



**HAL**  
open science

# Évolution de la prescription de neuroleptiques après admission en Unité Spécifique Alzheimer : état des lieux dans des EHPAD de Gironde et des Landes

Abigaïl Favre

► **To cite this version:**

Abigaïl Favre. Évolution de la prescription de neuroleptiques après admission en Unité Spécifique Alzheimer : état des lieux dans des EHPAD de Gironde et des Landes . Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01828858

**HAL Id: dumas-01828858**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01828858v1>

Submitted on 3 Jul 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux  
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2018

Thèse n°80

Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 juin 2018

Par Abigaïl FAVRE

Née le 11 mai 1988 à Villeneuve sur Lot

**Evolution de la prescription de neuroleptiques après admission  
en Unité Spécifique Alzheimer.  
Etat des lieux dans des EHPAD de Gironde et des Landes.**

Directeur de thèse

Dr Jean-François GUILLE

Membres du Jury :

Pr Jean François DARTIGUES. .... Président  
Pr Philippe CASTERA. .... Juge  
Pr Nathalie SALLES. .... Juge  
Dr Marie-Pierre LAUGA-CLERCQ. .... Juge  
Dr Sylvie MAURICE. .... Rapporteur  
Dr Jean-François GUILLE. .... Directeur

## Remerciements

Au Dr Jean-François Guille. Tu es un exemple sur bien des aspects. Merci pour ton expérience transmise lors de mon stage, ainsi que pour m'avoir fait confiance dès le début... et jusqu'à l'achèvement de ma thèse ! Merci encore d'avoir accepté de diriger ce travail.

Au Dr Sylvie Maurice. Pour avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse, et pour ton éclaircissement sur les statistiques de ce travail. Pour ta disponibilité, tes conseils avisés et ta bienveillance, un grand merci.

Au Pr Jean-François Dartigues. Après avoir lu vos travaux, c'est un honneur pour moi de vous voir présider ce jury. Je vous remercie d'avoir porté votre attention sur cette thèse.

Au Pr Philippe Castéra. Merci de vous intéresser à mon travail en participant à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma considération et de mon intérêt pour notre spécialité.

Au Pr Nathalie Salles. Je suis honorée par votre présence dans ce jury de thèse. Merci d'apporter votre regard sur ce travail ; soyez assurée de ma sincère reconnaissance.

Au Dr Marie-Pierre Lauga-Clercq. C'est un réel honneur pour moi de vous avoir dans ce jury. Merci pour votre exemple d'enthousiasme pour la prise en charge des personnes âgées en EHPAD.

Au personnel des EHPAD dans lesquels mon travail s'est déroulé. Merci pour votre accueil et pour le temps que vous m'avez accordé.

A l'équipe médicale du CH d'Agen. A ceux qui m'ont formée et entourée avec bienveillance lors de ma première année d'internat.

Au Dr Thierry Gourgues. J'espère bien qu'un jour tu pourras me voir dans la liste des lecteurs émérites de Prescrire. Merci pour l'exemple de ta pratique qui m'a beaucoup influencée... dans le bon sens !

A l'équipe des urgences pédiatriques de Bordeaux, et à la meilleure équipe d'internes. A mes co-internes du Bouscat qui m'ont aidé à tenir.

Au Dr Laurence Rupp Nadel, au Dr Rupp, au Dr Pascal Roger. Grâce à vous j'ai fini l'internat dans mon élément. Vos pratiques sont très différentes mais non moins enrichissantes.

A mes confrères d'Hostens, pour votre patience !

Dadou, merci d'avoir relu ce travail, et pour tout le reste.

A ma famille et mes amis. Je ne peux vous citer tous, et je ne peux en citer seulement quelques-uns. Vous avez tous une grande importance pour moi, merci d'être à mes côtés.

A Nico, pour nos échappées en pleine nature qui me permettent de me ressourcer et bien plus encore.

Et enfin, à Meika, pour m'avoir tenu compagnie, non sans impatience, pendant ces longues journées à pianoter devant mon écran d'ordinateur.

*A Grand-Maman, et tous ses aidants.  
On ne l'a pas diagnostiquée, on ne l'a pas traitée,  
on n'a pas demandé les aides, mais qu'importe au final.  
Les années passent et tu es l'exemple que bien entourée,  
Alzheimer et les autres n'empêchent pas de bien vivre chez soi.*

*Au personnel des EHPAD.  
Que vos conditions de travail puissent vous permettre  
de vous épanouir dans votre tâche.*

