux	36
IV.	Surveillance.....	36
IV.1.	Prescription de la surveillance IDE	36
IV.2.	Prescription d'une anticoagulation préventive.....	37
IV.3.	Paramètres de surveillance IDE.....	37
IV.3.1.	Tension Artérielle (TA).....	37
IV.3.2.	Fréquence Cardiaque (FC).....	38
IV.3.3.	Saturation artérielle en oxygène (SaO ₂).....	38
IV.3.4.	Fréquence Respiratoire (FR).....	38
IV.3.5.	Température.....	39
IV.3.6.	Etat d'hydratation	39
IV.3.7.	Etat de conscience	40
IV.4.	Electrocardiogramme (ECG).....	40
IV.5.	Evènements indésirables.....	41
V.	Suivi des patients dans les 72h suivant l'épisode d'agitation aiguë.....	41
REVUE DE LA BIBLIOGRAPHIE SUR LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE L'EPISODE D'AGITATION AIGUE		43
I.	Objectifs du traitement médicamenteux.....	45
II.	Critères de choix théoriques	45
III.	Points forts et limites des différentes classes pharmacologiques.....	45
III.1.	Les benzodiazépines	45
III.2.	Les antipsychotiques	48
III.3.	Associations médicamenteuses pertinentes et à éviter	51
III.4.	Choix de la classe pharmacologique et de la molécule en fonction de la situation clinique	51
IV.	Choix de la posologie	54
V.	Choix de la voie d'administration.....	54
VI.	Surveillance associée.....	56
VII.	Limites de la littérature	56
DISCUSSION		58
I.	Points forts et limites de l'étude	58
II.	Analyse de la population et des résultats de l'étude.....	58
II.1.	Analyse du profil des patients et de l'épisode d'agitation aiguë	58
II.2.	Analyse de la prise en charge.....	58
II.3.	Analyse de la surveillance associée et du suivi des patients dans les 72h suivant l'épisode d'agitation aiguë	59
III.	Perspectives et axes d'amélioration à l'EPSM-AI	60
CONCLUSION.....		62
BIBLIOGRAPHIE.....		63
ANNEXES		69

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de présider ce jury de thèse. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver l'expression de mes remerciements les plus sincères.

A Madame le Docteur Pauline FOURNIER,

Je vous remercie pour votre motivation, votre disponibilité et votre accueil au CPAA tout au long de ce projet. Je vous suis également reconnaissante pour les conseils et les échanges enrichissants que nous avons eu à l'occasion de nos rencontres. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Madame le Docteur Elisabeth ZAWADZKI,

Je vous remercie pour votre écoute, vos encouragements, votre disponibilité, votre dynamisme et vos conseils si précieux apportés pour cette thèse et pour mon avenir professionnel, mais aussi sur le plan personnel. Merci d'avoir si bien encadré ce travail, je n'aurais pas pu rêver mieux comme directeur de thèse !

Au Docteur Aurélie RUST,

Merci pour votre implication dans ce projet, votre gentillesse et votre accueil au sein du G14.

A Claire Pinçon,

Merci pour votre aide apportée pour l'analyse statistique des résultats, mais aussi pour votre disponibilité, votre gentillesse et votre bonne humeur.

A l'ensemble de l'équipe de la pharmacie de l'EPSM de l'Agglomération Lilloise,

Merci à Corinne, Sandrine B., Céline, Sandrine C., Louise, Maguy, Myriam, Jessica, Amélie, Patricia, Thomas, Philippe, Yann et Aurélien pour le partage de vos connaissances, votre bonne humeur, vos attentions et les rires partagés ensemble. Cette année passée avec vous restera l'un des plus beaux souvenirs de mon internat.

A l'ensemble des pharmaciens, préparateurs, co-internes et collègues rencontrés au cours de mon internat,

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté sur le plan professionnel mais aussi sur le plan personnel.

A mes parents,

Merci d'être présents par votre soutien et votre écoute depuis tant d'années. Vous avez toujours cru en moi et vous m'avez encouragée avec tout votre amour dans chaque moment de ma vie. Vous m'avez transmis des valeurs morales qui font la personne que je suis aujourd'hui. Merci pour tout.

A ma sœur, Estelle,

Merci pour ta générosité, ta présence au quotidien, tes conseils, ton oreille toujours à l'écoute (avec une pipelette ce n'est pas toujours facile), tous ces moments de rire et de partage. Je sais que nous serons toujours présentes l'une pour l'autre.

A Camille,

Merci pour cette belle amitié qui a commencé il y a 10 ans comme voisines de pupitre. Merci pour ta présence, pour les moments passés et à venir.

A mes amis,

Merci pour tout le soutien que vous m'apportez chacun à votre façon, pour les beaux moments d'amitié, de partage et surtout de rires !

Je remercie plus particulièrement Elise, Louise, Fabien, Mathilda, le binôme Simon L. et Simon D., Lucie, Aurélie et Stéphanie.

A Loïc,

Merci pour ta patience (et quelle patience tu as eu !) et tes encouragements face aux doutes et aux interrogations durant l'internat, mais aussi pour tes belles qualités humaines au quotidien. Tu fais de moi une personne meilleure et je ne te remercierais jamais assez de me rendre heureuse. L'avenir nous réserve de belles choses ensemble.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Signes et symptômes de l'agitation psychomotrice	15
Tableau II : Principales étiologies pouvant causer une agitation (liste non exhaustive)	17
Tableau III : Caractéristiques générales de l'échantillon étudié.....	26
Tableau IV : Résultats des mises en isolement et en contention en fonction du moment de survenue de l'épisode d'agitation aiguë	31
Tableau V : Résultats des mises en isolement et en contention en fonction du profil du prescripteur.....	32
Tableau VI : Molécules de BZD et d'AP utilisées dans les stratégies thérapeutiques prescrites	34
Tableau VII : Posologies des molécules prescrites	35
Tableau VIII : Valeurs du QTc et interprétation.....	40
Tableau IX : Modalités de prescription et d'administration du lorazépam dans les 72h suivant l'agitation	42
Tableau X : Recommandations issues de comités d'experts pour la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë	44
Tableau XI : Caractéristiques pharmacocinétiques des BZD anxiolytiques commercialisées en France.....	47
Tableau XII : Choix de la stratégie thérapeutique en fonction de la présentation clinique de l'agitation	53
Tableau XIII : Avantages et inconvénients des différentes voies d'administration....	55

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients selon leur mode d'hospitalisation à l'admission..	27
Figure 2 : Motifs d'hospitalisation des patients à l'EPSM-AI	28
Figure 3 : Répartition des patients en fonction du diagnostic de la pathologie psychiatrique posé.....	28
Figure 4 : Répartition des patients en fonction du délai entre l'épisode d'agitation aiguë et l'admission	29
Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'indication de prise en charge de l'agitation	29
Figure 6 : Répartition des patients en fonction du profil du prescripteur.....	30
Figure 7 : Répartition des patients en fonction du temps d'isolement.....	30
Figure 8 : Répartition des patients en fonction du temps de contention	31
Figure 9 : Répartition des classes pharmacologiques prescrites en monothérapie ou en association.....	32
Figure 10 : Répartition des molécules de BZD prescrites chez les patients traités par au moins une BZD.....	33
Figure 11 : Répartition des molécules d'AP prescrites chez les patients traités par au moins un AP	33
Figure 12 : Répartition des voies d'administration	36
Figure 13 : Nombre de mesures de la TA dans les 2h suivant l'administration du traitement.....	37
Figure 14 : Nombre de mesures de la FC dans les 2h suivant l'administration du traitement.....	38
Figure 15 : Nombre de mesures de la SaO ₂ dans les 2h suivant l'administration du traitement.....	38
Figure 16 : Nombre de mesures de la température dans les 2h suivant l'administration du traitement.....	39
Figure 17 : Nombre de surveillances de l'état d'hydratation dans les 2h suivant l'administration du traitement.....	39
Figure 18 : Nombre de surveillances de l'état de conscience dans les 2h suivant l'administration du traitement.....	40
Figure 19 : Répartition des patients selon l'interprétation du QTc	41

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Formulaire de prescription de mise en espace d'isolement et de contention dans le DPI à l'EPSM-AI	69
Annexe 2 : Formulaire de surveillance infirmière spécifique pour les patients isolés et contenus dans le DPI à l'EPSM-AI	70
Annexe 3 : Fiche de recueil de données	71
Annexe 4 : Formulaire de surveillance des constantes physiologiques au niveau de la « Pancarte » dans le DPI à l'EPSM-AI.....	74
Annexe 5 : Proposition médicamenteuse sur la conduite à tenir en cas d'épisode d'agitation aiguë élaborée par le sous-groupe « ISOPSY Médicament »	75

LISTE DES ABBREVIATIONS

AAEP	American Association for Emergency Psychiatry
ACEP	American College of Emergency Physicians
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AP	Antipsychotique
ASP	Action Semi-Prolongée
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BAP	British Association for Psychopharmacology
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
BZD	Benzodiazépine
CGLPL	Contrôleur Général des Lieux de Privation de Liberté
CIL	Correspondant Informatique et Libertés
CPAA	Centre Psychiatrique d'Accueil et d'Admissions
CSP	Code de la Santé Publique
DCI	Dénomination Commune Internationale
DPI	Dossier Patient Informatisé
DSM-IV-TR	Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (Version IV - Texte révisé)
ECG	Electrocardiogramme
EI	Effets Indésirables
EPSM-AI	Etablissement Public de Santé Mentale de l'Agglomération Lilloise
ETEV	Evènement Thromboembolique Veineux
FC	Fréquence Cardiaque
FDA	Food and Drug Administration
FR	Fréquence Respiratoire
GABA	Acide Gamma-AminoButyrique
HAS	Haute Autorité de Santé
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire
IDE	Infirmier Diplômé d'Etat
IM	Intramusculaire
IV	Intraveineuse
LSD	Diéthylamide de l'Acide Lysergique
NA	Non applicable
NAPICU	National Association of Psychiatric Intensive Care and Low Secure Units
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
QTc	QT corrigé
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
SaO ₂	Saturation Artérielle en Oxygène
SB	Si Besoin
SDRE	Soins à la Demande du Représentant de l'Etat
SDT	Soins à la Demande d'un Tiers
SFMU	Société Française de Médecine d'Urgence
SL	Soins Libres
SNC	Système Nerveux Central
SPI	Soins en cas de Péril Imminent sans Tiers
TA	Tension Artérielle
UPG	Unité de Psychiatrie Générale
VO	Voie Orale
WFSBP	World Federation of Societies of Biological Psychiatry

INTRODUCTION

L'agitation psychomotrice est une manifestation clinique rencontrée dans de multiples et diverses pathologies psychiatriques. Sa prise en charge au quotidien par les soignants passe par une approche relationnelle puis éventuellement par l'administration d'un traitement médicamenteux pour calmer le patient agité. Parfois, une mise en isolement et une contention s'avèrent nécessaires.

La mise en isolement et la contention sont des pratiques courantes en psychiatrie qui peuvent être traumatisantes pour le patient.

Au sein de l'Etablissement Public de Santé Mentale de l'Agglomération Lilloise (EPSM-AI), un groupe de travail intitulé « ISOPSY » a été créé afin d'améliorer les conditions d'isolement et de contention dans l'établissement, et au final tenter de réduire les durées d'isolement et de contention.

En 2015, une évaluation des prescriptions médicamenteuses auprès de patients isolés et contenus a permis de constater que les patients recevaient peu de psychotropes et que les posologies en benzodiazépines (BZD) et en antipsychotiques (AP) étaient faibles par rapport aux doses habituelles en psychiatrie (1).

Dans le cadre de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016, l'article L. 3222-5-1 du Code de la Santé Publique (CSP) rappelle que les mesures d'isolement et de contention sont des pratiques de dernier recours. Il est demandé aux établissements de mener une politique définie pour en limiter leur usage (2).

En 2016, à la suite de cette évaluation au sein de l'EPSM-AI et afin d'appliquer le nouveau texte, un sous-groupe « ISOPSY Médicament » est constitué de plusieurs psychiatres provenant des différents secteurs de l'établissement ainsi que d'un pharmacien. Il a la volonté d'émettre des propositions médicamenteuses en cas d'agitation aiguë afin de limiter les mesures d'isolement et de contention.

Dans un premier temps, une étude est menée afin d'observer à posteriori la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë au sein de l'EPSM-AI, ainsi que la surveillance infirmière associée. Ces pratiques seront ensuite comparées aux référentiels actuels et à la littérature scientifique, notamment sur le choix de la classe pharmacologique et de la molécule, la voie d'administration et la posologie, ainsi que sur la surveillance.

Dans un second temps, l'objectif est de proposer des axes d'amélioration afin de sécuriser la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë mais aussi de l'optimiser dans le but de limiter les mesures d'isolement et de contention au sein de l'établissement.

GENERALITES

I. Agitation psychomotrice

I.1. Définitions

L'Association Américaine de Psychiatrie définit l'agitation psychomotrice, selon le DSM-IV-TR, comme une activité motrice excessive associée à un état de tension intérieure (3). Il existe plusieurs définitions de l'état d'agitation aiguë au sein de la littérature scientifique. Elle est associée à une perte de contrôle des actes, de la parole et de la pensée (4). Bien que non systématique, l'agitation peut s'aggraver et mener à une violence verbale et comportementale avec risque d'auto- ou hétéroagressivité (4,5).

Le tableau I répertorie l'ensemble des signes et des symptômes permettant d'identifier un épisode d'agitation psychomotrice (6).

Troubles du comportement	Attitude combative Comportement inapproprié sans but précis Hyperréactivité aux stimuli Incapacité à rester silencieux, assis ou calme Gesticulation exagérée Tension faciale et expression de colère Contact visuel provocateur et/ou prolongé Ton de voix élevé, silence ou refus de communiquer Etat émotionnel altéré avec signes d'anxiété, d'irritabilité ou d'hostilité Agressivité verbale et/ou physique envers soi-même, autrui ou les objets
Troubles cognitifs	Altérations du niveau de conscience Désorientation spatio-temporelle Tendance à la frustration Difficulté à anticiper les conséquences Idées délirantes et/ou hallucinations
Modification de paramètres physiques	Fièvre Tachycardie Tachypnée Sudation Tremblements Signes neurologiques

Tableau I : Signes et symptômes de l'agitation psychomotrice

I.2. Facteurs de risque

Il existe 3 catégories de facteurs de risque d'agitation psychomotrice à rechercher chez le patient : psychosociaux, cliniques et démographiques.

Parmi les facteurs psychosociaux, sont retrouvés des antécédents de conflits avec le personnel soignant ou les autres patients, un récent évènement de vie stressant, une hospitalisation sous contrainte ou prolongée...

Les facteurs cliniques sont des antécédents personnels ou familiaux d'épisodes d'agitation, la présence d'une anxiété ou d'une peur, une consommation de drogues, une faible adhésion au traitement, le diagnostic de schizophrénie ou de troubles

bipolaires, un grand nombre d'hospitalisations antérieures, des antécédents de tentatives de suicide, des antécédents de comportements autodestructeurs.

Enfin, les facteurs démographiques incluent le sexe masculin, un âge inférieur à 40 ans, un faible niveau d'éducation, le fait de ne pas avoir de conjoint... (5,6)

I.3. Impacts négatifs

L'agitation psychomotrice est un état dynamique pouvant rapidement évoluer vers des comportements agressifs et violents, généralement non précédés de signes avant-coureurs (5).

Lors des hospitalisations en service de psychiatrie, les victimes d'hétéroagressivité sont les professionnels de santé, mais aussi les autres patients hospitalisés dans l'unité de soins. Le patient agité peut alors mettre en péril leur sécurité (7). En France, le rapport 2018 de l'Observatoire National des Violences en milieu de Santé (ONVS) indique qu'en 2017, la psychiatrie recense à elle seule, sur la base des déclarations d'incidents, 21,5% de l'ensemble des atteintes aux personnes (4128 signalements) dont 49% sont des violences physiques. Ces atteintes sont généralement liées à la pathologie des patients (8). Ces incidents de violence peuvent entraîner une atteinte physique et avoir un impact psychologique chez la victime (9).

Il existe plusieurs échelles d'évaluation qui permettent de mesurer le risque futur de violence chez des patients agités en psychiatrie comme la *Broset Violence Checklist* (BVC) (10), la *Historical Clinical Risk Management – 20* (HCR-20) (11) et la *McNiel-Binder Violence Screening Checklist* (VSC) (12).

I.4. Evaluation d'un patient agité dans un service de psychiatrie

L'agitation psychomotrice est une urgence absolue qui nécessite une prise en charge rapide médicale afin de maîtriser la situation le plus rapidement possible et de calmer le patient. Parallèlement, il s'agit aussi d'essayer de poser un diagnostic différentiel afin de prendre la meilleure décision thérapeutique (4,5).

I.4.1. Etiologies

Les étiologies possibles de l'agitation peuvent être classées en 4 catégories (13) :

- Etiologies médicales organiques
- Intoxication ou sevrage à des substances psychoactives
- Pathologies psychiatriques
- Agitation indifférenciée (diagnostic provisoire non attribué ou aucune information disponible)

Les principales pathologies et situations rencontrées sur le terrain pouvant être à l'origine d'une agitation sont listées dans le tableau II (liste non exhaustive) (4,5,13,14).

Etiologies médicales organiques
<ul style="list-style-type: none"> • Traumatisme crânien • Encéphalite, méningite ou autres infections • Encéphalopathie (particulièrement en cas d'insuffisance hépatique ou rénale) • Exposition à des toxines environnementales • Troubles métaboliques : hyponatrémie, hypocalcémie, hypoglycémie • Affections respiratoires : hypoxie, insuffisance respiratoire aiguë, hypercapnie • Troubles thyroïdiens • Epilepsie • Accidents vasculaires cérébraux (AVC) • Démence • Infarctus du myocarde • Rétention aiguë urinaire • Surdosage médicamenteux, iatrogénie
Intoxication ou sevrage à des substances psychoactives
<ul style="list-style-type: none"> • Alcool • Autres drogues : cocaïne, cannabis, ecstasy, héroïne, LSD, méthamphétamines, benzodiazépines (BZD)...
Pathologies psychiatriques
<ul style="list-style-type: none"> • Schizophrénie et autres psychoses • Troubles bipolaires en particulier au cours d'un épisode maniaque • Troubles de la personnalité • Anxiété • Dépression • Trouble de l'adaptation
Agitation indifférenciée

Tableau II : Principales étiologies pouvant causer une agitation (liste non exhaustive)

I.4.2. Evaluation médicale initiale

Il existe de multiples échelles qui mesurent le niveau d'agitation et donc la sévérité de l'épisode. Aucune échelle d'évaluation n'a montré un niveau de supériorité (13). Cependant, la *Behavioural Activity Rating Scale* (BARS) (15) est simple d'utilisation, et ne nécessite pas la participation du patient pour répondre aux questions (13). La *Positive and Negative Syndrome Scale – Excited Components* (PANSS-EC) est quant à elle une échelle régulièrement utilisée dans les études cliniques pour évaluer l'efficacité des traitements de l'agitation aiguë (16).

Bien qu'il n'existe pas de consensus, l'évaluation médicale immédiate du patient agité, à l'admission dans le service d'urgences psychiatriques ou au cours d'une hospitalisation dans un service de psychiatrie, comprend au moins les éléments suivants (6,13) :

- Examen clinique complet : cardiologique, pulmonaire, digestif, cutané, neurologique
- Antécédents médicaux, chirurgicaux, psychiatriques, toxicologiques et médicamenteux
- Signes vitaux : température, pouls, respiration, pression artérielle
- Glycémie capillaire
- Saturation artérielle en oxygène (SaO₂)

Le manque de coopération et la nécessité de calmer rapidement le patient sont des difficultés rencontrées par le médecin et peuvent interrompre l'évaluation médicale (5,17).

Une fois la désescalade obtenue, il faut rechercher une maladie psychiatrique connue et savoir si la présentation est typique de la pathologie. Dans ce cas, l'évaluation médicale initiale doit permettre d'exclure un problème médical aigu. En l'absence de tout problème médical intercurrent, le patient recevra une évaluation psychiatrique et une prise en charge psychiatrique appropriée (13).

Toute agitation pour laquelle aucun diagnostic différentiel n'a pu être posé doit être considéré comme d'étiologie médicale jusqu'à preuve du contraire. Dans ce cas, des examens plus approfondis sont indiqués pour orienter sur le diagnostic : imagerie médicale, examens biologiques, MMSE (*Mini Mental State Examination*), ponction lombaire, électrocardiogramme (ECG), recherche de toxiques urinaires, test de grossesse... (6,13)

A l'issue de l'évaluation médicale, le patient est redirigé vers un service de médecine générale si la cause suspectée de l'agitation est médicale et/ou toxicologique (sevrage ou intoxication) où il est recevra un bilan médical plus approfondi et spécifique en fonction de la pathologie sous-jacente suspectée. En cas d'agitation d'origine psychiatrique, le patient sera traité dans un service de psychiatrie (4).

I.4.3. Orientation du diagnostic en fonction de la présentation clinique

Une étiologie médicale peut être suspectée devant les tableaux cliniques suivants (13) :

- Patient agité, avec pathologie psychiatrique connue, dont la symptomatologie est incompatible avec les présentations antérieures
- Episode nouveau d'agitation aiguë chez un patient sans antécédents psychiatriques et dont l'âge est en dehors des tranches d'âge normales de diagnostic de la pathologie psychiatrique
- Présence à l'évaluation médicale de signes vitaux anormaux, examen clinique anormal, signes de sevrage ou d'intoxication à l'alcool et/ou aux drogues, signes d'exposition à des toxines, troubles de la conscience et de l'attention, troubles neurologiques, blessure au crâne, antécédents de pathologies responsables de troubles neurologiques (AVC, cancer, maladie de Parkinson, sclérose en plaque)

De façon générale, tout épisode nouveau d'agitation chez un patient doit orienter dans un premier temps vers une origine médicale.

Une intoxication ou un sevrage en substances psychoactives peuvent être suspectés devant des signes vitaux anormaux, une odeur d'alcool, la possession de drogues par le patient, des traces d'injection de drogues... (13)

Un patient, avec une pathologie psychiatrique connue, qui présente des symptômes similaires aux présentes décompensations aiguës de sa maladie et dont les signes vitaux sont normaux, oriente vers une origine psychiatrique de l'agitation. Cependant, certains examens complémentaires peuvent être nécessaires lorsqu'une cause médicale est suspectée d'exacerber la pathologie psychiatrique (13).

I.4.4. Evaluation psychiatrique

Une fois toute cause médicale écartée, le patient agité va être pris en charge dans un service de psychiatrie et recevoir une évaluation psychiatrique. Il n'existe pas d'évaluation standard établie (18).

Le but de cette évaluation initiale n'est pas de poser un diagnostic définitif mais plutôt d'essayer d'établir un diagnostic différentiel et de parallèlement calmer le patient par différentes stratégies (désescalade, traitements médicamenteux...) afin d'assurer la sécurité. Aussi, à l'issue de l'évaluation, les modalités de prise en charge et de traitement les plus appropriées seront décidées (18).

Le psychiatre peut rencontrer des difficultés lors de l'évaluation initiale. En effet, de nombreux patients agités ne sont pas coopérants ou sont incapables de donner leurs antécédents, obligeant les psychiatres à prendre des décisions sur un nombre limité d'informations. Il faudra attendre que le patient soit assez calme pour compléter l'évaluation par un entretien psychiatrique (18) qui peut exacerber l'agitation avec un risque d'escalade vers l'agressivité voire la violence (5).

Dans un premier temps, l'évaluation du patient agité par le psychiatre comprend les éléments suivants (18) :

- Observation visuelle du patient notamment son interaction verbale et non verbale avec le psychiatre pendant la désescalade
- Informations verbales obtenues auprès de la famille, du personnel soignant et/ou de la police
- Examen des dossiers médicaux : antécédents et traitements médicamenteux
- Recherche de la présence d'un délire, d'un déficit cognitif chronique, d'une intoxication ou d'un sevrage à des substances psychoactives ou d'une pathologie psychiatrique connue

Dans un second temps, quand le patient est assez calme (et sobre pour les patients intoxiqués), l'évaluation est complétée par un entretien psychiatrique si le patient en est capable. Le psychiatre recueille au cours de la discussion les éléments suivants (18) :

- Plaintes du patient complétées par celles de la famille, de la police ou toute autre personne pouvant expliquer le déclenchement de l'agitation
- Histoire de la maladie actuelle
- Antécédents psychiatriques
- Antécédents médicaux, chirurgicaux, médicamenteux et allergiques
- Addictions
- Situation sociale et familiale
- Evaluation de l'état mental
- Evaluation du risque suicidaire et du risque de violence envers autrui

II. Prise en charge de l'agitation psychomotrice en psychiatrie

Les objectifs de la prise en charge de l'agitation psychomotrice sont (19):

- Stabiliser le patient rapidement
- Eviter le recours à des mesures coercitives
- Traiter avec une approche la moins restrictive possible
- Etablir une alliance thérapeutique entre le patient et le personnel soignant
- Décider d'un projet thérapeutique et d'un plan de suivi dans la poursuite des soins

II.1. Approche relationnelle

L'approche relationnelle est une stratégie de prise en charge du patient agité à débiter dès que possible. Il s'agit d'une technique non coercitive de première intention.

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande l'utilisation des espaces d'apaisement dans les unités de soins. Un espace d'apaisement se définit comme « un espace dédié spécialement aménagé pour permettre aux patients en psychiatrie de s'isoler et de retrouver leur calme lorsqu'ils reconnaissent les signes avant-coureurs d'une perte de contrôle pouvant provoquer des comportements violents ». L'accès à cet espace est libre et basé sur le volontariat, à la demande du patient ou sur suggestion de l'équipe soignante. Il ne s'agit donc pas d'une chambre d'isolement. Il a pour but de diminuer les stimuli externes et de diminuer la tension interne du patient (20,21).

En parallèle, des techniques de désescalade verbale peuvent être mises en œuvre. Elles visent à communiquer calmement avec un patient agité afin de comprendre, gérer et résoudre ses problèmes tout en établissant une relation thérapeutique collaborative entre le patient et le soignant. La désescalade verbale peut permettre d'obtenir l'engagement du patient et l'aider à devenir un partenaire actif dans son évaluation et sa prise en charge (22,23).

Les principaux éléments de la technique de désescalade verbale sont les suivants (23) :

- Respecter l'espace personnel du patient et du soignant
- Ne pas être provocateur
- Etablir un contact verbal (une seule personne interagit verbalement avec le patient ; se présenter)
- Etre concis (phrases courtes et vocabulaire simple ; répéter constamment son message au patient jusqu'à ce qu'il soit entendu)
- Identifier les désirs et les sentiments du patient
- Ecouter attentivement ce que dit le patient (écoute active ; loi de Miller)
- Essayer d'être en accord avec le patient autant que possible ou à défaut de comprendre son point de vue
- Fixer des règles et des limites claires (établir des conditions de travail ; l'établissement des limites doit être raisonnable et effectué dans le respect de chacun ; encourager le patient à rester maître de son contrôle)
- Offrir des choix au patient, aborder le sujet des médicaments, être optimiste et donner de l'espoir

II.2. Traitement médicamenteux

Lorsque l'approche relationnelle est insuffisante ou non applicable, un traitement médicamenteux peut être prescrit en parallèle afin de calmer rapidement le patient en évitant d'entraîner une sédation excessive. Il peut s'agir d'une stratégie alternative à l'isolement et à la contention (20).

Les critères de choix de la molécule, de la posologie et de la voie d'administration seront développés par la suite dans la partie « Revue de la bibliographie sur la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë ».

II.3. Isolement et contention mécanique

II.3.1. Définitions

Selon la HAS, l'isolement en psychiatrie est le « placement du patient à visée de protection, lors d'une phase critique de sa prise en charge thérapeutique, dans un espace dont il ne peut sortir librement et qui est séparé des autres patients » (20).

La contention mécanique en psychiatrie correspond à une « utilisation de tous moyens, méthodes, matériels ou vêtements empêchant ou limitant les capacités de mobilisation volontaire de tout ou partie du corps dans un but de sécurité pour un patient dont le comportement présente un risque grave pour son intégrité ou celle d'autrui » (20).

II.3.2. Aspects juridiques

L'article L. 3222-5-1 du CSP, créé par la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016, apporte un cadre strict de mise en œuvre de l'isolement et de la contention. Il s'agit de pratiques de dernier recours dans le but de prévenir un dommage immédiat ou imminent pour le patient ou autrui, sur décision d'un psychiatre, pendant une durée limitée et accompagnées d'une surveillance stricte. Les établissements de santé de psychiatrie doivent tenir un registre dans lequel on retrouve pour chaque mesure d'isolement ou de contention, le nom du psychiatre ayant pris la décision, la date et l'heure, la durée et le nom des professionnels de santé ayant surveillé le patient. Ils doivent aussi établir un rapport annuel justifiant notamment la mise en place d'une politique définie pour limiter le recours à ces pratiques et l'évaluation de sa mise en œuvre (2).

Le rapport du Contrôleur Général des Lieux de Privation de Liberté (CGLPL) du 25 mai 2016 intitulé « Isolement et contention dans les établissements de santé mentale » rappelle aussi le caractère exceptionnel de ces pratiques (24).

L'article R. 4311-6 du CSP précise que dans le domaine de la santé mentale l'infirmier est notamment chargé d'assurer la surveillance des personnes en chambre d'isolement (25). Il est aussi habilité à mettre en œuvre les protocoles d'isolement sur décision du psychiatre selon l'article R. 4311-7 du CSP (26).

II.3.3. Recommandations de bonne pratique selon la HAS

En février 2017, la HAS a émis des recommandations concernant les pratiques d'isolement et de contention en psychiatrie générale à l'attention des professionnels de santé (20).

L'isolement et la contention sont indiqués dans la prévention d'une violence imminente ou pour prendre en charge une violence immédiate non maîtrisable avec un risque grave pour l'intégrité du patient et/ou celle d'autrui et à condition que des mesures moins restrictives aient été tentées et se soient révélées inefficaces ou inappropriées. En aucun cas, l'isolement et la contention ne doivent être mis en place dans le but de punir, d'infliger des souffrances ou des humiliations ou d'établir une domination sur le patient. Ces pratiques ne doivent pas non plus palier à un manque de personnel ou à un problème administratif, institutionnel ou organisationnel.

S'agissant de pratiques restrictives, touchant aux libertés individuelles des patients, la HAS insiste sur le fait que l'isolement et la contention doivent être utilisés en dernier recours, de façon exceptionnelle, sur une durée limitée et basée sur des

arguments cliniques. La contention ne peut s'exercer que dans le cadre d'une mesure d'isolement.

Seuls les patients faisant l'objet de soins psychiatriques sans consentement peuvent être isolés et contenus. Le régime juridique d'hospitalisation sera adapté pour les patients hospitalisés en soins libres amenés à être isolés et contenus.

Les recommandations des modalités de mise en œuvre de l'isolement et de la contention et de la surveillance associée sont les suivantes :

- Uniquement sur décision d'un psychiatre
- Prescription de ces mesures sur une fiche particulière et de la surveillance associée dans le dossier patient
- Durée maximale recommandée de la mesure à l'initiation de 12 h pour l'isolement et de 6 h pour la contention (à renouveler dans ce délai si nécessaire)
- Renouvellement de la mesure toutes les 24 h en concertation avec l'équipe soignante (les isollements de plus de 48 h et les contentions de plus de 24 h doivent être exceptionnels)
- Interdire les mesures programmées, les « si besoin » et les mesures systématiques quel que soit le profil du patient
- Mise en œuvre de l'isolement et de la contention dans un espace dédié et adapté avec un accès à l'alimentation, à l'hydratation et à l'hygiène et nécessité d'équipements spécifiques pour la contention toujours faite en position allongée
- Respect de l'intimité et de la dignité du patient
- Au moins 2 visites médicales par 24 h
- Surveillance de l'état somatique et psychique par l'équipe soignante à tracer dans le dossier patient et dont le rythme est déterminé par le médecin
- Contrôle des points d'attache, de l'état cutané et des besoins physiologiques du patient en cas de contention
- Prévention du risque thromboembolique en cas de contention : recherche des facteurs de risque thromboembolique et prescription d'un anticoagulant
- Information du patient : raisons de la mesure mise en place, critères permettant sa levée et explications sur le déroulé de la mesure
- Levée de la mesure sur décision médicale à tracer dans le dossier patient
- Proposer au patient de reprendre l'épisode avec les membres de l'équipe

II.3.4. Effets indésirables de la contention

La contention peut avoir des effets néfastes à différents niveaux sur les patients, sur le personnel soignant mais aussi sur la relation thérapeutique entre le patient et le soignant (5).

En cas de contention, les risques somatiques sont majorés pour le patient (20). Dans la littérature, des cas de complications somatiques ou de blessures pouvant aller jusqu'au décès du patient dans certaines situations ont été retrouvés : asphyxie, complications cardiaques, rhabdomyolyse, thromboses, allongement du temps d'hospitalisation, escarres, risque de chutes majoré... (27,28)

Sur le plan psychique, la contention peut entraîner, chez certains patients, des séquelles traumatiques : perception punitive de la mesure, reviviscence d'anciens épisodes de vie traumatisants, réactions émotionnelles d'intensité et de gravité variables pouvant persister plusieurs années après l'épisode de contention (anxiété, colère, peur, sentiment d'humiliation, de honte, de déshumanisation...) (27,28).

L'expérience de la contention peut aussi être vécue comme difficile pour le personnel soignant : risque de blessures lors de la mise en contention, anxiété, sentiment de culpabilité, peur, colère, frustration, tristesse... (28,29)

II.3.5. Modalités de mise en œuvre à l'EPSM-AI

Au sein de l'EPSM-AI, dans chaque service, une chambre spécifique et adaptée est réservée à l'isolement et à la contention des patients.

Au sein du dossier patient informatisé (DPI), il existe un formulaire spécifique de prescription de mise en espace d'isolement et de contention à remplir par le psychiatre comprenant les éléments suivants (Annexe 1) :

- Information faite au patient
- Autorisation des contacts extérieurs
- Antécédents (tentative de suicide, automutilation, confusion, troubles métaboliques, antécédents liés au traitement)
- Indications de l'isolement et de la contention
- Modalités d'isolement et de contention
- Surveillance

Une fiche de surveillance infirmière spécifique pour les patients isolés et contenus existe également au sein du DPI comprenant une surveillance des éléments suivants (Annexe 2) :

- Surveillance thromboembolique
- Surveillance de la conscience
- Hygiène du patient et de la chambre
- Nutrition et hydratation
- Elimination (diurèse et transit)
- Traitement
- Conditions d'isolement et de contention (lieu et durée de sortie de la chambre, visites extérieures, téléphone)

MATERIELS ET METHODES

I. Objectifs de l'étude

Dans un premier temps, l'objectif de cette étude est d'observer à posteriori la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë au sein de l'EPSM-AI, ainsi que la surveillance infirmière associée. Ces pratiques seront ensuite comparées aux référentiels actuels et à la littérature scientifique, notamment sur le choix de la classe pharmacologique et de la molécule, la voie d'administration et la posologie, ainsi que sur la surveillance.

Dans un second temps, l'objectif est de proposer des axes d'amélioration afin de sécuriser la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë mais aussi de l'optimiser dans le but de limiter les mesures d'isolement et de contention au sein de l'établissement.

II. Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective réalisée à l'EPSM-AI au sein de 2 secteurs :

- Centre Psychiatrique d'Accueil et d'Admissions (CPAA) : service d'hospitalisation d'urgence psychiatrique des secteurs de Lille, Villeneuve d'Ascq et des environs d'une capacité de 23 lits
- Unité de Psychiatrie Générale (UPG) G14 : service d'hospitalisation des secteurs de Roubaix Ouest, Croix et Wasquehal d'une capacité de 22 lits

Les critères d'inclusion de l'étude sont :

- Patient identifié comme agité par le médecin : terme « agitation psychomotrice » dans le DPI Crossway® ou appel du psychiatre
- Patient hospitalisé au CPAA ou relevant du secteur G14

Les critères d'exclusion sont les patients ni hospitalisés au CPAA, ni relevant du secteur G14. Pour un patient donné, un seul épisode d'agitation aiguë est retenu par séjour. En cas de multiples épisodes au cours d'un séjour, le premier est retenu et les suivants sont exclus. Les agitations ne relevant pas de la psychiatrie générale sont exclues telles que les agitations en gériatrie liées à des démences ou des maladies neurologiques comme la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson.

Les données ont été recueillies par l'interne en pharmacie à partir du DPI Crossway® et du logiciel du circuit médicament Pharma® (société Computer Engineering) sur une période allant du 1^{er} mai 2017 au 15 septembre 2017. Chaque dossier a été revu avec le psychiatre référent pour compléter et vérifier les données recueillies. Les patients étaient suivis jusqu'à 72 h après l'épisode d'agitation aiguë (sauf en cas de sortie ou de transfert avant 72 h).

L'étude a fait l'objet d'une inscription au registre du Correspondant Informatique et Libertés (CIL) de l'EPSM-AI.

III. Fiche de recueil de données

La fiche de recueil de données (Annexe 3) a été rédigée par l'interne en pharmacie à partir des recommandations de la HAS sur l'isolement et la contention en psychiatrie générale (20) et de recherche bibliographique. Elle a ensuite été validée par le pharmacien et un psychiatre de chaque secteur inclus dans l'étude (CPAA et G14).

Elle se divise en 3 parties :

- Caractéristiques du patient
- Prise en charge de l'état d'agitation aiguë
- Traitement médicamenteux et surveillance associée

IV. Analyse statistique

L'analyse des données statistiques a été réalisée à l'aide du logiciel Excel® (Microsoft Office Excel 2007). Les variables qualitatives sont exprimées en valeurs absolues et en pourcentage et les valeurs quantitatives en moyenne avec [minimum ; maximum].

Quand les conditions d'applications étaient remplies, un test du Khi-2 a été utilisé pour comparer des fréquences observées avec un risque $\alpha=5\%$. Lorsque le test du Khi-2 n'était pas applicable, la comparaison des fréquences observées était réalisée selon un test de Fisher avec un risque $\alpha=5\%$. Le seuil de significativité de ces tests était $p=0,05$.

RESULTATS

Sur la période d'étude, 44 patients ont été inclus dans l'étude pour épisode d'agitation aiguë au sein de l'EPSM-AI.

I. Description de l'échantillon de population étudiée

I.1. Profil général des patients

Au sein de l'échantillon, les femmes représentent 61% des patients (n=27) et les hommes 39% des patients (n=17) soit un sex ratio H/F de 0,63 en faveur du sexe féminin.

L'âge moyen à l'admission est de 33,3 ans [16 ; 70 ans].

Sur l'ensemble de l'échantillon, 63% des patients présentent des addictions avérées à l'examen d'admission (n=28). Pour 5 % des patients, aucune information sur les addictions n'est renseignée (n=2). Parmi les patients présentant des addictions, 100% sont dépendants au tabac (n=28) et, pour les autres substances psychoactives, 57% des patients consomment du cannabis (n=16), 18% de l'alcool (n=5) et 32% des « autres drogues » (cocaïne, héroïne, opiacés, ecstasy, drogues non spécifiées) (n=9) de façon avérée ou fortement suspectée.

Les facteurs de risque thromboembolique retrouvés dans l'échantillon sont des antécédents d'évènement thromboembolique veineux (ETEVE) (embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde) pour 11% des patients (n=5) et le cancer associé à une hormonothérapie pour 5% des patients (n=2).

Les facteurs de risque de dépression respiratoire retrouvés dans l'échantillon sont l'asthme et/ou la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) pour 16% des patients (n=7) et le syndrome d'apnée du sommeil pour 5% des patients (n=2).

Age moyen (ans) [minimum ; maximum]	33,3 [16 ; 70]
Sexe n (%)	
Homme	17 (39%)
Femme	27 (61%)
Addictions n (%)	
Oui	28 (63%)
Non	14 (32%)
Non renseigné	2 (5%)
Consommation de produits avérée ou suspectée chez les patients présentant des addictions n (%)	
Tabac	28 (100%)
Cannabis	16 (57%)
Autres drogues	9 (32%)
Alcool	5 (18%)
Facteurs de risque thromboembolique n (%)	
Antécédents d'ETEVE	5 (11%)
Cancer associé à une hormonothérapie	2 (5%)
Facteurs de risque de dépression respiratoire n (%)	
Asthme et/ou BPCO	7 (16%)
Syndrome d'apnée du sommeil	2 (5%)

Tableau III : Caractéristiques générales de l'échantillon étudié

I.2. Caractéristiques de l'hospitalisation en psychiatrie

Parmi les patients inclus, 61% sont pris en charge au CPAA (n=27) et 39% dépendent du secteur G14 (n=17).

Les psychiatres considèrent que le patient est connu s'il a déjà eu au moins un suivi au sein de l'établissement quel que soit le délai de la dernière prise en charge. Dans l'étude, 73% des patients sont donc connus au sein de l'EPSM-AI (n=32) alors que 27% des patients sont nouveaux et n'ont jamais bénéficié d'une prise en charge dans l'établissement (n=12).

A l'admission, pour 32% des patients, il s'agit de soins psychiatriques avec consentement du patient ou soins libres (SL) (n=14) alors que pour 68% des patients l'hospitalisation se fait sans consentement du patient (n=30) selon les modalités d'hospitalisation suivantes (figure 1) :

- Soins à la Demande d'un Tiers (SDT) (n=18)
- Soins en cas de Péril Imminent sans Tiers (SPI) (n=8)
- Soins à la Demande du Représentant de l'Etat (SDRE) (n=4)

Suite à l'épisode d'agitation aiguë, 3 patients sont passés d'un mode d'hospitalisation de SL à des soins psychiatriques sans consentement.

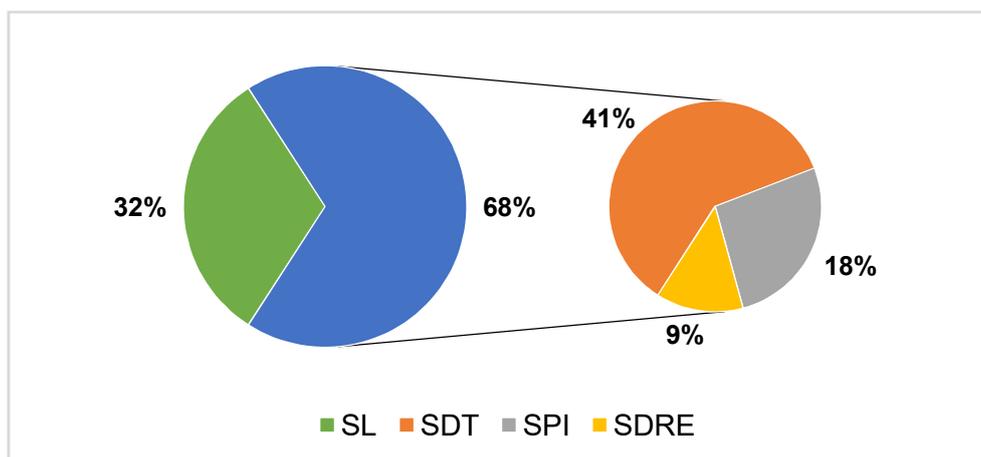


Figure 1 : Répartition des patients selon leur mode d'hospitalisation à l'admission

Le ou les motif(s) d'hospitalisation des patients sont variés et hétérogènes dans l'étude et sont représentés par la figure 2.

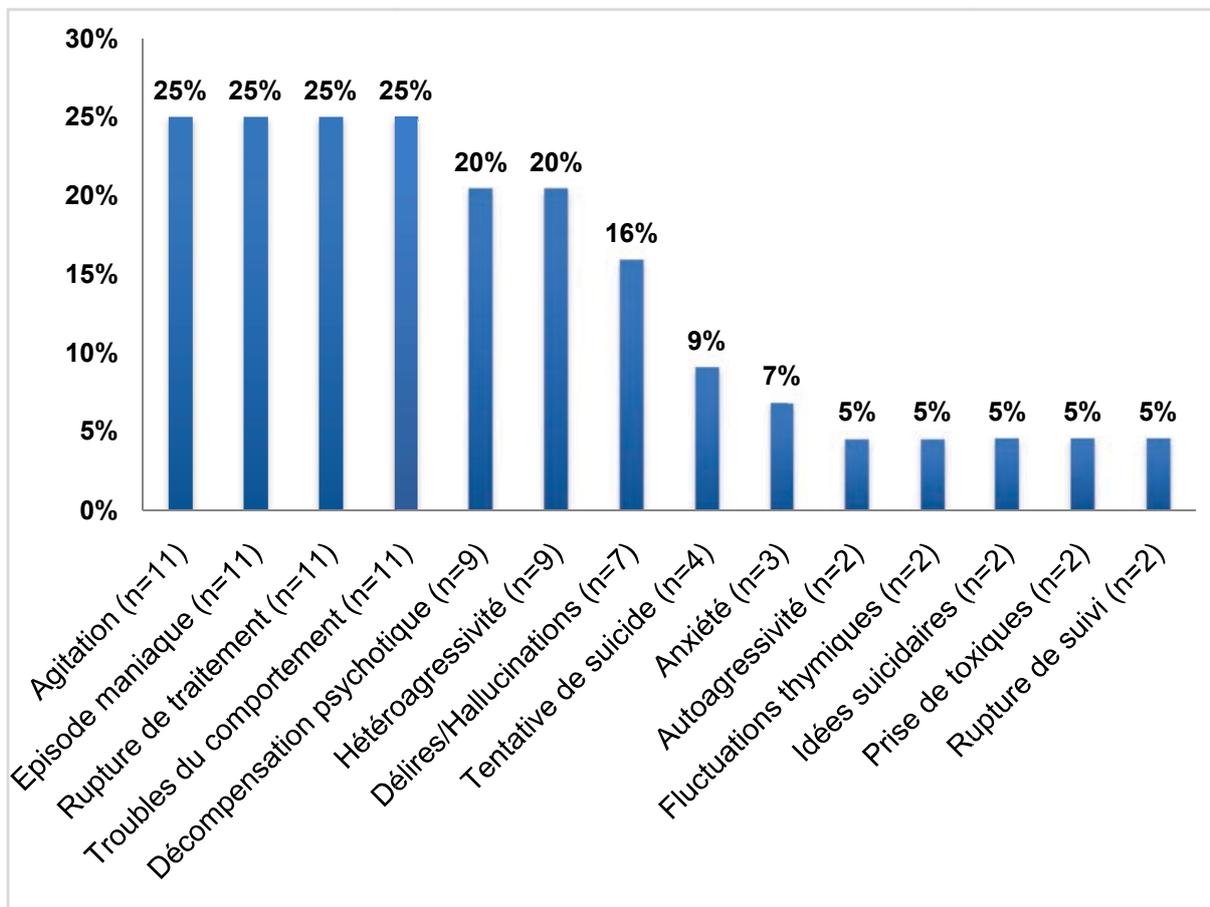


Figure 2 : Motifs d'hospitalisation des patients à l'EPSM-AI

La figure 3 représente la répartition des patients en fonction du diagnostic de la pathologie psychiatrique s'il a pu être posé par le psychiatre. Lorsque plusieurs diagnostics sont posés pour un patient, seul le diagnostic principal est retenu en accord avec le psychiatre.

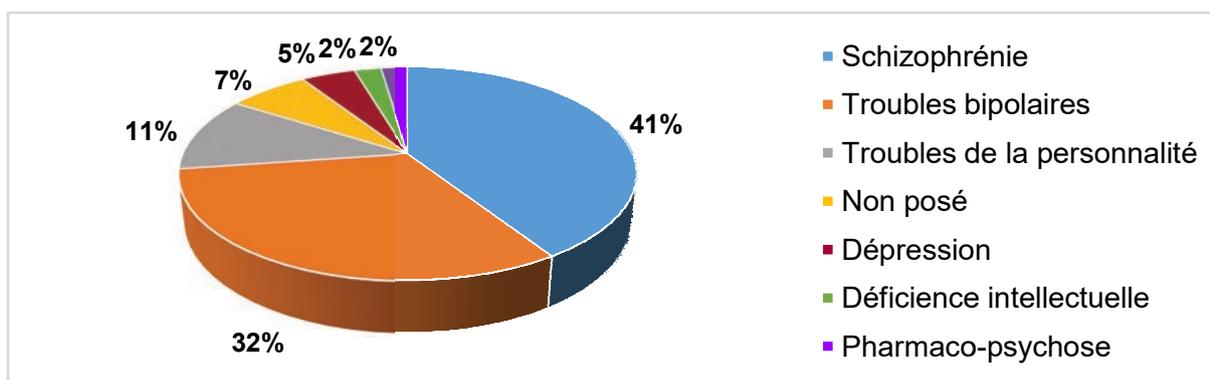


Figure 3 : Répartition des patients en fonction du diagnostic de la pathologie psychiatrique posé

II. Prise en charge de l'épisode d'agitation aiguë

II.1. Circonstances de survenue

L'épisode d'agitation aiguë survient pour 80% des patients dans les 72h suivant l'admission (n=35) soit dans les heures suivant l'admission soit dans les jours

suivants l'admission (figure 4). En revanche, pour 20% des patients, l'agitation survient à distance de l'admission (> 72h) (n=9).

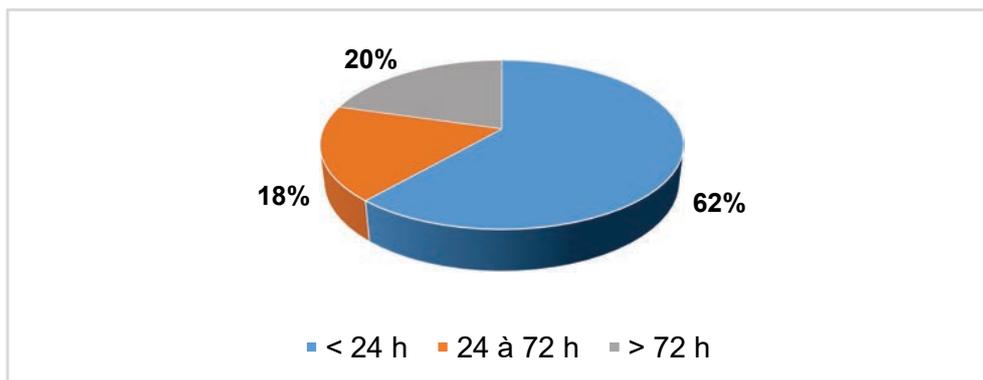


Figure 4 : Répartition des patients en fonction du délai entre l'épisode d'agitation aiguë et l'admission

L'agitation s'est produite en journée dans 55% des cas (n=24) et pendant la période de garde dans 45% des cas (n=20).

Les circonstances de survenue de l'épisode d'agitation aiguë peuvent être citées mais ne sont pas quantifiables dans l'étude : motif d'admission, entretien, frustration, contexte de refus de traitement, sevrage du traitement habituel... Pour certains patients, les circonstances de survenue ne sont pas identifiées par manque d'informations.

Après avis du psychiatre, 50% des patients agités sont considérés coopérants (n=22) alors que l'autre moitié ne l'est pas (n=22).

L'indication de prise en charge de l'agitation (figure 5), après avis du psychiatre, est une menace de passage à l'acte hétéro ou autoagressif pour 43 % des patients agités (n=19) ou un acte agressif ou une violence de la part du patient dans 27% des cas (n=12). Dans 30% des cas, le psychiatre considère que l'agitation ne rentre dans aucune des deux catégories (n=13) (agitation sans but, agitation anxieuse, dissociation, mise en danger pour lui-même...).

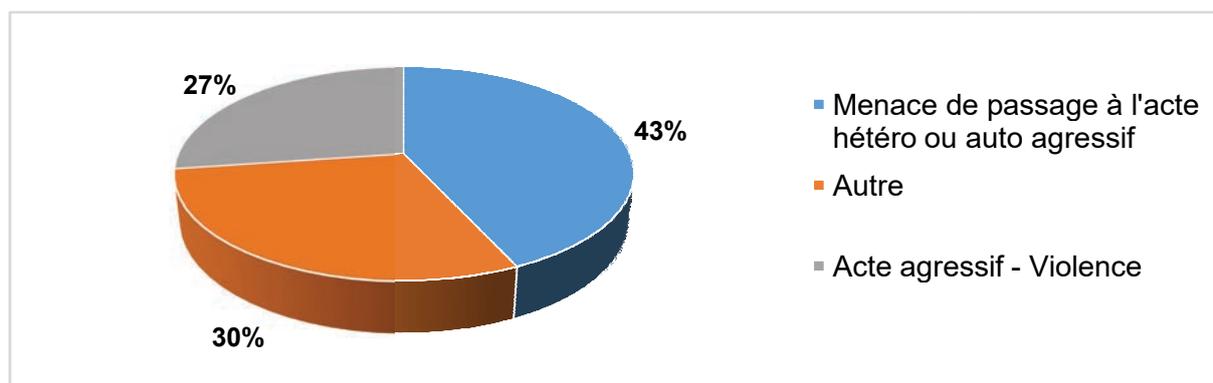


Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'indication de prise en charge de l'agitation

II.2. Mesures mises en œuvre pour la prise en charge du patient agité

Durant l'étude, les patients agités sont pris en charge dans 70% des cas par un médecin sénior (n=31) et dans 30% des cas par un interne (n=13). Dans 91% des

cas, la spécialité du prescripteur est la psychiatrie (n=40) contre 9% de médecine générale (n=4) (figure 6).

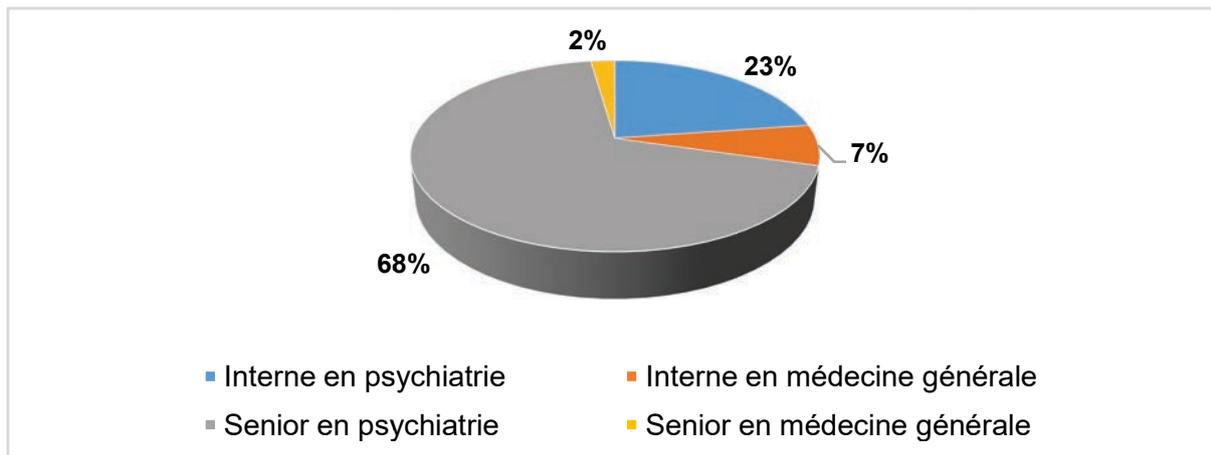


Figure 6 : Répartition des patients en fonction du profil du prescripteur

Au cours de la prise en charge de l'épisode d'agitation aiguë, tous les patients inclus ont bénéficié d'une approche relationnelle dans un but d'apaisement et ont reçu un traitement médicamenteux.

Pour 68% des patients agités, ces mesures ne sont pas suffisantes et une mise en isolement est nécessaire (n=30) pour une durée inférieure ou égale à 12h dans 9% des cas (n=4), pour une durée entre 12h et 48h dans 29,5% des cas (n=13) et pour une durée supérieure à 48h dans 29,5% des cas (n=13) (figure 7).

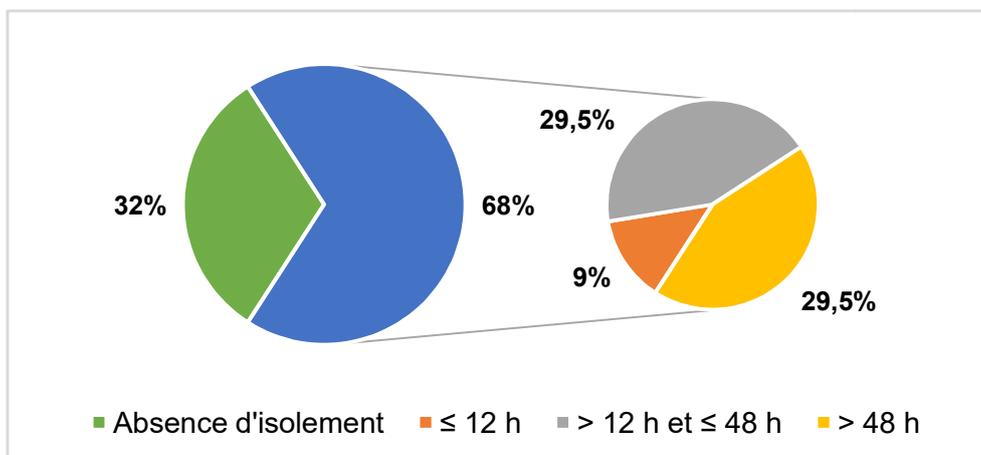


Figure 7 : Répartition des patients en fonction du temps d'isolement

Enfin, à la suite d'une mise en isolement, une mise en contention est nécessaire pour 45% des patients (n=20) pour une durée inférieure ou égale à 6h dans 11% des cas (n=5), pour une durée comprise entre 6h et 24h dans 16% des cas (n=7) et pour plus de 24h dans 18% des cas (n=8) (figure 8).

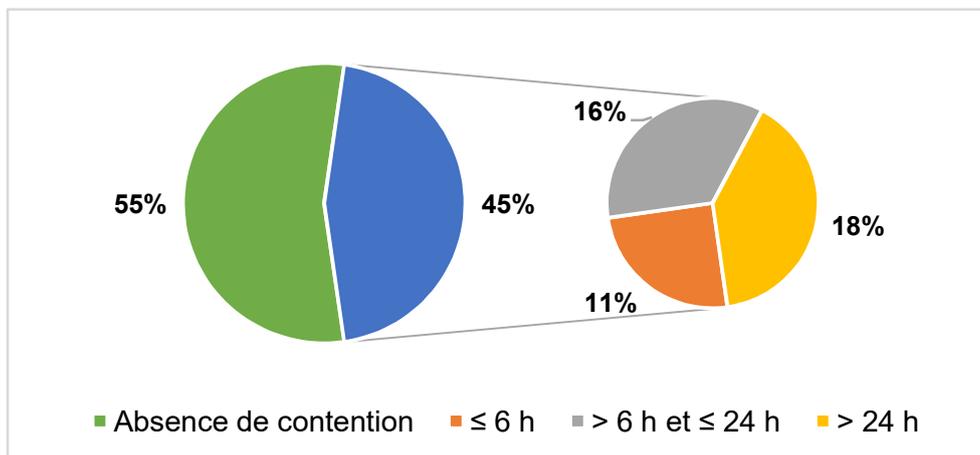


Figure 8 : Répartition des patients en fonction du temps de contention

II.3. Test statistique : comparaison des mises en isolement et en contention des patients agités

Les objectifs des tests statistiques mis en œuvre pour cette étude sont de se demander, dans un premier temps, si le recours à l'isolement et la contention est significativement plus fréquent en période de garde qu'en journée, et dans un second temps, si les internes prescrivent plus de mesures d'isolement et de contention que les médecins séniors.

II.3.1. En fonction du moment de survenue (journée ou garde)

Le tableau IV représente le nombre de mises en isolement et en contention en fonction du moment de survenue de l'épisode d'agitation aiguë c'est-à-dire en journée ou en garde.

Caractéristiques	Agitation en journée	Agitation en garde
Nombre total d'agitation (n)	24	20
Nombre de mise en isolement (n (%))	14 (58%)	16 (80%)
Nombre de mise en contention (n (%))	9 (38%)	11 (55%)

Tableau IV : Résultats des mises en isolement et en contention en fonction du moment de survenue de l'épisode d'agitation aiguë

La proportion de patients mis en isolement n'est pas significativement différente en fonction du moment de survenue de l'épisode d'agitation aiguë selon un test du Khi-2 ($p=0,124$).

De même, aucune différence significative de proportions de mise en contention n'a pu être démontrée entre les agitations en journée et les agitations en garde selon un test du Khi-2 ($p=0,245$).

II.3.2. En fonction du profil du prescripteur (interne ou médecin sénior)

Le tableau V représente le nombre de mises en isolement et en contention en fonction du profil du prescripteur prenant en charge l'épisode d'agitation aiguë c'est-à-dire par un interne ou par un médecin sénior.

Caractéristiques	Interne	Médecin Sénior
Nombre total d'agitation (n)	13	31
Nombre de mise en isolement (n (%))	11 (85%)	19 (61%)
Nombre de mise en contention (n (%))	8 (62%)	12 (39%)

Tableau V : Résultats des mises en isolement et en contention en fonction du profil du prescripteur

Selon un test de Fisher, la proportion de patients agités mis en isolement n'est pas significativement différente en fonction du profil du prescripteur ($p=0,170$).

De même, l'application du test du Khi-2 n'a pas permis de démontrer une différence significative de proportions de mise en contention en fonction du profil du prescripteur ($p=0,165$).

III. Traitement médicamenteux

III.1. Classe pharmacologique

Dans l'étude, 80% des patients agités reçoivent au moins une BZD que ce soit en monothérapie ou en association ($n=35$) et 45% reçoivent au moins un AP que ce soit en monothérapie ou en association ($n=20$).

Les BZD et les AP sont les classes pharmacologiques les plus prescrites dans l'étude que ce soit en monothérapie ou en association mais d'autres classes sont prescrites, dans une moindre mesure, comme les antihistaminiques H1 (Hydroxyzine), les antidépresseurs (Clomipramine) et les thymorégulateurs (Lithium). La figure 9 représente les différentes classes pharmacologiques prescrites durant l'étude, en monothérapie ou en diverses associations.

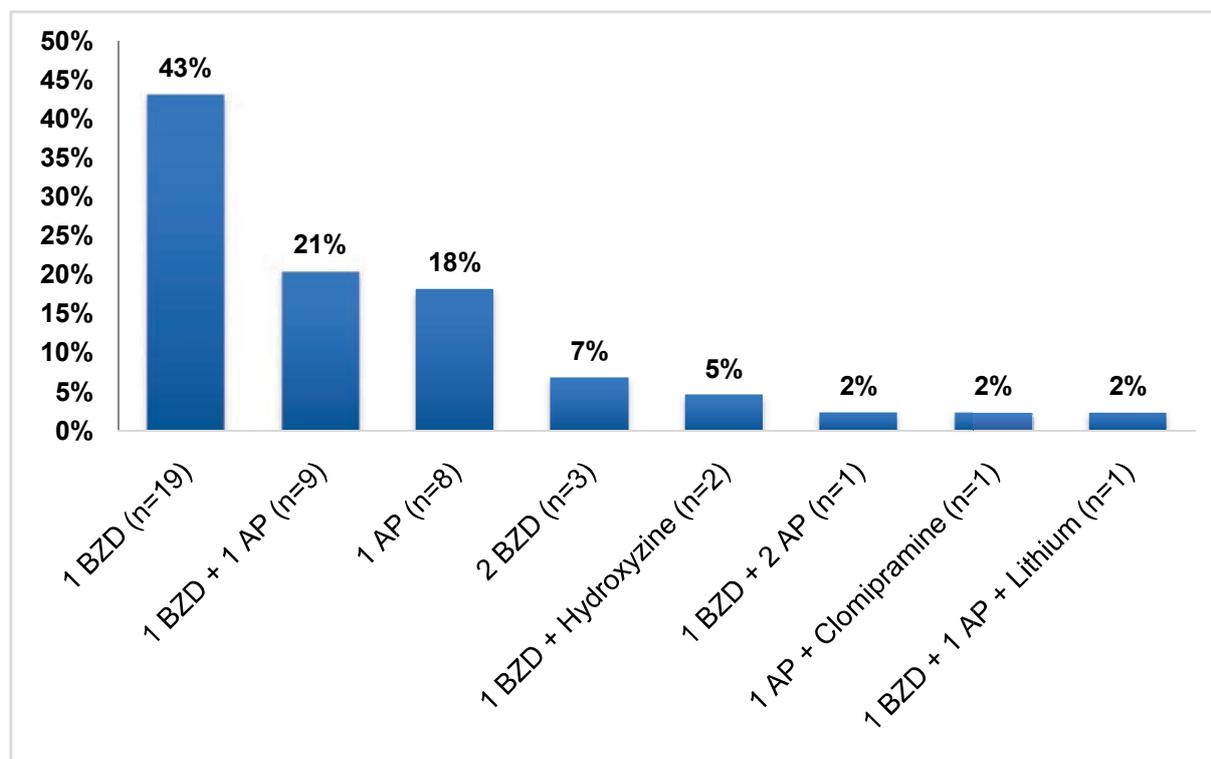


Figure 9 : Répartition des classes pharmacologiques prescrites en monothérapie ou en association

III.2. Molécule

Sur l'ensemble des patients traités par au moins une BZD, les BZD prescrites sont (figure 10) :

- Lorazépam (Temesta®) (n=22)
- Clonazépam (Rivotril® injectable) (n=8)
- Lorazépam (Temesta®) + Clonazépam (Rivotril® injectable) (n=3)
- Prazépam (Lysanxia®) (n=1)
- Clorazépate dipotassique (Tranxène®) (n=1)

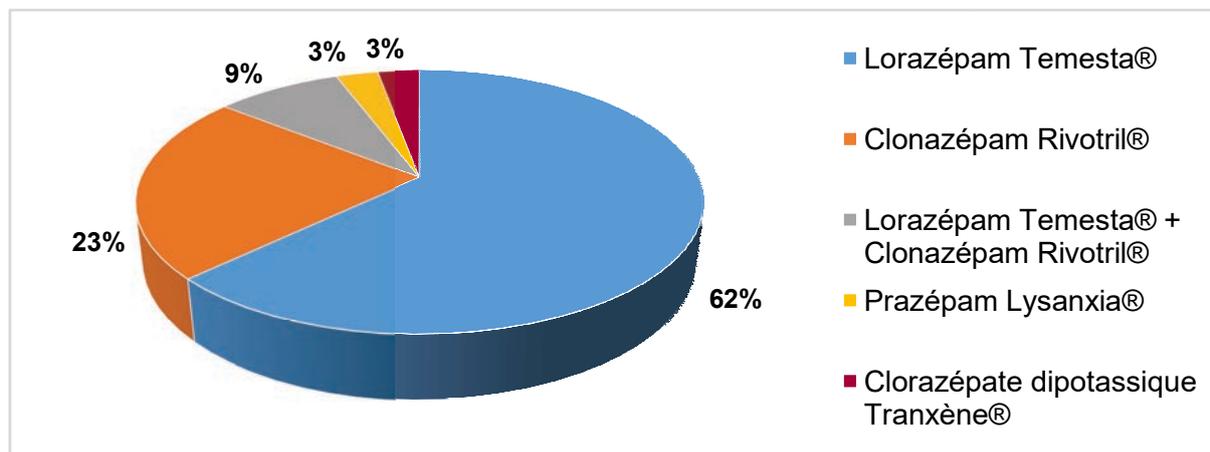


Figure 10 : Répartition des molécules de BZD prescrites chez les patients traités par au moins une BZD

Sur l'ensemble des patients traités par au moins un AP, les AP prescrits sont (figure 11) :

- Cyamémazine (Tercian®) (n=11)
- Loxapine (Loxapac®) (n=5)
- Lévomépromazine (Nozinan®) (n=1)
- Halopéridol (Haldol®) (n=1)
- Risperidone (Risperdal®) (n=1)
- Loxapine (Loxapac®) + Lévomépromazine (Nozinan®) (n=1)

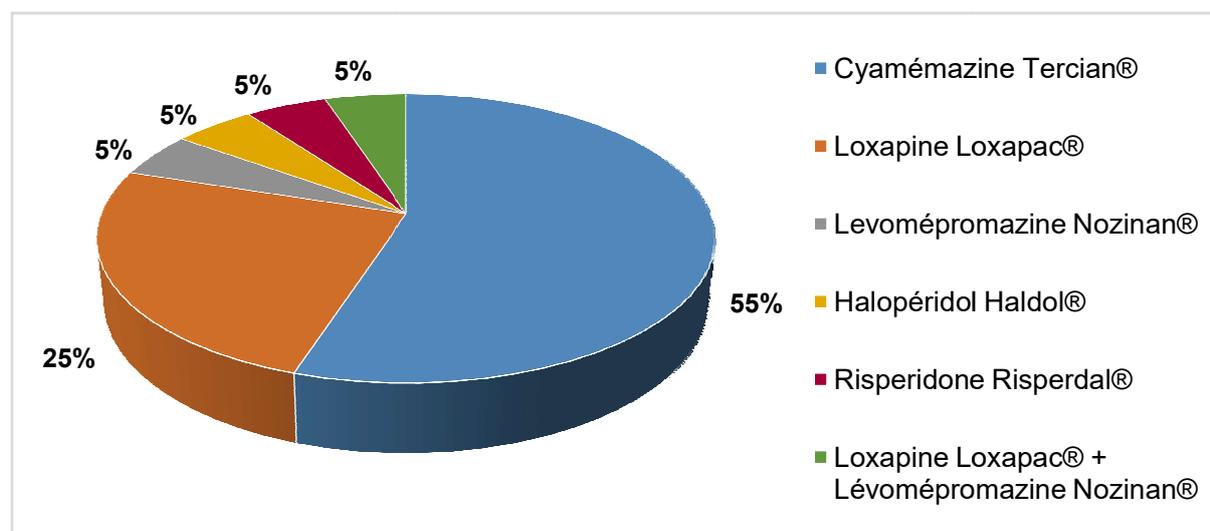


Figure 11 : Répartition des molécules d'AP prescrites chez les patients traités par au moins un AP

Le détail des molécules de BZD et d'AP utilisées dans les stratégies médicamenteuses prescrites dans l'étude est résumé dans le tableau VI.

Molécules prescrites chez les patients traités par :	n (%)
1 BZD (n=19)	
Lorazépam	12 (63%)
Clonazépam	6 (32%)
Clorazépate dipotassique	1 (5%)
1 BZD + 1 AP (n=9)	
Lorazépam + Cyamémazine	4 (45%)
Lorazépam + Loxapine	2 (22%)
Lorazépam + Lévomépromazine	1 (11%)
Clonazépam + Cyamémazine	1 (11%)
Clonazépam + Halopéridol	1 (11%)
1 AP (n=8)	
Cyamémazine	5 (62,5%)
Loxapine	3 (37,5%)
2 BZD (n=3)	
Lorazépam + Clonazépam	3 (100%)
1 BZD + Hydroxyzine (n=2)	
Lorazépam + Hydroxyzine	2 (100%)
1 BZD + 2 AP (n=1)	
Lorazépam + Loxapine + Lévomépromazine	1 (100%)
1 AP + Clomipramine (n=1)	
Cyamémazine + Clomipramine	1 (100%)
1 BZD + 1 AP + Lithium (n=1)	
Prazépam + Rispéridone + Lithium	1 (100%)

Tableau VI : Molécules de BZD et d'AP utilisées dans les stratégies thérapeutiques prescrites

III.3. Posologie et modalités d'administration

Au cours de l'étude, les posologies des médicaments prescrits respectent les posologies mentionnées dans l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de chaque molécule (30–44) et sont répertoriées dans le tableau VII.

Voie d'administration	Molécule prescrite	Posologie prescrite		Posologie maximale journalière AMM
		Minimale	Maximale	
VO	Lorazépam	1 mg	5 mg	7,5 mg
	Prazépam	-	20 mg	60 mg
	Clorazépate dipotassique	-	20 mg	90 mg
	Hydroxyzine	25 mg	50 mg	100 mg
	Cyamémazine	25 mg	50 mg	600 mg
	Loxapine	50 mg	200 mg	600 mg
	Lévomépromazine	-	25 mg	400 mg
	Rispéridone	-	4 mg	16 mg
	Lithium	-	800 mg	Fonction de la lithiémie
IM	Clonazépam	1 mg	2 mg	6 mg
	Cyamémazine	-	50 mg	200 mg
	Loxapine	-	50 mg	300 mg
	Lévomépromazine	-	50 mg	200 mg
	Halopéridol	-	5 mg	20 mg
	Clomipramine	-	75 mg	200 mg

Tableau VII : Posologies des molécules prescrites

Dans l'étude, lorsque le patient reçoit 5 mg de lorazépam, les modalités d'administration sont les suivantes : administration d'un comprimé de lorazépam 2,5 mg suivi d'un deuxième comprimé de lorazépam 2,5 mg avec un délai de 30 minutes à une heure entre les deux prises en raison d'une réponse insuffisante après la première prise.

Les modalités d'administration sont similaires lorsque le patient reçoit une dose totale de 2 mg de clonazépam soit une ampoule de clonazépam 1 mg puis une deuxième ampoule de clonazépam 1 mg de 30 minutes à 1,5 h plus tard lorsque la réponse n'est pas satisfaisante.

Lors de l'administration de deux BZD, le patient reçoit dans un premier temps un comprimé de lorazépam 2,5 mg. Puis, en raison d'une réponse insuffisante et d'un manque de coopération du patient, une ampoule de clonazépam 1 mg est injectée après un délai de 30 minutes à 1,5 h.

III.4. Voie d'administration

Dans 57% des cas, la voie d'administration est la voie orale (VO) (n=25) et dans 34% la voie intramusculaire (IM) (n=15). 9% des patients ont reçu un traitement par VO dans un premier temps, complété par un traitement par voie IM dans un second temps (n=4) (figure 12). Les prescripteurs ont recours à la voie IM uniquement lorsque le patient n'est pas coopérant.

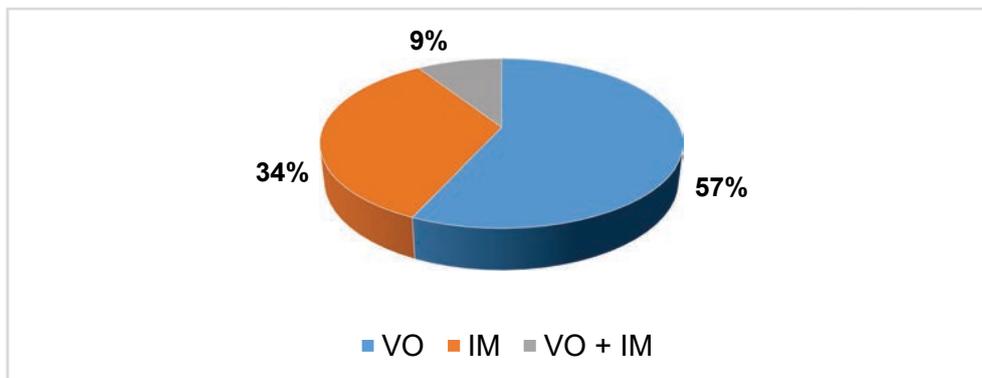


Figure 12 : Répartition des voies d'administration

Les formes galéniques orales utilisées dans l'étude sont les comprimés, les gélules et les solutions buvables. Les formes orodispersibles n'ont pas été prescrites.

III.5. Expérience du patient vis-à-vis du traitement médicamenteux

Parmi les 35 patients traités par au moins une BZD, 71% ont déjà été traités par le passé par la molécule de BZD prescrite (n=25) alors que pour 29% d'entre eux l'information est manquante (n=10).

Parmi les 20 patients traités par au moins un AP, 75% ont déjà reçu par le passé l'AP prescrit dans l'étude (n=15), lors d'un précédent épisode d'agitation aiguë ou en traitement de fond, alors que pour 20% d'entre eux l'information est manquante (n=4). Pour un patient, la molécule d'AP est prescrite pour la première fois.

IV. Surveillance

IV.1. Prescription de la surveillance IDE

Le médecin prenant en charge le patient agité prescrit dans 64% des cas une surveillance IDE (Infirmier Diplômé d'Etat) au sein du DPI (n=28) alors que pour 36% des patients agités aucune instruction pour la surveillance n'est retrouvée dans le DPI (n=16).

Aucune prescription de surveillance IDE n'est retrouvée dans le DPI pour les patients agités non isolés et non contenus. En revanche, pour 93% des patients isolés ou contenus une surveillance IDE est prescrite dans le DPI (n=28).

Dans les cas où une surveillance IDE est prescrite, celle-ci est toujours faite au niveau du module « Prescriptions » du DPI et visible sur le plan de soins des IDE (n=28). Cette surveillance est la suivante :

- Surveillance IDE spécifique du patient isolé et contenu sur une fiche de surveillance dédiée dans le DPI (Annexe 2) à une fréquence d'une fois par heure
- Prise des constantes physiologiques au niveau de la « Pancarte » dans le DPI à une fréquence de 3 fois par jour (Annexe 4)

Pour 11% d'entre eux, une surveillance supplémentaire est indiquée au niveau du module « Observations médicales » du DPI mais celle-ci n'est pas visible sur le plan de soins des IDE (n=3).

IV.2. Prescription d'une anticoagulation préventive

Une Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) à dose préventive est prescrite chez 55% des patients contenus en prévention du risque thromboembolique veineux (n=11). 45% des patients contenus ne reçoivent pas de prévention par HBPM. Il s'agit de patients avec des temps de contention de moins de 24h ou ayant des temps de sortie accordés au cours de la mesure de contention.

L'HBPM prescrite dans l'étude est l'énoxaparine sodique (Lovenox®) à la posologie de 4000 UI en une injection sous-cutanée par jour.

IV.3. Paramètres de surveillance IDE

Dans l'étude, une surveillance IDE est recherchée dans les 2 heures suivant l'administration de la dernière molécule prescrite dans le cadre de l'agitation afin d'évaluer la tolérance du traitement par le patient.

Selon la recherche bibliographique et en accord avec les psychiatres, les constantes physiologiques surveillées sont à tracer par l'IDE au niveau de la « Pancarte » dans le DPI (Annexe 4) et sont les suivantes :

- Tension Artérielle (TA)
- Fréquence Cardiaque (FC)
- SaO₂
- Fréquence Respiratoire (FR)
- Température

L'état d'hydratation et l'état de conscience font aussi partis de la surveillance IDE mais sont retrouvés au niveau de la fiche de surveillance infirmière spécifique pour les patients isolés et contenus (Annexe 2).

IV.3.1. Tension Artérielle (TA)

La TA est mesurée et tracée dans le DPI une fois pour 16% des patients (n=7) et deux fois pour 9% des patients (n=4) dans les 2 heures suivant l'administration du médicament. Aucune mesure de la TA n'est retrouvée dans le DPI pour 75% des patients (n=33) (figure 13).

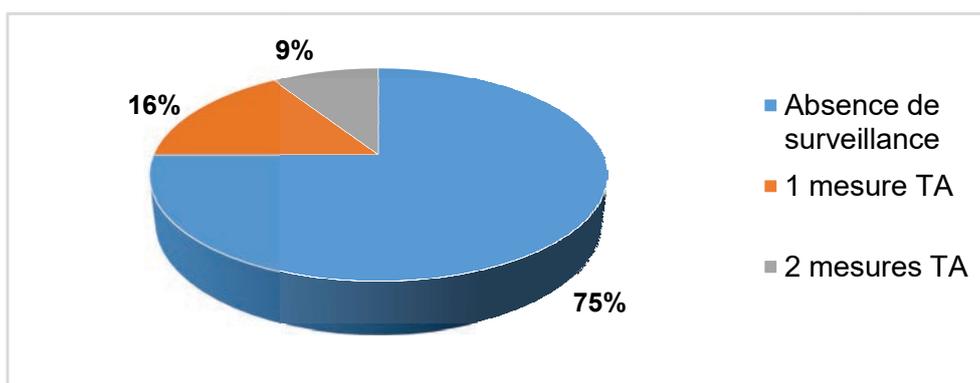


Figure 13 : Nombre de mesures de la TA dans les 2h suivant l'administration du traitement

Parmi les patients ayant une prescription de surveillance IDE, au moins une mesure de la TA est retrouvée dans le DPI pour 25% d'entre eux (n=7) alors que pour 75% d'entre eux aucune surveillance de la TA n'est tracée (n=21).

IV.3.2. Fréquence Cardiaque (FC)

Aucune FC n'est retrouvée dans le DPI pour 77% des patients (n=34) dans les 2 heures suivant l'administration du traitement. Une mesure de la FC est tracée dans le DPI pour 14% des patients (n=6) et deux mesures de la FC sont tracées pour 9% des patients (n=4) (figure 14).

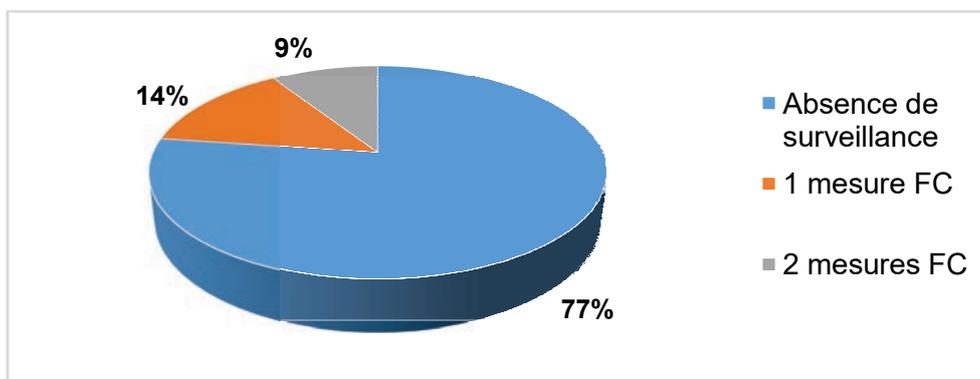


Figure 14 : Nombre de mesures de la FC dans les 2h suivant l'administration du traitement

Parmi les patients ayant une prescription de surveillance IDE, au moins une mesure de la FC est retrouvée dans le DPI pour 21% d'entre eux (n=6) alors que pour 79% d'entre eux aucune surveillance de la FC n'est tracée (n=22).

IV.3.3. Saturation artérielle en oxygène (SaO₂)

Pour 11% des patients, une mesure de la SaO₂ est tracée dans le DPI (n=5) et pour 7% des patients, deux mesures de la SaO₂ sont tracées dans le DPI (n=3) dans les deux heures suivant l'administration du traitement. Aucune surveillance de la SaO₂ n'est tracée dans le DPI pour 82% des patients (n=36) (figure 15)

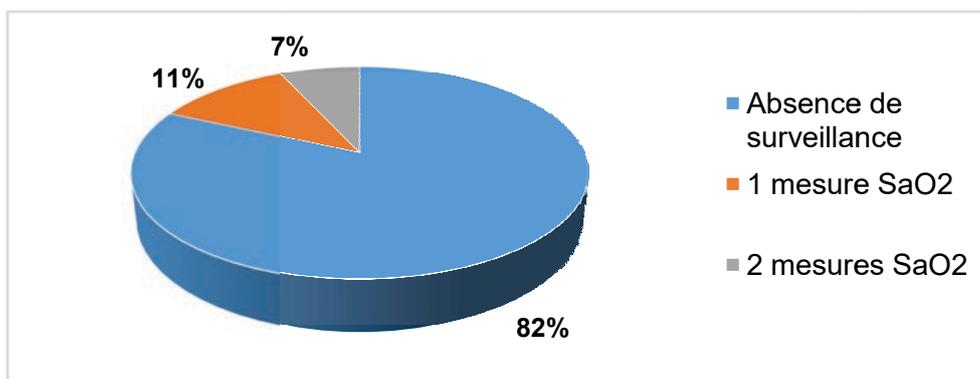


Figure 15 : Nombre de mesures de la SaO₂ dans les 2h suivant l'administration du traitement

Parmi les patients ayant une prescription de surveillance IDE, au moins une mesure de la SaO₂ est retrouvée dans le DPI pour 14% d'entre eux (n=4) alors que pour 86% d'entre eux aucune surveillance de la SaO₂ n'est tracée (n=24).

IV.3.4. Fréquence Respiratoire (FR)

Aucun patient de l'étude n'a reçu une surveillance de la FR dans les 2 heures suivant l'administration du traitement.

IV.3.5. Température

Dans les 2 heures suivant l'administration du médicament, une mesure de la température est tracée dans le DPI pour 14% des patients (n=6) et deux mesures de la température sont retrouvées pour 7% des patients (n=3). 79% des patients n'ont aucune trace de surveillance de la température dans le DPI (n=35) (figure 16).

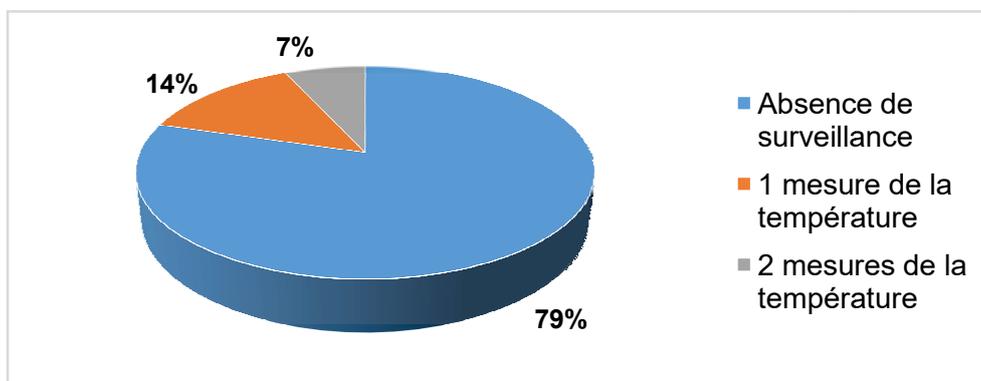


Figure 16 : Nombre de mesures de la température dans les 2h suivant l'administration du traitement

Parmi les patients ayant une prescription de surveillance IDE, au moins une mesure de la température est retrouvée dans le DPI pour 21% d'entre eux (n=6) alors que pour 79% d'entre eux aucune surveillance de la température n'est tracée (n=22).

IV.3.6. Etat d'hydratation

L'état d'hydratation est surveillé, dans les 2 heures suivant l'administration du traitement, une fois pour 9% des patients (n=4), deux fois pour 9% des patients (n=4) et trois fois pour 9% des patients (n=4). Une surveillance de l'état d'hydratation n'est pas tracée dans le DPI pour 73% des patients (n=32) (figure 17).

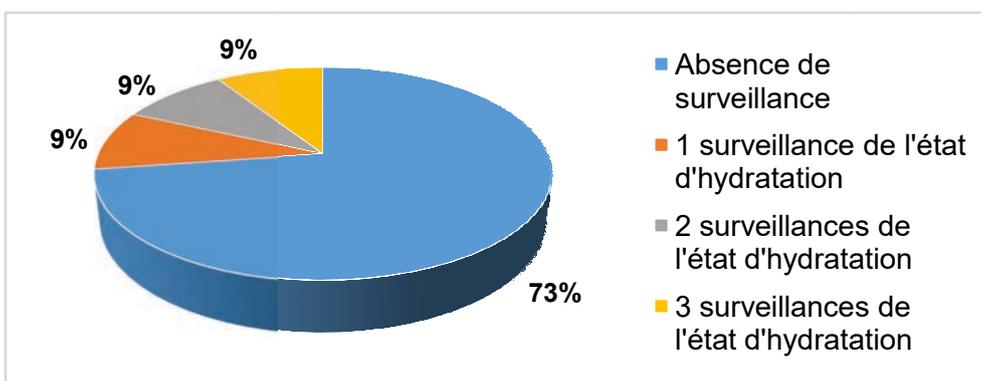


Figure 17 : Nombre de surveillances de l'état d'hydratation dans les 2h suivant l'administration du traitement

Parmi les patients ayant une prescription de surveillance IDE, au moins une surveillance de l'état d'hydratation est retrouvée dans le DPI pour 39% d'entre eux (n=11) alors que pour 61% d'entre eux aucune surveillance de l'état d'hydratation n'est tracée (n=17).

IV.3.7. Etat de conscience

Dans les 2 heures suivant l'administration du médicament, la surveillance de l'état de conscience est tracée dans le DPI une fois pour 25% des patients (n=11), deux fois pour 2% des patients (n=1) et quatre fois pour 5% des patients (n=2). 68% des patients n'ont pas de surveillance de l'état de conscience tracée dans le DPI (n=30) (figure 18).

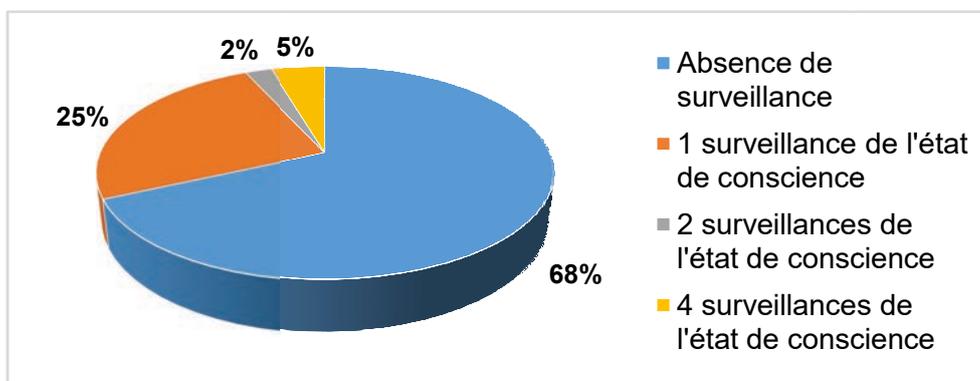


Figure 18 : Nombre de surveillances de l'état de conscience dans les 2h suivant l'administration du traitement

Parmi les patients ayant une prescription de surveillance IDE, au moins une surveillance de l'état de conscience est retrouvée dans le DPI pour 39% d'entre eux (n=11) alors que pour 61% d'entre eux aucune surveillance de l'état de conscience n'est tracée (n=17).

IV.4. Electrocardiogramme (ECG)

Un ECG est réalisé afin de rechercher un allongement de l'espace QT. Au cours de l'étude, 91% des patients ont reçu un contrôle ECG soit avant l'épisode d'agitation soit après celui-ci (n=40) et pour 9% des patients aucune trace d'ECG n'est retrouvée dans le DPI (n=4).

La prise d'AP est un facteur de risque d'allongement de l'espace QT. Parmi les patients traités par au moins un AP pour l'épisode d'agitation dans l'étude, un ECG est réalisé pour 95% d'entre eux (n=19).

Selon la bibliographie, les valeurs de QTc (QT corrigé en fonction de la FC) et leur interprétation sont répertoriées dans le tableau VIII (45–47).

Interprétation du QTc	Valeurs du QTc (ms)	
	Adulte Homme	Adulte Femme
Normal	< 430	< 450
Limite	430 – 450	450 - 470
Long	> 450	> 470

Tableau VIII : Valeurs du QTc et interprétation

Les patients pour lesquels un ECG est réalisé ont un QTc normal dans 60% des cas (n=24), un QTc limite dans 35% des cas (n=14) et un QTc long dans 5% des cas (n=2) (figure 19).

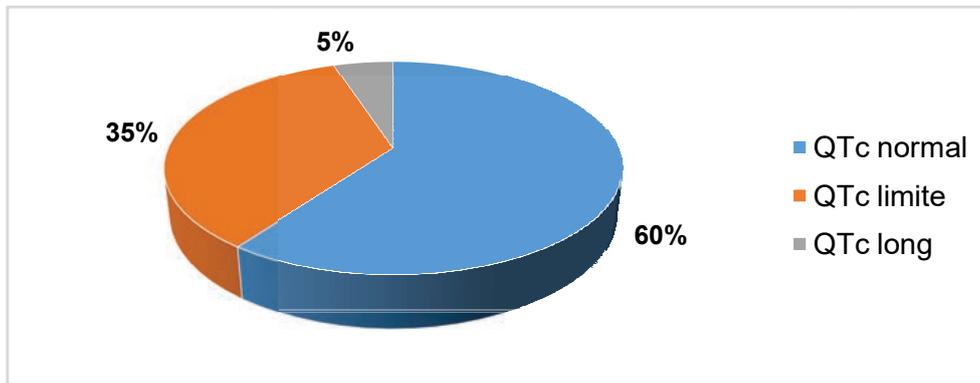


Figure 19 : Répartition des patients selon l'interprétation du QTc

IV.5. Evènements indésirables

Au cours de l'étude, le flumazénil n'a été utilisé pour aucun patient traité par BZD pour l'épisode d'agitation aiguë.

Des effets indésirables (EI) potentiellement dus au traitement médicamenteux de l'épisode d'agitation aiguë sont survenus pour 3 patients dans l'étude :

- Patient traité par 200 mg de loxapine buvable : amnésie antérograde d'une durée de 4 jours. Le patient a déjà été traité par le passé par de la loxapine.
- Patient traité par 50 mg de cyamémazine par voie IM : bradycardie à 45 battements par minutes ayant nécessité un transfert aux urgences pour surveillance. Le patient n'a jamais été traité par le passé par de la cyamémazine mais a déjà reçu des AP.
- Patient traité par 150 mg de loxapine buvable et 2,5 mg de lorazépam comprimé : amnésie antérograde de plusieurs jours. Le patient a déjà été traité par ces molécules par le passé.

V. Suivi des patients dans les 72h suivant l'épisode d'agitation aiguë

Durant l'étude, 36% des patients présentent un nouvel épisode d'agitation aiguë dans les 72h suivant le premier épisode d'agitation aiguë.

Pour 89% des patients, au moins une des molécules administrées pour prendre en charge l'épisode d'agitation aiguë est poursuivie dans les jours suivants, soit en traitement de fond systématique, soit en si besoin (SB) en cas d'agitation (n=39). En revanche, pour 11% des patients, il n'y a pas de reprise de la molécule utilisée pour calmer le patient dans les jours suivants l'épisode d'agitation aiguë (n=5).

Dans l'étude, les patients reçoivent une anxiolyse après l'épisode d'agitation. Les modalités de prescription et d'administration du lorazépam comme anxiolytique dans les 72h suivant l'agitation sont répertoriées dans le tableau IX. J₀ indique le jour de l'épisode d'agitation, J₁ le suivi à 24h, J₂ le suivi à 48h et J₃ le suivi à 72h de l'épisode d'agitation. Le lorazépam est prescrit soit en systématique, soit en SB avec comme conditions d'administration « en cas d'agitation », « en cas d'angoisse »... Le lorazépam peut ne pas être administré si les conditions d'administration ne sont pas remplies ou encore en cas de refus du patient.

Caractéristiques	J₀	J₁	J₂	J₃
Nombre de patients ayant une <u>prescription</u> de lorazépam (systématique ou SB) n (%)	42 (95%)	42 (95%)	38 (86%)	35 (80%)
Nombre de patients ayant une <u>administration</u> tracée de lorazépam lorsqu'il est prescrit n (%)	35 (83%)	35 (83%)	31 (82%)	30 (86%)
Posologie journalière moyenne administrée (mg) [minimum ; maximum]	5,5 [1 ; 13,5]	6,5 [1 ; 15]	6,7 [2,5 ; 15]	6,8 [2,5 ; 12,5]
Nombre de patients avec une posologie de lorazépam administrée > 7,5 mg/j (hors AMM) (31) n (%)	7 (20%)	8 (23%)	8 (26%)	9 (30%)

Tableau IX : Modalités de prescription et d'administration du lorazépam dans les 72h suivant l'agitation

Un patient a présenté des vertiges et des chutes pour lequel l'imputabilité du lorazépam est suspectée par le psychiatre. Les posologies journalières de lorazépam atteintes pour le patient sont de 10 mg. Le psychiatre a donc diminué la dose.

REVUE DE LA BIBLIOGRAPHIE SUR LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DE L'ÉPISODE D'AGITATION AIGUE

La prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë a fait l'objet de plusieurs recommandations issues de consensus d'experts internationaux ou propres à certains pays répertoriées dans le tableau X. Seules les recommandations sur le traitement de l'agitation chez l'adulte jeune sont retenues. Les modalités de prise en charge de l'agitation chez l'enfant, la femme enceinte et le sujet âgé sont exclues de la discussion.

Parallèlement, une revue de la littérature est réalisée afin de compléter les propositions de conduites à tenir devant un épisode d'agitation aiguë mais elle porte aussi sur les différentes molécules pouvant être employées dans cette situation.

En fonction des recommandations de comités d'experts et de la revue de la littérature, les avantages et les inconvénients des différentes alternatives dans le choix de la classe pharmacologique et de la molécule, de la posologie, de la voie d'administration et de la surveillance associée sont détaillées dans la suite de cette partie. Les conduites à tenir en fonction de la situation clinique sont aussi évoquées.

Référence	Comité d'experts et/ou auteurs	Titre de la publication	Date de la publication	Pays	Population
(48)	Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU)	<i>Conférence de consensus : « L'agitation en urgence (petit enfant excepté) »</i>	2002	France	Agitation non définie Service d'urgences médicales
(49)	Allen <i>et al.</i>	<i>The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies 2005.</i>	2005	Etats-Unis	Agitation non définie
(50)	American College of Emergency Physicians (ACEP) Lukens <i>et al.</i>	<i>Clinical Policy : Critical Issues in the Diagnosis and Management of the Adult Psychiatric Patient in the Emergency Department</i>	2006	Etats-Unis	Agitation du patient psychiatrique Service d'urgences médicales
(51)	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Hasan <i>et al.</i>	<i>WFSBP Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1 : Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance</i>	2012	International	Agitation du patient schizophrène
(52)	American Association for Emergency Psychiatry (AAEP) Wilson <i>et al.</i>	<i>The Psychopharmacology of Agitation : Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA Psychopharmacology Workgroup</i>	2012	Etats-Unis	Agitation non définie Service d'urgences médicales et psychiatriques
(53)	United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	<i>Violence and Aggression : Short-term management in mental health, health and community settings</i>	2015	Royaume-Uni	Agitation du patient psychiatrique Voie parentérale
(5)	Garriga <i>et al.</i>	<i>Assessment and management of agitation in psychiatry : Expert consensus</i>	2016	International	Agitation du patient psychiatrique
(54)	British Association for Psychopharmacology (BAP) et National Association of Psychiatric Intensive Care and Low Secure Units (NAPICU) Patel <i>et al.</i>	<i>Joint BAP NAPICU evidence-based consensus guidelines for the clinical management of acute disturbance : De-escalation and rapid tranquilisation</i>	2018	Royaume-Uni	Agitation du patient psychiatrique

Tableau X : Recommandations issues de comités d'experts pour la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë

I. Objectifs du traitement médicamenteux

L'objectif principal du traitement médicamenteux est de calmer rapidement le patient et de diminuer le risque de violence afin qu'il puisse être évalué par le psychiatre. Traiter la pathologie psychiatrique sous-jacente n'est pas l'objectif prioritaire dans cette situation d'urgence (5,17,48,51,52).

Cependant, il est recommandé de ne pas provoquer une sédation excessive ou d'induire le sommeil. Une sédation trop profonde nuit à l'alliance thérapeutique entre le patient et le soignant, perturberait l'évaluation clinique, ralentirait l'identification des facteurs étiologiques de l'agitation, empêcherait le patient d'être actif dans sa prise en charge et une surveillance supplémentaire du patient serait nécessaire (5,6,17,48,49,52,55).

Le moment d'administration du médicament est important. En effet, une intervention pharmacologique trop précoce et trop agressive peut masquer les affections sous-jacentes et retarder un diagnostic précis. Une intervention trop tardive peut aggraver l'agitation et engager la sécurité pour le patient, le personnel et les autres patients du service. Le risque est alors de devoir administrer des doses plus élevées à fréquence plus rapprochée (17,52).

Le traitement médicamenteux ne doit pas être utilisé comme moyen de contention chimique (52).

II. Critères de choix théoriques

Le choix de la molécule par le psychiatre pour calmer le patient agité devrait se faire en considérant plusieurs facteurs : le contexte clinique, les antécédents psychiatriques et somatiques, la présence d'une éventuelle intoxication, la réponse antérieure aux molécules à prescrire notamment les EI, le risque d'interactions médicamenteuses, la dose totale prescrite et administrée de médicaments et les préférences du patient (5,17,52,53,56).

Selon les recommandations internationales de Garriga *et al.*, la molécule idéale pour le traitement aigu du patient agité devrait posséder les propriétés suivantes (5) :

- Facile à administrer
- Non traumatique
- Tranquillisation rapide sans excès de sédation
- Début d'action rapide
- Durée d'action suffisante
- Faible risque d'EI et d'interactions médicamenteuses

A ce jour, aucune molécule sur le marché ne répond à tous ces critères (5). Le but est de trouver une ou des molécules qui remplissent le maximum de ces critères.

III. Points forts et limites des différentes classes pharmacologiques

Les trois principales classes pharmacologiques étudiées et utilisées fréquemment en pratique pour traiter l'agitation psychomotrice, seules ou en association, sont les BZD, les AP de première génération (ou AP classiques ou AP conventionnels) et les AP de deuxième génération (ou AP atypiques).

III.1. Les benzodiazépines

Les BZD agissent au niveau de la voie de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Elles se fixent au

niveau des sous-unités α du récepteur GABA_A, qui forme un canal transmembranaire perméable aux ions chlorés. Cette fixation entraîne un changement conformationnel du récepteur facilitant la fixation du GABA et permettant une augmentation de la fréquence d'ouverture du canal chlore responsable des propriétés pharmacologiques suivantes plus ou moins marquées en fonction des molécules : anxiolytiques, sédatives (et donc hypnotiques), amnésiantes, anticonvulsivantes et myorelaxantes.

Selon la littérature, l'utilisation des BZD a depuis longtemps montré son efficacité dans l'agitation avec une bonne tolérance globale, une facilité d'utilisation et une action relativement rapide (4,52,55).

L'utilisation d'une BZD en monothérapie peut soulager temporairement l'agitation mais n'a pas d'action sur les hallucinations et sur les symptômes psychotiques à l'origine de l'agitation. Elle ne permet donc pas de traiter la pathologie sous-jacente du patient schizophrène ou atteint de troubles bipolaires dont les symptômes psychotiques persistent. L'agitation risque de réapparaître rapidement au réveil du patient (17,52).

Même s'ils sont peu fréquents, les BZD peuvent présenter certains EI (4,48,52,54,55) :

- Dépression respiratoire notamment en cas de surdosage, d'affections respiratoires, d'utilisation de BZD à demi vie longue, d'administration parentérale et en cas d'association à des dépresseurs du système nerveux central (SNC)
- Hypotension artérielle pouvant être majorée par l'association à d'autres médicaments hypotenseurs et une administration parentérale augmentant le risque de chutes
- Réactions paradoxales pouvant majorer l'agitation
- Sédation excessive et somnolence

Cependant, il existe un antidote antagoniste des BZD qui agit par blocage compétitif au niveau des récepteurs des BZD : le flumazénil (Anexate®). Il est capable de neutraliser les effets sédatifs exercés par les BZD, notamment en cas de surdosage et d'EI (57). Lors de la prescription de BZD dans l'agitation, un accès facile à cet antidote est recommandé en particulier lorsque la voie parentérale est utilisée (54).

Parmi les BZD, l'efficacité et le profil pharmacocinétique sont très variables d'une molécule à l'autre (4,54). Mais il existe une bonne corrélation entre la dose clinique, l'affinité pour le récepteur GABA et la puissance thérapeutique de la BZD (58). Le tableau XI décrit pour chaque BZD anxiolytique les caractéristiques suivantes : le T_{max} (temps pour atteindre la concentration maximale après administration), la demi-vie d'élimination plasmatique ($\frac{1}{2}$ vie), les métabolites actifs cliniquement pertinents et la puissance de la molécule corrélée à son affinité pour le récepteur GABA (31–33,39,58–71). Les BZD hypnotiques ne sont pas décrites dans ce tableau.

Les BZD à demi-vie d'élimination longue sont plus à risque de s'accumuler dans l'organisme majorant le risque de mauvaise tolérance et d'effets indésirables (58). La SFMU recommande de privilégier l'utilisation de molécule à demi-vie d'élimination courte (48).

DCI (Nom de spécialité)	T _{max} (h)	½ vie (h)	Métabolite actif cliniquement pertinent (½ vie (h))	Puissance
BZD à ½ vie longue (> 48h)				
Clorazépate dipotassique (Tranxène®) VO	1	30 à 150	Desméthyldiazépam (30 à 150)	Faible
Clorazépate dipotassique (Tranxène®) IM	0,5 à 1			
Prazépam (Lysanxia) VO	4 à 6	30 à 150	Desméthyldiazépam (30 à 150)	Faible
Nordazépam (Nordaz®) VO	1,5	30 à 150	Oxazépam (8)	Intermédiaire
Loflazépate d'éthyle (Victan®) VO	1,5	77	X	Intermédiaire
Diazépam (Valium®) VO	0,5 à 1,5	32 à 47	Desméthyldiazépam (30 à 150)	Elevée
Diazépam (Valium®) IM	Inconstant			
BZD à ½ vie intermédiaire (24 à 48h)				
Clonazépam (Rivotril®) IM	3	30 à 40	X	Elevée
Clobazan (Urbanyl®) VO	0,5 à 4	36	N-desméthylclobazam (79)	Faible
Bromazépam (Lexomil®) VO	0,5 à 4	20	X	Elevée
BZD à ½ vie courte (< 24h)				
Lorazépam (Temesta®) VO	0,5 à 4	10 à 20	X	Elevée
Alprazolam (Xanax®) VO	0,5 à 2	10 à 20	X	Elevée
Oxazépam (Seresta®) VO	2	8	X	Intermédiaire
BZD à ½ vie très courte (1 à 7h)				
Clotiazépam (Vétran®) VO	1	4	X	Elevée
Midazolam (Hypnovel®) IM	0,5	1,5 à 2,5	X	Elevée

Tableau XI : Caractéristiques pharmacocinétiques des BZD anxiolytiques commercialisées en France

Dans la littérature traitant de la prise en charge médicamenteuse de l'agitation psychomotrice, les BZD évoquées sont : le lorazépam, le midazolam, le diazépam, le clorazépate et le clonazépam. Les intérêts et les limites de l'utilisation de chacune de ces molécules dans cette indication sont détaillés ci-dessous.

Le **lorazépam** par VO est la molécule la plus fréquemment utilisée dans les services d'urgences en raison de sa demi-vie courte, son action rapide et la présence de peu d'EI (72). La forme IM constitue le traitement de référence dans l'agitation, notamment outre-Atlantique où elle est largement utilisée pour calmer les patients agités. Le lorazépam IM a fait l'objet de nombreuses études anglo-saxonnes. Son efficacité est similaire aux AP de 1^e génération, et plus particulièrement à l'halopéridol IM, dans la majorité des études (4,5,51). De plus, le lorazépam est la seule BZD par voie IM parfaitement résorbée avec un début d'action en 2 à 3 minutes et un T_{max} de 0,5 à 4h et elle présente une très bonne tolérance. Bien que le lorazépam IM soit considéré comme une molécule de choix dans le traitement de l'agitation par les consensus d'experts, la forme IM n'est pas commercialisée en France (55,58).

Le **midazolam** est suggéré par certains auteurs pour traiter l'agitation psychomotrice par voie IM ou par voie intranasale. En effet, cette molécule utilisée

par voie IM s'est avérée plus efficace que l'halpéridol IM et le lorazépam IM dans certaines études (5,72). Elle a l'avantage de présenter un délai d'action très rapide (< 1 min) et une demi-vie courte (4,55,72). Cependant, en France, selon le RCP, le midazolam n'a pas l'AMM dans le traitement de la prise en charge de l'épisode d'agitation aiguë et doit être utilisé par des médecins expérimentés dans un lieu permettant une surveillance hémodynamique et respiratoire (molécule très sédatrice et risque de dépression respiratoire) (69). Aux Etats-Unis, la FDA n'approuve pas l'utilisation de cette molécule dans l'agitation (17). En pratique, ces arguments rendent son utilisation non sécurisée notamment dans des services de psychiatrie.

Bien que le **clorzépatate dipotassique** et le **diazépam** utilisés par voie IM aient l'AMM dans la crise d'agitation, ces molécules ne sont pas citées dans les recommandations de consensus d'experts (60,61). Leur résorption par voie IM n'est pas rapide voire imprévisible pour le diazépam et leurs demi-vies d'élimination sont longues. De plus, le clorzépatate dipotassique se présente sous forme de lyophilisat à reconstituer avant l'injection, pouvant être un inconvénient en situation d'urgence. Ces arguments rendent ces molécules peu adaptées dans le traitement de l'agitation et peu utilisées en pratique courante (4).

Le **clonazépam** n'est pas cité dans les recommandations de consensus d'experts et a fait l'objet que de peu d'études datant des années 90. Ceci s'explique par l'utilisation du lorazépam IM comme BZD par voie IM dans la plupart des autres pays. Quelques études ont montré que le clonazépam IM est aussi efficace que l'halopéridol IM (5,54). La demi-vie d'élimination est plus courte que le clorzépatate dipotassique et le diazépam mais plus longue que le lorazépam. Le clonazépam est plutôt bien toléré avec un risque de somnolence comme EI le plus fréquent (73). Selon le RCP, cette molécule est indiquée dans le traitement de l'état de mal épileptique et non dans l'agitation (39). Cependant, au vu des BZD par voie IM disponibles en France, le clonazépam semble être la meilleure alternative au lorazépam IM dans le traitement de l'agitation, bien qu'il s'agisse dans ce cas d'une prescription hors AMM.

III.2. Les antipsychotiques

Le mécanisme d'action commun aux AP est un blocage des récepteurs dopaminergiques D2 notamment au niveau de la voie mésolimbique et de la voie nigrostriée. Mais chaque molécule possède un mécanisme qui lui est propre et antagonise des récepteurs d'autres systèmes (sérotoninergique, histaminique, muscarinique, adrénergique...).

Les AP ont prouvé leur efficacité dans l'agitation psychomotrice principalement pour leurs propriétés sédatives et constituent un traitement de référence depuis des années (4). Cependant, l'activité antipsychotique peut être intéressante pour traiter en parallèle la pathologie psychotique sous-jacente à l'origine de l'agitation (6).

Les EI communs aux AP sont les effets extrapyramidaux (dystonies et dyskinésies aiguës et tardives, akathisie), les effets anticholinergiques (qui peuvent exacerber l'agitation), une diminution du seuil épileptogène, le risque d'allongement de l'espace QT et de torsades de pointe, l'hypotension et, à une fréquence plus rare, le syndrome malin des neuroleptiques (4,48,50).

Il existe différentes classifications des AP (chimique, clinique...). Au sein de la littérature, les auteurs classent les AP en deux groupes : les AP de 1^e génération et les AP de 2^e génération.

Les **antipsychotiques de 1^e génération** (halopéridol, dropéridol, chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, loxapine...) sont utilisés depuis longtemps dans l'agitation psychomotrice. Ces molécules sont donc bien connues par les praticiens (52).

L'**halopéridol** est historiquement l'AP de 1^e génération le plus utilisé dans l'agitation et le plus cité dans la bibliographie, notamment dans les pays anglo-saxons. Il s'agit d'une molécule de référence qui a montré son efficacité dans l'agitation, notamment chez les patients atteints d'une pathologie psychotique, avec une longue expérience sur le terrain. L'halopéridol est disponible par VO et voie IM (4,5,17,52,54,55,74). La molécule entraîne des effets minimes sur les signes vitaux et une activité cholinergique négligeable. Cependant, il existe des EI importants : allongement de l'espace QT et risque de torsades de pointe, EI extrapyramidaux et risque de réactions catatoniques à doses élevées (4,17,52,75).

Le **dropéridol** sous forme IM a prouvé son efficacité (supérieure à l'halopéridol) dans l'agitation et a largement été utilisé en pratique. Mais, cette molécule a fait l'objet d'alertes de pharmacovigilance à cause du risque d'allongement de l'espace QT, du risque de torsades de pointe et de troubles du rythme graves pouvant déclencher une mort subite chez le patient. Bien que le dropéridol IM ait l'AMM dans l'agitation au cours des psychoses, son utilisation pour un usage psychiatrique n'est pas approuvée par la FDA et plusieurs auteurs proscrivent son usage dans cette indication (4,5,50,52,54,55,75,76).

Bien que les **AP dits sédatifs** (cyamémazine, loxapine, lévomépromazine, zuclopenthixol, chlorpromazine...) soient couramment utilisés dans l'agitation psychomotrice en France, ils font l'objet de peu ou pas d'études cliniques et ne sont pas toujours cités par les recommandations de consensus d'experts.

La **cyamémazine** est une molécule commercialisée presque exclusivement en France et n'est donc pas étudiée dans les études nord-américaines. Elle est l'une des molécules les plus prescrites dans l'agitation en France, notamment pour ses propriétés sédatives et anxiolytiques et un bon profil de tolérance (peu d'EI extrapyramidaux, bonne tolérance neurologique). Il s'agit d'un traitement de référence de l'agitation en France par VO et par voie IM. Cependant, il faut rappeler le risque d'allongement de l'espace QT et de torsades de pointes avec la cyamémazine (4,55,72,75).

La **loxapine** est aussi fréquemment prescrit en France, que ce soit par VO ou par voie IM, mais seuls quelques essais de faible effectif ont pu démontrer son efficacité dans l'agitation chez des patients présentant des troubles psychiatriques chroniques. Elle est peu suggérée par les comités d'experts. Il semblerait que certains praticiens ne recommandent pas son utilisation en pratique à cause des EI principalement extrapyramidaux (4,55,72). La loxapine est citée par les consensus d'experts uniquement pour sa nouvelle formulation galénique par inhalation qui a montré son efficacité et sa bonne tolérance (dysgueusie de courte durée). L'indication dans l'AMM est la prise en charge de l'agitation légère à modérée chez le patient schizophrène ou souffrant de troubles bipolaires. La loxapine inhalée est cependant contre indiquée en cas d'asthme ou de BPCO (risque de bronchospasme) (5,17,51,54,77).

La **lévomépromazine** est aussi une molécule couramment prescrite en France, par voie IM ou par VO, mais non retrouvée dans les recommandations de consensus d'experts. La prescription de cette molécule dans le cadre de l'agitation respecte l'AMM mais la WFSBP ne recommande pas son utilisation dans cette indication du fait de son profil d'efficacité inférieure et de tolérance inférieure (51). Selon la BAP et la NAPICU, il existe un manque de preuves pour la forme orale et bien que la forme

IM ait montré son efficacité dans l'agitation, son profil de tolérance est inférieur à d'autres AP (54). La lévomépromazine est susceptible d'allonger l'espace QT et d'entraîner des torsades de pointe (4,54,75).

L'**acétate de zuclopenthixol** n'a montré aucune preuve de supériorité en matière d'efficacité et de tolérance par rapport aux autres AP de 1^e génération, bien que cette molécule ait l'AMM dans l'agitation (voie IM à action semi prolongée (ASP)). La littérature cite peu cette molécule (55). La BAP et la NAPICU ne recommandent pas son utilisation par voie IM ASP en première intention (absence de preuves, début d'action au bout de plusieurs heures), mais plutôt lorsque les autres stratégies ont échoué afin de diminuer le nombre d'injections (54).

La **chlorpromazine**, par VO ou voie IM, possède aussi l'AMM dans l'agitation mais elle est peu citée dans la littérature. Le risque d'allongement de l'espace QT et de torsades de pointe doit être signalé (4,75). Selon Allen *et al.*, la chlorpromazine est une molécule de troisième intention (49).

L'AAEP ne recommande pas l'utilisation des phénothiazines en 1^e intention (cyamémazine, chlorpromazine, lévomépromazine...) car il existe plus de risque d'hypotension et d'effets anticholinergiques, par rapport aux autres AP de 1^e génération comme l'halopéridol (52).

Les **antipsychotiques de 2^e génération** (olanzapine, aripiprazole, rispéridone, quetiapine, clozapine...) présentent un meilleur profil de tolérance que les AP de 1^e génération notamment une fréquence moins importante d'EI moteurs. Certaines molécules ont une efficacité équivalente aux AP de 1^e génération (halopéridol) dans l'agitation avec une sécurité d'emploi satisfaisante et sont recommandées en 1^e ligne devant les AP de 1^e génération par plusieurs consensus d'experts. Cette classe serait même préférée par les patients (5,17,48,50–52,54,55,72).

L'**olanzapine** possède le plus grand nombre d'essais cliniques, parmi les AP de 2^e génération par VO, démontrant la même efficacité que l'halopéridol (5). Plusieurs essais cliniques ont montré que l'olanzapine IM est autant voire plus efficace que l'halopéridol IM avec moins d'EI moteurs (5,17,51,54,55,72). L'administration par voie IM est cependant associée à un risque d'hypotension orthostatique et de dépression respiratoire (5,50,55).

La **rispéridone** par VO a montré la même efficacité dans l'agitation que l'halopéridol IM dans certaines études (5,52). La rispéridone VO et l'olanzapine VO ont fait l'objet d'une évaluation similaire avec pour l'olanzapine VO une évaluation supérieure dans certaines situations (schizophrénie, troubles bipolaires) ou inférieure dans d'autres (49,54).

L'**aripiprazole** est considérée comme légèrement moins efficace dans l'agitation que les autres AP de 2^e génération par certains auteurs (52) alors que pour d'autres, la forme IM semble aussi efficace que l'halopéridol IM avec moins d'EI moteurs (5,17,51) et la forme orale aussi efficace que l'olanzapine VO (5,54). Cependant, la voie IM présente un délai d'action plus tardif (1 à 3h) et une longue demi-vie d'élimination (75h). Certains auteurs recommandent donc l'aripiprazole IM dans l'agitation aiguë chez le patient schizophrène ou atteint de troubles bipolaires devant les AP de 1^e génération (17) alors que pour d'autres, il s'agit d'une molécule de 2^e intention (52).

La **quetiapine** par VO entraîne un risque important d'hypotension orthostatique. Il s'agit plutôt d'une molécule de 2^e intention (49,52).

La **clozapine** par VO est réservée au traitement de la schizophrénie résistante et ne constitue pas un traitement de référence de l'agitation (52).

III.3. Associations médicamenteuses pertinentes et à éviter

Le recours à l'association d'un AP et d'une BZD est fréquent en pratique dans la prise en charge de l'agitation. Certaines associations ont prouvé leur efficacité et permettent une sédation renforcée chez le patient. Cependant, le risque iatrogène est majoré en cas d'association, avec une augmentation des EI combinés qui peuvent être imprévisibles (48,51,56).

L'association de l'**halopéridol** et du **lorazépam** est fréquemment citée dans la littérature, particulièrement par voie IM. Plusieurs études ont montré que l'association des deux molécules est plus efficace que chaque molécule prescrit en monothérapie (6,49,50,52,54,55,72,74).

Selon l'ensemble de la littérature, l'association de l'**olanzapine IM** et d'une **BZD** n'est pas recommandée de façon unanime et doit être évitée. Il existe un risque de majoration des EI : dépression respiratoire, hypotension, bradycardie et risque de mort subite (5,49–52,54,55). La BAP et la NAPICU recommandent de respecter un délai d'une heure entre les deux (54). Allen *et al.* ne sont pas favorables à l'association de l'**olanzapine VO** et d'une **BZD** (49).

D'autres associations possibles d'AP et de BZD sont citées dans la littérature comme intéressantes :

- **Risperidone VO** associée à une **BZD** (lorazépam) (49,50,52,54)
- **Cyamémazine** associée à une **BZD** (55,74)

Si l'administration initiale de la rispéridone ou de l'halopéridol en monothérapie est insuffisante, il est préférable d'ajouter une BZD plutôt que d'augmenter les doses de l'AP de départ ou d'associer un deuxième AP. En revanche, en cas d'efficacité incomplète de l'olanzapine ou de la quétiapine en monothérapie, il est recommandé d'augmenter les doses de l'AP plutôt que d'ajouter une BZD (19,49,52).

III.4. Choix de la classe pharmacologique et de la molécule en fonction de la situation clinique

Le tableau XII reprend les différentes recommandations émises par les consensus d'experts portant sur le choix de la classe pharmacologique et de la molécule pour traiter l'agitation en fonction de sa présentation clinique.

Situation clinique	Stratégie thérapeutique recommandée par les comités d'experts	Comité d'experts (Référence)	Existence de divergences
Sevrage alcoolique	BZD (Diazépam IV ou Lorazépam ou Flunitrazépam)	SFMU (48)	Non
	BZD (Lorazépam VO/IM ou Diazépam VO)	AAEP (52)	
	BZD	Garriga <i>et al.</i> (5)	
Sevrage en BZD	BZD (Lorazépam VO/IM ou Diazépam VO)	AAEP (52)	NA
Intoxication alcoolique	Clorzébate VO/IV	SFMU (48)	Oui
	BZD à éviter (risque de dépression centrale) AP (Halopéridol VO/IM en 1 ^e intention ou Olanzapine ou Risperidone en 2 ^e intention)	AAEP (52)	
	AP	Garriga <i>et al.</i> (5)	
Intoxication drogues stimulantes du SNC	AP déconseillés (risque d'hyperthermie) BZD	SFMU (48)	Non
	BZD (Lorazépam VO/IM ou Diazépam VO) BZD + AP 2 ^e génération pour les consommateurs chroniques d'amphétamine développant des symptômes psychotiques	AAEP (52)	
Troubles bipolaires	AP (loxapine) et/ou BZD (lorazépam)	SFMU (48)	Oui
	VO → Olanzapine ou Risperidone seul ou associé à une BZD ou halopéridol + BZD voire Divalproate + AP	Allen <i>et al.</i> (49)	
	VO → Risperidone ou Olanzapine en 1 ^e intention ou Halopéridol + BZD en 2 ^e intention IM → Olanzapine en 1 ^e intention ou Halopéridol + BZD en 2 ^e intention En cas de réponse clinique insuffisante, une BZD peut être ajoutée	AAEP (52)	
Schizophrénie	VO → Olanzapine ou Risperidone seul ou associé à une BZD ou halopéridol + BZD IM → Olanzapine ou Halopéridol + BZD	Allen <i>et al.</i> (49)	Non
	VO → Risperidone ou Olanzapine en 1 ^e intention ou Halopéridol + BZD en 2 ^e intention IM → Olanzapine en 1 ^e intention ou Halopéridol + BZD en 2 ^e intention En cas de réponse clinique insuffisante, une BZD peut être ajoutée	AAEP (52)	
Symptomatologie psychotique	Lorazépam + AP	WFSBP (51)	NA
Origine psychiatrique (pathologie non précisée)	AP 1 ^e ou 2 ^e génération en monothérapie dans pathologie psychiatrique où les AP sont indiqués BZD IM + Halopéridol si le patient est très agité	ACEP (50)	NA

Situation clinique	Stratégie thérapeutique recommandée par les comités d'experts	Comité d'experts (Référence)	Existence de divergences
Agitation indifférenciée, d'étiologie inconnue et manque d'informations	BZD ou Loxapine + BZD (Midazolam par voie intranasale ou Clonazépam)	SFMU (48)	Oui
	BZD (Lorazépam ou Midazolam) ou AP 1 ^e génération (Dropéridol ou Halopéridol)	ACEP (50)	
	BZD en l'absence d'une symptomatologie psychotique ou AP en présence d'une symptomatologie psychotique	AAEP (52)	
	Lorazépam IM (surtout si pas d'antécédents de traitement par AP)	NICE (53)	
Agitation avec délires (hors sevrage alcoolique ou en BZD)	BZD à éviter (risque d'exacerbation du délire) VO → Risperidone ou Olanzapine en 1 ^e intention ou Halopéridol à faible dose en 2 ^e intention IM → Olanzapine en 1 ^e intention ou Halopéridol à faible dose en 2 ^e intention	AAEP (52)	NA
Situation clinique non spécifiée	BZD VO (Lorazépam) + AP VO (Risperidone) si le patient est agité et coopérant	ACEP (50)	Oui
	IM → Lorazépam ou Halopéridol + Prométhazine	NICE (53)	
	1^e intention : VO ou voie inhalée → Loxapine (voie inhalée) ou Midazolam ou Lorazépam ou Prométhazine ou Aripiprazole ou Halopéridol ou Olanzapine ou Quetiapine ou Risperidone 2^e intention : IM en monothérapie → Lorazépam ou Prométhazine ou Aripiprazole ou Dropéridol ou Olanzapine 3^e intention : IM en association → Prométhazine + Halopéridol ou Lorazépam + Halopéridol En cas d'échec → Zuclopenthixol IM ASP	BAP et NAPICU (54)	
Pathologie cardiovasculaire	Eviter Halopéridol IM + Prométhazine IM Lorazépam IM	NICE (53)	NA

Tableau XII : Choix de la stratégie thérapeutique en fonction de la présentation clinique de l'agitation selon les recommandations émises par les comités d'experts

NA = Non Applicable

IV. Choix de la posologie

Les consensus d'experts et la littérature donnent peu d'informations sur les posologies à suivre. Il est recommandé d'administrer la dose minimale efficace et d'augmenter les doses progressivement si nécessaire, en respectant les posologies maximales de l'AMM (51). La dose maximale journalière de l'AMM peut uniquement être dépassée si cela est prévu pour atteindre un objectif thérapeutique défini, documenté et réalisé sur décision d'un psychiatre sénior. Il faut prendre en compte les doses administrées dans le cadre du traitement de fond systématique, des prescriptions « si besoin » et du traitement de l'agitation (53).

La prescription initiale pour traiter l'agitation commence avec une dose unique. Cette dose peut être répétée en cas de réponse partielle à la première dose. Mais en l'absence de réponse à la première dose, il n'y a pas d'intérêt à répéter la dose (53).

Concernant la prescription de BZD à des posologies supra-thérapeutiques, il manque des données scientifiques validées. Cependant, certains cas cliniques rapportent une bonne tolérance des BZD à posologies élevées notamment dans la catatonie et dans le syndrome de sevrage alcoolique, indications pour lesquelles ces posologies sont nécessaires et retrouvées en pratique (78).

Selon l'AMM, la posologie maximale journalière du lorazépam par VO est de 7,5 mg. Aux Etats-Unis, l'AAEP propose une dose initiale de lorazépam par voie orale de 2 mg pouvant être répétée toutes les deux heures jusqu'à une posologie maximale journalière de 12 mg (52).

V. Choix de la voie d'administration

Selon la littérature, la voie d'administration idéale devrait être non invasive et non traumatique afin de maintenir la relation thérapeutique entre le patient et le soignant. Le patient devrait être impliqué dans le choix de la voie d'administration si cela est possible (5,6,17,52). Les voies d'administrations abordées dans la littérature sont principalement la VO (comprimés, gélules, solution buvable, formes orodispersibles) et la voie IM mais aussi la voie inhalée, la voie intraveineuse (IV) et la voie intranasale. Le tableau XIII présente les avantages et les inconvénients de chacune des voies d'administration dans la prise en charge de l'agitation aiguë.

Voie d'administration	Avantages	Inconvénients	Références
VO	<ul style="list-style-type: none"> • Voie moins invasive que la voie parentérale • Amélioration de l'expérience pour le patient • Patient actif dans sa prise en charge • Comprimés orodispersibles : moins de risque de détournement par le patient / adapté en cas de dysphagie 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite la coopération du patient • Irréalisable si agitation trop importante • Début d'action lent ($T_{max} = 1h$ à plusieurs heures) • Possible effet de premier passage hépatique 	(5,17,48,55)
IM	<ul style="list-style-type: none"> • Rapide passage au niveau systémique → effet rapide ($T_{max} = 20$ à 90 min) • Ne nécessite pas la coopération du patient • Compatible avec une agitation importante 	<ul style="list-style-type: none"> • Voie invasive • Peut endommager la relation thérapeutique entre le patient et le soignant • Injections pouvant être douloureuses • Résorption aléatoire • Augmentation des EI 	(5,17,48,55)
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Effet rapide ($T_{max} = 2$ min) • Titration possible 	<ul style="list-style-type: none"> • Voie invasive • Peut endommager la relation thérapeutique entre le patient et le soignant • Irréalisable si agitation importante • Augmentation des EI : nécessite un monitoring cardiaque 	(48,52,55)
Inhalée ⁽¹⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Voie moins invasive que la voie parentérale • Amélioration de l'expérience pour le patient • Effet rapide ($T_{max} = 2$ min) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite la coopération du patient • Risque de bronchospasme • Agitation légère à modérée 	(5,17,77)
Intranasale ⁽²⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Voie moins invasive que la voie parentérale • Amélioration de l'expérience pour le patient • Effet rapide ($T_{max} = 10$ min) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite la coopération du patient • Hors AMM : reste à évaluer 	(17,48)

Tableau XIII : Avantages et inconvénients des différentes voies d'administration

(1) Seule la loxapine est commercialisée sous forme inhalée (Adasuve®).

(2) La voie intranasale est suggérée dans la littérature pour le midazolam (Hypnovel® injectable) en hors AMM, cette forme galénique n'étant pas commercialisée.

Selon la littérature, la VO est la voie d'administration privilégiée et recommandée en première intention de façon unanime lorsque le patient est coopérant. Elle doit toujours être privilégiée à la voie parentérale lorsque la situation le permet (5,6,17,20,48,51,52,74). La voie inhalée peut être une alternative à la VO lorsque le patient est coopérant (5,6,51). Lorsque le patient n'est pas coopérant et refuse le traitement par VO, la voie IM est la plus indiquée (5,6,52,53,55,56,74). La voie IV est à éviter. A titre exceptionnel, lorsque la voie IV est choisie, un monitoring cardiaque est nécessaire, rendant son utilisation non compatible avec un service de psychiatrie (5,48,52–54,74). L'utilisation du midazolam injectable par voie intranasale

est peu utilisée en pratique. Il s'agit d'une prescription hors AMM et non approuvée par la FDA dans l'agitation (17,48).

VI. Surveillance associée

Le but de la surveillance du traitement médicamenteux est de prévenir ou traiter rapidement la survenue de tout effet indésirable lié aux BZD et aux AP en fonction de la prescription (48,51).

Les paramètres à surveiller après l'administration d'un traitement sédatif sont : la FC, la TA, la FR, la SaO₂, la température, l'état de conscience et l'état d'hydratation (48,53,54).

Selon le NICE, la fréquence de surveillance recommandée est d'au moins une fois par heure jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de risque pour le patient. Cependant, en cas de posologie maximale dépassée, de patient endormi, de prise d'alcool ou de drogues, d'antécédents somatiques ou en cas de préjudice à la suite de toute intervention restrictive, la surveillance doit se faire toutes les 15 minutes (53).

La BAP et la NAPICU recommandent une fréquence de surveillance d'une fois par heure pendant au moins une heure en cas d'administration par VO ou voie inhalée et d'une fois toutes les 15 minutes pendant au moins une heure en cas d'administration par voie IM ou si le patient est trop sédaté ou endormi. En parallèle, la mesure des paramètres vitaux doit être accompagné d'une surveillance psychiatrique (54).

Face au risque d'allongement de l'espace QT et de survenue de torsades de pointe, il est recommandé de réaliser dans l'idéal un ECG avant toute instauration d'AP, ou dès que possible lorsque l'AP est prescrit dans l'urgence, dans le but de mesurer le QT_c (46,72).

VII. Limites de la littérature

Dans les recommandations sur l'isolement et la contention en psychiatrie générale émises par la HAS, le traitement médicamenteux est présenté comme une des stratégies alternatives à ces mesures pour calmer le patient. Cependant, la HAS ne donne aucune recommandation sur le choix des molécules à utiliser (20).

Dans la littérature, il existe peu d'essais cliniques avec un niveau de preuve solide pour plusieurs raisons (5,55) :

- Etudes difficiles à réaliser en pratique : intervention en urgence, problème du recueil du consentement du patient agité qui est généralement incapable de participer à un essai clinique
- Faibles effectifs dans les études
- Données provenant d'échantillons sélectionnés et spécifiques d'un contexte d'étude et manque de standardisation des méthodes entre les études (échelles différentes) rendant ces études peu comparables entre elles et peu généralisables en pratique
- Définition de l'agitation variable entre les études
- Appréciation de l'efficacité et de la tolérance du traitement variable entre les études notamment au sujet de la sédation qui est considérée comme le reflet de l'efficacité du médicament par certains ou comme un EI pour d'autres

Pour une même situation clinique, les recommandations sur la conduite à tenir peuvent varier entre les différents comités d'experts. De plus, la description du contexte clinique n'est pas homogène et aussi précise entre les recommandations.

Par exemple, certains auteurs emploient le terme « schizophrénie » ou « symptomatologie psychotique » alors que d'autres mentionnent une « origine psychiatrique » sans pathologie précise. La prise de décision par les médecins peut donc être complexe face à ces avis non unanimes.

De plus, la littérature provient de pays différents et n'est pas toujours adaptée à chaque système de santé propre à chaque pays. De nombreuses recommandations sont nord-américaines et reflètent certaines pratiques non applicables en France. Par exemple, le lorazépam IM est largement utilisé et conseillé dans l'agitation mais n'est disponible en France que sous Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative dans l'état de mal épileptique résistant. De même, certaines molécules couramment utilisées en pratique en France, comme la cyamémazine ou la loxapine, sont peu étudiées dans la littérature internationale et nord-américaine (55).

A ce jour, il n'existe pas de protocole précis de conduite à tenir pour la prise en charge médicamenteuse comme cela peut exister pour d'autres pathologies organiques. Les recommandations de consensus d'experts donnent des lignes directrices pour aider les cliniciens à prendre une décision afin d'assurer la meilleure gestion possible. C'est pourquoi les prescriptions peuvent être très variables entre les prescripteurs et basées sur leur propre expérience (5,55).

De nouvelles études pourraient permettre d'établir un protocole de prise en charge médicamenteuse fondé sur des preuves solides et adapté à la pratique courante en France (55).

DISCUSSION

I. Points forts et limites de l'étude

L'étude était rétrospective avec recrutement des patients après signalement par le médecin prenant en charge l'agitation. Certains patients n'ont peut être pas été inclus par oubli, ce qui entraîne un biais de sélection sur la période d'étude. L'échantillon risque de ne pas représenter strictement la population étudiée.

Les informations au sujet des patients inclus étaient recherchées dans le DPI et dans le logiciel de prescription et de validation pharmaceutique. Chaque dossier était discuté ensuite entre l'interne en pharmacie et le psychiatre, rendant le recueil de données le plus exhaustif possible.

L'étude s'est déroulée au sein de deux services de soins. Le CPAA est un service d'admission d'urgences psychiatriques qui permet d'étudier l'agitation plutôt comme motif d'hospitalisation et le G14 est une UPG où le patient va présenter un épisode d'agitation aiguë au cours de son hospitalisation en lien ou non avec son admission. Il pourrait être intéressant d'étendre cette étude à d'autres UPG de l'EPSM-AI pour évaluer les pratiques de prise en charge médicamenteuse en relevant les points communs et les potentielles différences de prescription entre les psychiatres.

II. Analyse de la population et des résultats de l'étude

II.1. Analyse du profil des patients et de l'épisode d'agitation aiguë

Les motifs d'hospitalisation des patients à l'EPSM-AI, ainsi que les diagnostics de la pathologie variés montrent l'hétérogénéité du profil des patients présentant un épisode d'agitation. Cependant, la majorité des patients inclus sont atteints de schizophrénie ou de troubles bipolaires. Les données de la littérature indiquent qu'il existe une haute prévalence de l'agitation dans ces populations, ce qui est retrouvé dans l'échantillon de l'étude (5).

La majorité des patients ont présenté un épisode d'agitation aiguë dans les 72h suivant l'admission voire dans les 24h (pour 25%, il s'agissait même du motif d'hospitalisation). Il a été démontré que les heures et les jours suivant l'admission représentaient des moments à risque de violence, comme les hospitalisations de longue durée (9).

II.2. Analyse de la prise en charge

L'ensemble des patients ont bénéficié en première intention d'une approche relationnelle par l'équipe soignante pour prendre en charge leur épisode d'agitation aiguë, ce qui correspond aux recommandations émises par la HAS (20,21).

L'isolement et la contention ont été nécessaires respectivement pour 68% et 45% des patients. Les durées maximales de ces mesures recommandées par la HAS (12h pour l'isolement et 6h pour la contention) ont pu être respectées pour certains patients mais des durées supérieures ont été nécessaires pour d'autres. Cependant, ces temps sont à nuancer puisque en pratique les équipes ont recours à des « désisollements » progressifs, des « décontentions » progressives et des temps de sortie de la chambre d'isolement. Aussi, des patients de l'étude étaient eux-mêmes en demande d'isolement et se sentaient apaisés et rassurés par cette mesure.

Les tests statistiques n'ont pas permis de montrer une différence significative dans la prescription de l'isolement et de la contention entre les internes et les médecins seniors d'une part, et la prise en charge en journée et en garde d'autre part. Cependant, les périodes de nuit et de week-end et le manque d'expérience sur le terrain des internes face aux épisodes d'agitation aiguë en psychiatrie peuvent rendre la prise en charge complexe. Ces arguments confortent l'idée du sous-groupe « ISOPSY Médicament » d'émettre des propositions médicamenteuses afin de guider la conduite à tenir devant un épisode d'agitation aiguë.

Concernant la prise en charge médicamenteuse, les schémas de prescription sont très variables entre les prescripteurs notamment dans le choix des molécules. Cependant, en accord avec la littérature, les schémas les plus prescrits sont une BZD en monothérapie, l'association d'un AP et d'une BZD et un AP en monothérapie. La prescription de deux BZD est justifiée dans l'étude puisque les patients ont reçu une première dose de lorazépam VO qui n'était pas suffisante puis une dose de clonazépam IM puisque les patients n'étaient plus coopérants. Certains schémas ne sont pas en accord avec la revue de la bibliographie pour le traitement de l'agitation : recours à l'hydroxyzine ; prescription d'une BZD associée à deux AP. Pour deux patients, l'agitation était causée par un refus du traitement habituel qui a donc été repris dans le cadre de la prise en charge de l'épisode (association d'un AP et de la clomipramine et association d'une BZD, d'un AP et de lithium).

Le lorazépam est la BZD par VO la plus prescrite, comme ce qui est préconisé dans la littérature. En revanche, le lorazépam IM n'étant pas disponible en France, les médecins ont eu recours au clonazépam IM qui constitue la meilleure alternative à ce jour dans notre pays, bien qu'il s'agisse d'une prescription hors AMM dans l'agitation.

La cyamémazine et la loxapine sont les AP les plus prescrits dans l'étude et sont le reflet des pratiques françaises dans le traitement de l'agitation. En revanche, l'halopéridol, l'olanzapine ainsi que la rispéridone qui sont largement cités et recommandés dans la littérature sont peu ou pas prescrits par les médecins dans l'étude.

Pour le lorazépam et le clonazépam, il y a eu prescription d'une dose unique initiale qui a été renouvelée en cas de réponse partielle comme proposé par le consensus d'experts NICE (53). Il n'a pas été nécessaire de répéter la dose plus d'une fois (soit 5 mg de lorazépam et 2 mg de clonazépam).

En accord avec les recommandations, au cours de l'étude, la VO a été la voie d'administration privilégiée. La voie IM était réservée aux patients non coopérants pour lesquels la VO était impossible.

II.3. Analyse de la surveillance associée et du suivi des patients dans les 72h suivant l'épisode d'agitation aiguë

La prescription d'une surveillance IDE au niveau du DPI est générée uniquement lorsqu'une mesure d'isolement ou de contention est prescrite. Elle est absente lorsque la prise en charge de l'agitation est uniquement médicamenteuse. De plus, dans la majorité des cas, aucune surveillance des principaux paramètres n'est tracée dans le DPI alors que la littérature recommande une surveillance à une fréquence d'au moins une fois par heure après l'administration d'un traitement sédatif (48,53,54). Dans certaines situations, une des limites possible à la prise des constantes physiologiques peut être le refus du patient.

En accord avec les recommandations de la bibliographie, un ECG a bien été réalisé pour la majorité des patients recevant au moins un AP.

Même si peu d'EI sont survenus durant l'étude, ils doivent être rapidement détectés d'où l'importance du respect de la surveillance IDE. Bien que la littérature considère la sédation comme un EI, au cours de l'étude, elle était plutôt un effet recherché par les psychiatres et n'a donc pas été notifiée comme un EI.

Il semble que des posologies élevées, parfois au-delà de celles indiquées dans l'AMM, soient nécessaires pour maintenir une anxiolyse suffisante et éviter la survenue de toute récurrence d'agitation. Selon la littérature, des posologies supra-thérapeutiques semblent possibles et sont rencontrées dans certaines situations cliniques en pratique, notamment pour le lorazépam. Il faut rester prudent lors de ces prescriptions hors AMM qui doivent être réalisées dans le cadre d'une stratégie médicamenteuse documentée, individualisée et faisant l'objet d'une surveillance étroite.

III. Perspectives et axes d'amélioration à l'EPSM-AI

A l'issue de cette étude effectuée au sein du CPAA et du G14 à l'EPSM-AI et en fonction de la revue de la bibliographie et de l'expérience des praticiens sur le terrain, le sous-groupe « ISOPSY Médicament » a rédigé une proposition médicamenteuse sur la conduite à tenir en cas d'épisode d'agitation aiguë (Annexe 5).

Lorsque le patient est coopérant et nécessite un traitement symptomatique, le traitement de première intention est un comprimé de lorazépam de 2,5 mg, notamment lorsque le patient n'est pas connu ou que le diagnostic de la pathologie psychiatrique à l'origine de l'agitation n'est pas posé. En revanche, si le patient n'est pas coopérant, la molécule proposée est le clonazépam IM à la posologie de 1 mg. La réponse au traitement est évaluée à 30 minutes. En cas de réponse partielle et insuffisante, le renouvellement d'une prise de lorazépam 2,5 mg ou de clonazépam IM 1 mg est proposé. La titration peut se poursuivre en fonction de la tolérance, du rapport bénéfice-risque et de l'état clinique du patient afin de le calmer sans dépasser la posologie journalière de 12,5 mg de lorazépam VO et de 6 mg de clonazépam. Le but est d'augmenter progressivement la posologie jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique attendu tout en maintenant un contrôle satisfaisant du risque.

Au cours de la titration, l'évaluation du patient est réalisée. Un AP peut être envisagé notamment chez un patient connu du service ayant déjà reçu des AP, présentant une pathologie psychotique ou s'il est non répondant aux BZD. Les AP proposés sont l'halopéridol jusqu'à 20 mg par jour, l'olanzapine jusqu'à 20 mg par jour, la cyamémazine jusqu'à 200 mg par jour et la lévomépromazine jusqu'à 400 mg par jour.

Lors de la réalisation de cette proposition médicamenteuse, la surveillance IDE est obligatoire pendant toute la durée de l'agitation à une fréquence de 15 minutes dans les deux premières heures puis toutes les heures pendant 6 heures. Les paramètres de surveillance sont les suivants : TA, FC, FR, SaO₂, température, état d'hydratation et état de conscience. Elle doit impérativement être tracée dans le DPI. Un ECG doit être réalisé dès que possible pour mesurer le QT_c.

Un protocole Flumazénil (Anexate®) est disponible dans chaque secteur de l'EPSM-AI en cas de survenue d'EI provoqués par les BZD.

Une fois l'épisode d'agitation passée, il est recommandé de proposer un traitement anxiolytique suffisant et d'initier un traitement de fond adéquat.

Cette proposition médicamenteuse élaborée par le groupe « ISOPSY Médicament » a été validée en Commission Médicale d'Établissement le 9 avril 2018 et diffusée à l'ensemble des médecins de l'EPSM-AI. Elle sera présentée chaque semestre aux internes de l'établissement par le médecin praticien généraliste en charge de leur formation.

En proposant des posologies au-delà de l'AMM pour le lorazépam et en utilisant le clonazépam IM qui ne possède pas l'AMM dans l'agitation, il est indispensable de renforcer la surveillance IDE qui doit être correctement réalisée selon la prescription du médecin et tracée dans le DPI. Un travail en collaboration avec le directeur du service des soins infirmiers de l'EPSM-AI doit être fait afin de former et sensibiliser les IDE à la surveillance au cours de la prise en charge d'un épisode d'agitation aiguë.

A ce jour, le recueil des paramètres de surveillance IDE au sein du DPI se fait pour une partie au niveau de la « Pancarte » et pour une autre partie au niveau de la fiche de surveillance infirmière spécifique pour les patients isolés et contenus, rendant la traçabilité peu pratique. L'outil de recueil des paramètres de surveillance pourrait être amélioré avec la création, dans le DPI, d'une nouvelle fiche de surveillance IDE spécifique à la prise en charge médicamenteuse d'un épisode d'agitation aiguë et qui comprendrait l'ensemble des paramètres de surveillance recommandés par le sous-groupe « ISOPSY Médicament ».

De même, il faudrait rendre possible la prescription d'une surveillance IDE spécifique à la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë au sein du DPI, au niveau du module « Prescriptions » et qui apparaîtrait sur le plan de soins des IDE.

A l'avenir, il serait intéressant d'évaluer la traçabilité de la surveillance IDE au sein du DPI mais aussi l'impact de la proposition médicamenteuse sur le recours aux mesures d'isolement et de contention à l'EPSM-AI.

CONCLUSION

Ce travail s'inscrit dans une démarche de qualité et d'amélioration des soins au sein de l'EPSM-AI. En effet, l'objectif est de réduire le recours aux pratiques d'isolement et de contention conformément à la réglementation et aux recommandations de la HAS.

La constitution du sous-groupe de travail « ISOPSY Médicament » a permis d'étudier les alternatives médicamenteuses possibles en cas d'agitation par une approche pluridisciplinaire.

Dans un premier temps, l'étude a porté sur 44 patients inclus pour agitation psychomotrice. A l'issue des résultats portant sur le choix de la stratégie médicamenteuse, des habitudes de prescription au sein de l'établissement ont pu être mises en évidence. Les BZD les plus prescrites étaient le lorazépam VO et le clonazépam IM et les AP les plus prescrits étaient la cyamémazine (VO et IM) et la loxapine (VO et IM). La VO était la voie d'administration privilégiée lorsque le patient était coopérant. En revanche, il existait un manque de traçabilité de la surveillance IDE des principaux paramètres vitaux (TA, FC, SaO₂, FR, température, état d'hydratation et état de conscience).

Dans un second temps, une revue de la bibliographie a permis de faire un état des lieux des connaissances et des recommandations actuelles sur le sujet. A l'issue des recherches, un manque de standardisation et d'homogénéité entre les pratiques des différents pays a pu être mis en évidence. A ce jour, il n'existe pas de protocole précis de conduite à tenir face à une agitation en psychiatrie, et plus particulièrement en France.

Une proposition médicamenteuse a été rédigée par le sous-groupe « ISOPSY Médicament » afin de guider le médecin en charge du patient agité. Ce document est le résultat des pratiques au sein de l'établissement et des recommandations issues de la littérature. Il s'agit d'une procédure de titration par augmentation progressive de la posologie de lorazépam VO ou de clonazépam IM jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique, accompagnée d'une surveillance IDE pendant toute la durée de l'agitation.

A l'issue de ce travail, des axes d'amélioration au sein de l'EPSM-AI ont été identifiés :

- Sensibilisation des IDE à la surveillance au cours de la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë
- Amélioration des outils de prescription et de traçabilité de la surveillance au sein du DPI
- Diminution du recours aux mesures d'isolement et de contention

Ce travail est au cœur de l'actualité psychiatrique avec de nombreux questionnements autour de ces pratiques coercitives au niveau légal et éthique, notamment d'un point de vue du respect des libertés individuelles, de la légitimité de ces mesures et de la sécurité des patients et d'autrui, mais aussi au niveau clinique sur la qualité de la prise en charge des agitations et sur les conditions de réalisation de ces mesures. A ce jour, il reste de nombreuses interrogations sur le choix des alternatives médicamenteuses possibles et des recommandations de protocoles adaptés aux pratiques françaises seraient nécessaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rousseaux D, Moens C, Muller C, Zawadzki E. Poster : Contention physique des patients en psychiatrie : analyse des pratiques médicamenteuses associées. In 7e Congrès Français de Psychiatrie - Lille; 2015.
2. Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé - Article 72. Code de la Santé Publique janv 26, 2016.
3. Guelfi J-D. Mini DSM-IV-TR: Critères diagnostiques. Elsevier Masson; 2010.
4. Moritz F, Jenvrin J, Canivet S, Gerault D. Conduite à tenir devant une agitation aux urgences. *Réanimation*. 2004;13(8):500-6.
5. Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller SL, Allen MH, Vázquez G, et al. Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus. *World J Biol Psychiatry*. 2016;17(2):86-128.
6. Vieta E, Garriga M, Cardete L, Bernardo M, Lombraña M, Blanch J, et al. Protocol for the management of psychiatric patients with psychomotor agitation. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1).
7. Thomas G, Le Pape E, Py-Leroy E, Tourinel G. Prendre en charge l'état d'agitation. *Médecines Armées*. 2010;38(5):435-41.
8. Rapport 2018 de l'Observatoire National des Violences en milieu de Santé. 2018.
9. Haute Autorité de Santé. Mieux prévenir et prendre en charge les moments de violence dans l'évolution clinique des patients adultes lors des hospitalisations en services de psychiatrie. 2016.
10. Almvik R, Woods P. Predicting inpatient violence using the Broset Violence Checklist (BVC). *Int J Psychiatr Nurs Res*. 1999;4(3):498-505.
11. Webster C, Douglas K, Eaves D, Hart S. HCR-20. Assessing Risk for Violence, Version 2. Mental Health, Law and Policy Institute. British Columbia; 1997.
12. McNeil DE, Binder RL. The relationship between acute psychiatric symptoms, diagnosis, and short-term risk of violence. *Hosp Community Psychiatry*. 1994;45(2):133-7.
13. Nordstrom K, Zun LS, Wilson MP, Md VS, Ng AT, Bregman B, et al. Medical evaluation and triage of the agitated patient: consensus statement of the american association for emergency psychiatry project Beta medical evaluation workgroup. *West J Emerg Med*. 2012;13(1):3-10.
14. Conférence de Consensus : « L'agitation en urgence (petit enfant excepté) » Recommandations du jury : texte court. *J Eur Urgences*. 2003;16(1):58-64.
15. Swift RH, Harrigan EP, Cappelleri JC, Kramer D, Chandler LP. Validation of the behavioural activity rating scale (BARS): a novel measure of activity in agitated patients. *J Psychiatr Res*. 2002;36(2):87-95.
16. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-76.

17. Zeller S, Citrome L. Managing Agitation Associated with Schizophrenia and Bipolar Disorder in the Emergency Setting. *West J Emerg Med.* 8 mars 2016;17(2):165-72.
18. Stowell KR, Florence P, Harman HJ, Glick RL. Psychiatric evaluation of the agitated patient: consensus statement of the american association for emergency psychiatry project Beta psychiatric evaluation workgroup. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):11-6.
19. Zeller SL, Rhoades RW. Systematic reviews of assessment measures and pharmacologic treatments for agitation. *Clin Ther.* 2010;32(3):403-25.
20. Haute Autorité de Santé. Isolement et contention en psychiatrie générale (recommandation de bonne pratique). 2017.
21. Haute Autorité de Santé. Outil pour l'amélioration des pratiques - Mise en place d'espaces d'apaisement. 2016.
22. Mavandadi V, Bieling PJ, Madsen V. Effective ingredients of verbal de-escalation: validating an English modified version of the « De-Escalating Aggressive Behaviour Scale ». *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2016;23(6-7):357-68.
23. Richmond J, Berlin J, Fishkind A, Holloman G, Zeller S, Wilson M, et al. Verbal De-escalation of the Agitated Patient: Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA De-escalation Workgroup. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):17-25.
24. Contrôleur Général des Lieux de Privation de Liberté. Isolement et contention dans les établissements de santé mentale. 2016. (Daloz).
25. Article R4311-6. Code de la santé publique août 8, 2004.
26. Article R4311-7. Code de la santé publique juill 26, 2005.
27. Mohr WK, Petti TA, Mohr BD. Adverse Effects Associated with Physical Restraint. *Can J Psychiatry.* 2003;48(5):330-7.
28. Strout TD. Perspectives on the experience of being physically restrained: An integrative review of the qualitative literature. *Int J Ment Health Nurs.* 2010;19(6):416-27.
29. Guivarch J, Cano N. Usage de la contention en psychiatrie : vécu soignant et perspectives éthiques. *L'Encéphale.* 2013;39(4):237-43.
30. Résumé des Caractéristiques du Produit Atarax 25 mg comprimé [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61519586&typedoc=R&ref=R0312753.htm>
31. Résumé des Caractéristiques du Produit Temesta 2,5 mg comprimé [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67177709&typedoc=R&ref=R0317064.htm>
32. Résumé des Caractéristiques du Produit Lysanxia 10 mg comprimé [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67177709&typedoc=R&ref=R0317064.htm>

prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62949690&typedoc=R&ref=R0303691.htm

33. Résumé des Caractéristiques du Produit Tranxène 20 mg gélule [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=68644101&typedoc=R&ref=R0306932.htm>
34. Résumé des Caractéristiques du Produit Tercian 25 mg comprimé [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63400513&typedoc=R&ref=R0303145.htm>
35. Résumé des Caractéristiques du Produit Loxapac 25 mg comprimé [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=64162292&typedoc=R&ref=R0317033.htm>
36. Résumé des Caractéristiques du Produit Nozinan 25 mg comprimé [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67348996&typedoc=R&ref=R0296110.htm>
37. Résumé des Caractéristiques du Produit Rispéridone 4 mg comprimé [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69556750&typedoc=R&ref=R0314991.htm>
38. Résumé des Caractéristiques du Produit Teralithe LP 400 mg comprimé [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67292476&typedoc=R&ref=R0295410.htm>
39. Résumé des Caractéristiques du Produit Rivotril 1 mg/1 mL injectable [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63523836&typedoc=R&ref=R0317562.htm>
40. Résumé des Caractéristiques du Produit Tercian 50 mg/5 mL injectable [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=64506829&typedoc=R&ref=R0303148.htm>
41. Résumé des Caractéristiques du Produit Loxapac 50 mg/2 mL injectable [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69485940&typedoc=R&ref=R0297902.htm>
42. Résumé des Caractéristiques du Produit Nozinan 25 mg/mL injectable [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=64026417&typedoc=R&ref=R0296112.htm>
43. Résumé des Caractéristiques du Produit Haldol 5 mg/mL injectable [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=64026417&typedoc=R&ref=R0296112.htm>

44. Résumé des Caractéristiques du Produit Anafranil 25 mg/2 mL injectable [Internet]. [cité 5 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.anism.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69281119&typedoc=R&ref=R0307223.htm>
45. Haute Autorité de Santé. Troubles du rythme ventriculaire graves chroniques (Guide - Affection de Longue Durée). 2009.
46. Frimas V, Roberge C, Perroux D, Dauvillier J-M. Surveillance cardiologique des patients traités par neuroleptiques : évaluation et évolution d'un protocole hospitalier. *L'Encéphale*. 2008;34(5):467-76.
47. Goldenberg I, Moss AJ. Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(24):2291-300.
48. Conférence de Consensus : « L'agitation en urgence (petit enfant excepté) » Recommandations du jury : texte long. *J Eur Urgences*. 2003;16(2):137-58.
49. Allen MH, Currier GW, Carpenter D, Ross RW, Docherty JP, Expert Consensus Panel for Behavioral Emergencies 2005. The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies 2005. *J Psychiatr Pract*. 2005;11 Suppl 1:5-108; quiz 110-2.
50. Lukens TW, Wolf SJ, Edlow JA, Shahabuddin S, Allen MH, Currier GW, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Diagnosis and Management of the Adult Psychiatric Patient in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2006;47(1):79-99.
51. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry*. 2012;13(5):318-78.
52. Wilson M, Pepper D, Currier G, Holloman G, 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.
53. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Violence and Aggression: Short-Term Management in Mental Health, Health and Community Settings: Updated edition. London: British Psychological Society; 2015. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines).
54. 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 (Oxf)*. 2018;1-40.
55. Horn M, Vaiva G, Dumais A. Prise en charge médicamenteuse des agitations aux urgences : recommandations théoriques et études des pratiques. *Presse Médicale*. 2015;44(1):20-6.

56. Haute Autorité de Santé. Modalités de prise de décision concernant l'indication en urgence d'une hospitalisation sans consentement d'une personne présentant des troubles mentaux (Recommandations pour la bonne pratique). 2005.
57. Résumé des Caractéristiques du Produit Anexate 1 mg/10 mL injectable [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61773474&typedoc=R&ref=R0297538.htm>
58. Altamura AC, Moliterno D, Paletta S, Maffini M, Mauri MC, Bareggi S. Understanding the pharmacokinetics of anxiolytic drugs. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013;9(4):423-40.
59. Résumé des Caractéristiques du Produit Valium 10 mg comprimé [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60290800&typedoc=R&ref=R0317565.htm>
60. Résumé des Caractéristiques du Produit Valium 10 mg/2 mL injectable [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67959261&typedoc=R&ref=R0317566.htm>
61. Résumé des Caractéristiques du Produit Tranxène 20 mg/2 mL injectable [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62416105&typedoc=R&ref=R0318599.htm>
62. Résumé des Caractéristiques du Produit Victan 2 mg comprimé [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=68104411&typedoc=R&ref=R0303117.htm>
63. Résumé des Caractéristiques du Produit Nordaz 7,5 mg comprimé [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67581406&typedoc=R&ref=R0317896.htm>
64. Résumé des Caractéristiques du Produit Urbanyl 5 mg gélule [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=64630403&typedoc=R&ref=R0317342.htm>
65. Résumé des Caractéristiques du Produit Lexomil 6 mg comprimé [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66796142&typedoc=R&ref=R0317571.htm>
66. Résumé des Caractéristiques du Produit Xanax 0,25 mg comprimé [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69847791&typedoc=R&ref=R0312466.htm>
67. Résumé des Caractéristiques du Produit Seresta 10 mg comprimé [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69847791&typedoc=R&ref=R0312466.htm>

prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=68269975&typedoc=R&ref=R0292270.htm

68. Résumé des Caractéristiques du Produit Veratran 5 mg comprimé [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=65558647&typedoc=R&ref=R0304884.htm>
69. Résumé des Caractéristiques du Produit Hypnovel 1 mg/mL injectable [Internet]. [cité 31 mai 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=65358251&typedoc=R&ref=R0319061.htm>
70. Cloos JM, Bocquet V. Benzodiazepines : known risks and recent data. *Rev Med Liege*. 2013;68(5-6):303-10.
71. Thorel M, Forget L, Viersac M, Idasiak V, Vialatte B. Poster : Evaluation des pratiques professionnelles : sevrage aux benzodiazépines, comment faire ? In 12èmes Rencontres Convergences Santé Hôpital - Dijon; 2017.
72. Tezenas du Montcel C, Kowal C, Leherle A, Kabbaj S, Frajerman A, Le Guen E, et al. Isolement et contention mécanique dans les soins psychiatriques : modalités de prescription, prise en charge et surveillance. *Presse Med*. 2018;47(4P1):349-62.
73. Nardi AE, Perna G. Clonazepam in the treatment of psychiatric disorders : an update. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006;21(3):131-42.
74. Haute Autorité de Santé. Schizophrénies (Guide - Affection de Longue Durée). 2007.
75. ANSM. Interactions médicamenteuses des neuroleptiques donnant des torsades de pointes : modification de libellé [Internet]. 2001 [cité 10 juin 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Interactions-medicamenteuses-des-neuroleptiques-donnant-des-torsades-de-pointes-modification-de-libelle>
76. Résumé des Caractéristiques du Produit Droleptan 5 mg/2 mL injectable [Internet]. [cité 10 juin 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=68358114&typedoc=R&ref=R0311459.htm>
77. Popovic D, Nuss P, Vieta E. Revisiting loxapine: a systematic review. *Ann Gen Psychiatry*. 2015;14(1).
78. Creton A. Etude théorique et clinique de la tolérance des prescriptions de benzodiazépines à posologies élevées. Université de Lille 2; 2015.

ANNEXES

Annexe 1 : Formulaire de prescription de mise en espace d'isolement et de contention dans le DPI à l'EPSM-AI

Patient: [REDACTED]
Né(e) le [REDACTED] Dossier [REDACTED] DUPLICATA

DU 17/07/2017 à 10 H 14 : PRESCRIPTION MISE EN ESPACE ISOLEMENT CONTENTION

Formulaire

Formulaire

INFORMATION

Information du patient sur les soins (ou son représentant légal) : OUI
Information transmise sur les bénéfices et/ou les risques relatifs aux soins proposés : OUI
Information transmise à la famille à la demande du patient ou le représentant légal : OUI

CONTACTS EXTERIEURS AUTORISES

Contact avec des proches : Non
Visite judiciaire autorisée : Non
Appel téléphonique : Non

ANTECEDENTS

Tentative de suicide : Non
Automutilation : Non
Confusion : Non
Troubles métaboliques : Non
Lié au traitement : Non

INDICATIONS

Violence imminente : Non
Risque de rupture : Non
Intégration dans un programme thérapeutique : Oui
En vue d'une baisse de la stimulation : Oui
A la demande du patient : Non
Isolement septique : Non

MODALITE DE LA CONTENTION

Si besoin : Non
Contention : Non

MODALITES DE L'ISOLEMENT

En chambre d'isolement : Oui
sortie autorisée : Non
Durée de l'isolement : 24 h
Fréquences des visites : 1 h

SURVEILLANCE

Surveillance somatique : Non
Surveillance psychique spécifique : Non
Surveillance biologique : OUI
Surveillance des risques thrombo-emboliques : OUI

Annexe 2 : Formulaire de surveillance infirmière spécifique pour les patients isolés et contenus dans le DPI à l'EPSM-AI

Dossier de soins infirmiers

Chambre : 415 - Lit : L17 - Resp. : []

P : 46,5 Kg / T : 160 cm / SC : 1,449 m2 / IMC : 18,164 Kg/m2

F

25 ans

Synthèse DSI

Recueil de données

Planification

Pancarte

Documents

STIPS

Prescriptions

Observation

Surveillance IDE NCI

Données biométrieques

Secre échelle EVA

Surveillance alimentaire

Surveillance début HOSPI

Surveillance du sommeil

Surveillance Glycémie ins

Titre	Nuit		Matin		Nuit		Matin		Nuit		Matin		
	Date	Heure	Date	Heure									
Labelé	11/06/2018	04:21 (1)	10/06/2018	08:53 (1)	10/06/2018	04:29 (1)	08/06/2018	12:30 (1)	08/06/2018	08:06/2018	06:00 (1)	08/06/2018	07:30 (1)
Signes vitaux - S. av. / Trombe													
Signes vitaux - S. av. conscient													
CONSTANCES													
Poids - Poids MC (kg/min)			64										
Température - Température MCI (C)													
Fréquence respiratoire - Fréquence													
TA_max - Tension syst MCI (mmHg)			10,0										
TA_min - Tension diasto MCI (mmHg)			6,0										
Bras et position - Côté du bras TA M													
SAO2 - SAO2 MCI (%)			98										
Dextro - Glycémie capillaire MCI (g/l)													
HYGIENE et SECURITE													
Hygiène et sécurité - Hygiène des mains			NON										
Hygiène et sécurité - Hygiène des mains			NON										
Secours MCI - Yeux secou de patient													
Secours MCI - Yeux secou espace isolé													
NUTRITION													
Surv/Nutrition - Repas			NON										
Surv/Nutrition - Hydratation			NON										
ELIMINATION													
Surv/Élimination - Diurèse			NON										
Surv/Élimination - Transit													
TRAITEMENT													
Surv/Traitement - Traitement oral													
Surv/Traitement - Traitement injectable													
Surv/Traitement - Substitut nicotinique													
COND TIONS MCI													
Conditions isolement - Lieu de soin													
Conditions isolement - Durée de l'isolement													
Conditions isolement - Téléphone													
Conditions isolement - Visites de proches													
Conditions isolement - Commentaires													

Ajouter

Modifier

Supprimer

Signer

Propriétés

Imprimer

Graphique

Historique

14 Jours

1 mois

6 mois

Tout

Annexe 3 : Fiche de recueil de données



Fiche de recueil de données

Caractéristiques du patient :

Nom :	
Prénom :	
Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	
DDN :	Age :
IPP :	

Service : _____ Date d'admission : _____

Mode d'hospitalisation :

SL SPDT SPDRE

Poids : _____ Taille : _____

Antécédents somatiques :

-
-
-
-
-

Antécédents psychiatriques :

-
-
-
-
-

Addictions : Oui Non Préciser : _____

Diagnostic de la pathologie psychiatrique (si posé) :

Motif d'hospitalisation :

Patient : Nouveau (1^e hospitalisation à l'EPSM-AI) Connu à l'EPSM-AI

Traitement médicamenteux du patient avant l'agitation :

-
-
-
-
-
-
-
-
-

Prise en charge de l'état d'agitation aiguë :

Date et heure du début de l'agitation :

Date et heure de la fin de l'agitation :

Moment de la survenue : jour (médecin du service astreinte) garde (nuit WE/férié)

Circonstances de survenue :

--

Patient coopérant : Oui Non

Indications :

- Menace de passage à l'acte hétéro ou autoagressif
- Acte agressif – violence
- Autre, préciser :

Mesures mises en place :

- Approche relationnelle (techniques de désescalade, temps calme, espace d'apaisement, entretien...)
- Traitement médicamenteux
- Isolement, si oui préciser la durée :
- Contention, si oui préciser la durée :
- Autre, préciser :

Traitement médicamenteux et surveillance associée :

Prescripteur : Senior Interne

Spécialité : Psychiatrie Médecine générale

Médicament	Posologie	Durée	Voie d'administration	Hors AMM		Déjà prescrit
				Posologie	Indication	

Commentaires :

Prescription d'une surveillance IDE sur le DPI : Oui Non

Si oui : module prescriptions en observations

Surveillance faite : Oui Non

Surveillance tracée : Oui Non

Date et heure					
Tension artérielle					
Fréquence cardiaque					
Fréquence respiratoire					
SaO2					
Etat de conscience					
Température					
Hydratation					

Commentaires :

Si prescription d'un antipsychotique, ECG fait ou prévu ? Oui Non **Date de l'ECG :**

ECG normal : Oui Non **Valeur du QTc :**

Si contention, prescription d'une anticoagulation préventive ? Oui Non

Si oui, molécule prescrite :

Effets indésirables éventuels observés :

-
-
-
-

Recours au protocole flumazénil : Oui Non

Suivi à 24h/48h/72h :

- 24H :

- 48H :

- 72H :

Annexe 5 : Proposition médicamenteuse sur la conduite à tenir en cas d'épisode d'agitation aiguë élaborée par le sous-groupe « ISOPSY Médicament »



Avril 2018

V4

Groupe de travail ISOPSY : Prise en charge médicamenteuse

Proposition médicamenteuse en cas d'agitation aiguë

A qui s'adresse ce protocole ?

Toute agitation psychomotrice de l'adulte afin de limiter les conséquences de cet état pour le patient et son environnement et secondairement limiter les mesures d'isolement avec contention.

Pré requis : dans tous les cas le protocole doit être adapté à la situation clinique.

Quelle procédure ?

Au vue de la littérature : nous proposons une procédure de titration du traitement de l'agitation aiguë. A savoir : augmentation progressive de la posologie jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique attendu, tout en conservant un contrôle satisfaisant du risque.

A) T 0 : Commencer par **Lorazépam (Temesta®)** 2,5 mg soit 1 comprimé voie orale

T 30 : si réponse partielle ou insuffisante à 30 minutes : renouveler la prise : 2,5 mg

Ou T0 : **Clonazépam (Rivotril®)** injection 1 mg, voie intramusculaire

T 30 : si réponse partielle ou insuffisante à 30 minutes : renouveler l'injection : 1 mg

Puis si besoin T 60 : administrer 1 troisième comprimé de **Lorazépam (Temesta®)** 2,5 mg

Ou T 60 : renouveler **Clonazépam (Rivotril®)** injection IM 1 mg

B) Si état d'agitation non levée : titration à continuer

Posologie proposée par 24 heures :

- Lorazépam 12,5 mg voie orale
- Ou Clonazépam 6mg voie IM

À administrer en fonction de la tolérance, du bénéfice risque et de l'état clinique du patient, afin de maintenir un état du patient où il n'est plus agité.

Pendant cette titration : enquête patient, si psychotique connu ou patient non répondant.

Envisager l'antipsychotique en plus :

- Halopéridol 5 mg (Haldol®)
- Olanzapine 10 mg (Zyprexa®)
- Cyamémazine 25 mg (Tercian®)
- Lévomépromazine 25 mg (Nozinan®)

Surveillances obligatoires :

- Fréquence respiratoire
- Saturation en oxygène
- Tension Artérielle, Pouls
- Température, Hydratation
- Etat de conscience

A tracer dans Crossway® (pancarte) (grille de saisie).

Surveillance pendant toute la durée de l'agitation : toutes les 15 minutes dans les 2 premières heures puis toutes les heures pendant 6 heures.

Et dès que possible : ECG

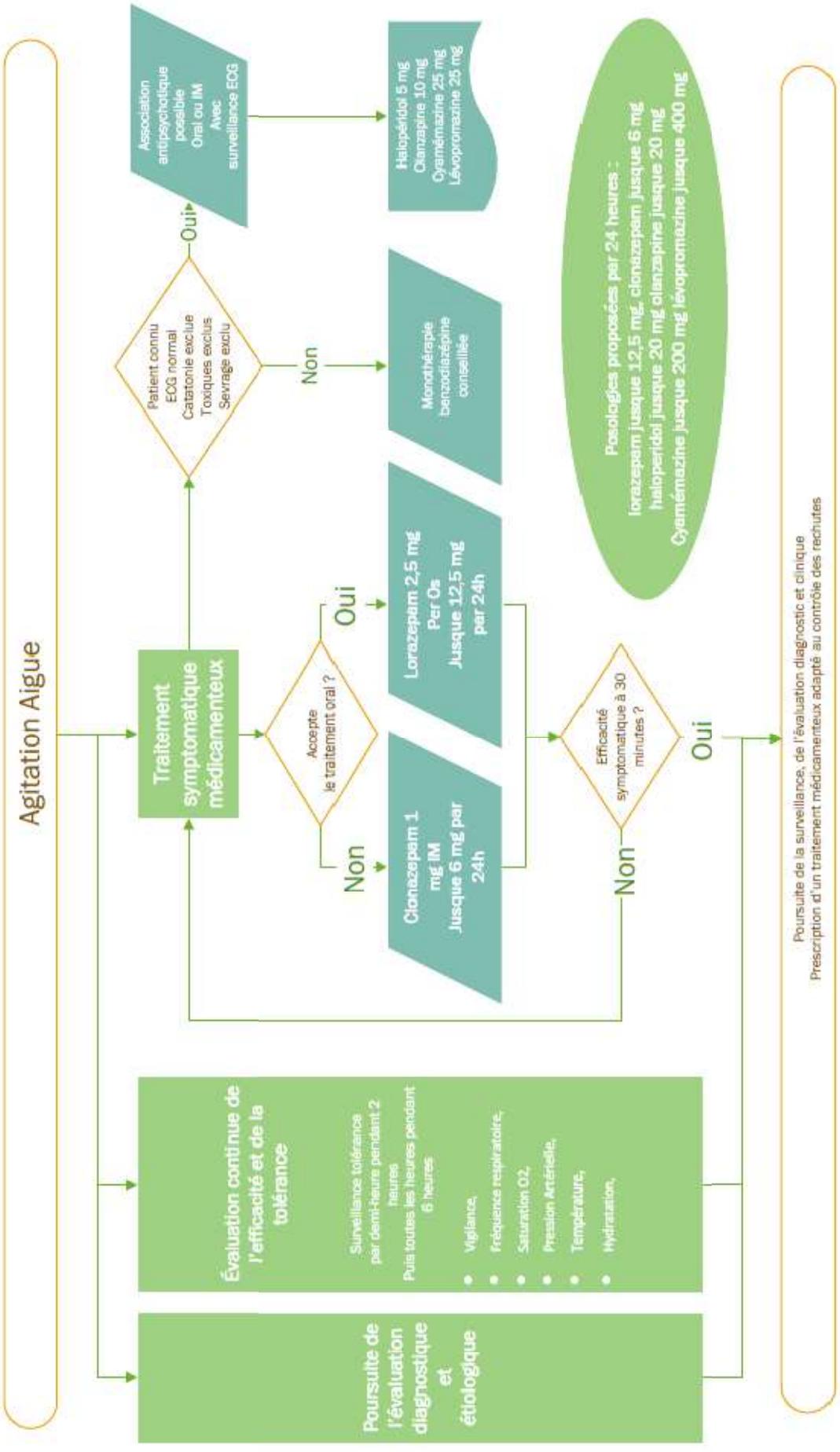
Dans les suites, en plus de la surveillance :

- Adapter le traitement en fonction de la symptomatologie
- Une fois que le patient est sorti de l'état aigu, proposer une anxiolyse suffisante
- Introduction du traitement de fond adéquat

Annexe 1 : Arbre décisionnel

Annexe 2 : Si sédation profonde avec dégradation des constantes ou dépression respiratoire
Appliquer protocole Flumazénil (Anexate®) Fiche bon usage n°49 dans ENNOV

Annexe 3 : Bibliographie (Inter UF ISOPSY)





Faculté de Pharmacie
de Lille



Université
de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
http://pharmacie.univ-lille2.fr

DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : LERMYTE Valentine INE : 0908035941Z

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 11 / 10 / 18 à 17h00 Amphithéâtre ou salle : Curie
jour mois année

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : ZAWADZKI

Prénom : Elisabeth

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 19.06.2018

Signature:

SERVICE PHARMACIE
EPSM de l'agglomération lilloise
BP 4
59871 SAINT-ANDRE LEZ LILLE

Dr Elisabeth ZAWADZKI
Pharmacien n° 108 106 H
N° RPPS 10001582501
N° Finess 590 034 740

Avis du Président de Jury

Nom : DÉCAUDIN

Prénom : Bertrand

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 4/06/18

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen

D. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2017/2018

Nom : LERMYTE
Prénom : Valentine

Titre du mémoire / thèse : Etude en psychiatrie de la prise en charge médicamenteuse de l'épisode d'agitation aiguë et de la surveillance associée à l'EPSM de l'Agglomération Lilloise

Mots-clés : agitation – psychiatrie – isolement – contention – prise en charge médicamenteuse

Résumé :

L'agitation psychomotrice est une manifestation clinique rencontrée dans de multiples et diverses pathologies psychiatriques pouvant nécessiter le recours à des mesures d'isolement et de contention.

Conformément à la réglementation et aux recommandations de la HAS, un sous-groupe de travail pluridisciplinaire « ISOPSY Médicament » a pour volonté de proposer des alternatives médicamenteuses afin de limiter ces mesures coercitives au sein de l'EPSM-AI.

Dans un premier temps, une étude a permis d'inclure 44 patients agités afin d'observer les pratiques au sein de l'établissement. Les molécules les plus prescrites étaient le lorazépam VO, le clonazépam IM, la cyamémazine (VO et IM) et la loxapine (VO et IM). La VO était la voie privilégiée lorsque le patient était coopérant. Un manque de traçabilité de la surveillance IDE des principaux paramètres vitaux a été mis en évidence.

Dans un second temps, ces pratiques ont été comparées aux référentiels actuels et à la littérature concernant la stratégie médicamenteuse de prise en charge d'un épisode d'agitation aiguë. Les données actuelles ne proposent pas de protocole standardisé et défini. De nombreuses divergences sur la conduite à tenir existent au sein de la bibliographie.

Le sous-groupe « ISOPSY Médicament » a rédigé une proposition médicamenteuse en cas d'agitation aiguë, issue de l'expérience des médecins sur le terrain et de la littérature. Il s'agit d'une procédure de titration par lorazépam VO ou clonazépam IM accompagnée d'une surveillance IDE tout au long de l'agitation.

Ce travail a montré qu'il fallait améliorer la surveillance IDE et sa traçabilité au sein du DPI. Il serait intéressant d'évaluer par la suite l'impact de cette proposition sur le recours aux mesures d'isolement et de contention à l'EPSM-AI.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN

Assesseurs : Madame le Docteur Aurélie TERRIER-LENGLET
Madame le Docteur Elisabeth ZAWADZKI
Madame le Docteur Pauline FOURNIER