# Table des Matières

<b>Liste des tableaux et figures</b> .....	<b>7</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>9</b>
<b>Préambule</b> .....	<b>10</b>
<b>Introduction : prescriptions de neuroleptiques et Unités Spécifiques Alzheimer, état des lieux bibliographique</b> .....	<b>11</b>
1. Démence et troubles du comportement perturbateurs : généralités.....	11
2. Les Unités Spécifiques Alzheimer.....	13
2.1. Histoire et évolution des Unités Spécifiques Alzheimer.....	13
2.2. Définitions et missions des Unités Spécifiques Alzheimer.....	15
2.3. Efficacité des Unités Spécifiques Alzheimer.....	16
2.3.1. Sur les troubles du comportement et la qualité de vie.....	16
2.3.2. Sur la prescription de psychotropes.....	17
2.4. Etat des lieux des Unités Spécifiques Alzheimer en France.....	17
3. Neuroleptiques et démence.....	19
3.1. Définition et classification des neuroleptiques.....	19
3.2. Recommandations actuelles.....	20
3.3. Efficacité des neuroleptiques.....	21
3.4. Risques des neuroleptiques.....	22
3.5. Neuroleptiques dans le cadre de la démence en France : quelques chiffres.....	25
3.6. Arrêter les neuroleptiques : quelles conséquences ?.....	26
4. Diminuer la prescription de neuroleptiques chez le sujet âgé atteint de démence.....	28
4.1. Mesures des autorités de santé.....	28
4.2. Alternatives pharmacologiques aux neuroleptiques.....	29
4.3. Alternatives non pharmacologiques aux neuroleptiques.....	30
4.3.1. Interventions basées sur une stimulation sensorielle.....	30
4.3.2. Interventions basées sur la cognition et les émotions.....	31
4.3.3. Techniques de gestion comportementale.....	31
4.3.4. Interventions à composantes multiples.....	32
4.3.5. Autres interventions.....	32
4.4. Interventions diminuant la prescription de neuroleptiques.....	32
4.5. Pistes.....	34
<b>Matériels et Méthodes de l'étude réalisée</b> .....	<b>36</b>
1. Objectifs de l'étude et critères de jugement.....	36
1.1. Objectif principal.....	36
1.2. Objectifs secondaires.....	36
2. Type d'étude.....	37
3. Population étudiée.....	37
4. Données recueillies.....	38
5. Modalités pratiques.....	40
6. Analyse statistique.....	41
7. Aspects éthiques.....	41
<b>Résultats de l'étude réalisée</b> .....	<b>42</b>
1. Description des EHPAD et des USA.....	42

1.1. Caractéristiques générales des EHPAD et USA.....	42
1.2. Programmes et dispositifs au sein des EHPAD.....	42
1.2.1. Programmes de formation du personnel.....	42
1.2.2. Programmes de contrôle de prescriptions.....	43
1.2.3. Dispositifs de soutien.....	43
1.3. Accréditation.....	43
1.4. Répartition du personnel au sein des EHPAD.....	44
1.5. Répartition du personnel au sein des USA.....	44
1.6. Activités proposées par les USA.....	45
1.7. Aménagements des USA.....	46
2. Description de la population de résidents en USA.....	46
2.1. Caractéristiques socio-démographiques de la population.....	46
2.2. Pathologies cliniques et antécédents de la population à l'entrée en USA.....	48
2.2.1. Type et sévérité de la démence.....	48
2.2.2. Troubles sensoriels.....	48
2.2.3. Comorbidités et antécédents.....	49
2.3. Médecins traitants des résidents.....	50
2.4. Evènements entre T0 et T6.....	50
2.4.1. Avis spécialisé.....	51
2.4.2. Chutes et hospitalisations.....	51
3. Description des traitements de la population.....	52
3.1. Patients sous traitements psychotropes à T0 et à T6.....	52
3.2. Evolution de la prescription de neuroleptiques entre T0 et T6.....	54
3.2.1. Présentation générale de l'évolution de la prescription de neuroleptiques	54
3.2.2. Evolution chez les patients sous neuroleptiques à T0 (n=69).....	55
3.2.3. Evolution chez les patients n'ayant pas de neuroleptiques à T0 (n=54).....	56
3.2.4. Evolution à l'échelle des EHPAD.....	56
3.3. Autres traitements et prises en charge entre T0 et T6.....	56
3.4. Patients sous traitements psychotropes lors du recueil de données.....	57
3.5. Synthèse des prescriptions de neuroleptiques par EHPAD.....	58
3.6. Prescriptions de neuroleptiques potentiellement inappropriées.....	59
4. Caractéristiques des résidents et prescriptions de neuroleptiques.....	60
<b>Discussion.....</b>	<b>63</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>70</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>72</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>81</b>
Annexe 1. MMS.....	81
Annexe 2. Table d'équivalence des Benzodiazépines.....	82
Annexe 3. Fiches de recueil de données.....	83
Annexe 4. Liste des antécédents et comorbidités pris en compte.....	86
Annexe 5. Liste des traitements atropiniques.....	87
Annexe 6. Détails des résultats et de l'analyse statistique.....	87

# Liste des tableaux et figures

## Tableaux

Tableau 1. Troubles du comportement perturbateurs rencontrés dans la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées.....	12
Tableau 2. Principaux neuroleptiques classiques.....	19
Tableau 3. Principaux neuroleptiques atypiques.....	20
Tableau 4. Personnel exclusivement dédié aux USA, en équivalent temps plein.....	45
Tableau 5. Caractéristiques socio-démographiques des patients inclus.....	47
Tableau 6. Proportions des associations entre neuroleptiques, anxiolytiques et antidépresseurs, 6 mois après entrée en USA.....	53
Tableau 7. Autres traitements et prises en charge, prescrits au moins une fois dans les 6 mois suivant l'entrée en USA.....	57
Tableau 8. Proportions des associations entre neuroleptiques, anxiolytiques et antidépresseurs, lors du recueil de données.....	58
Tableau 9. Caractéristiques sociodémographiques des résidents et prescriptions de neuroleptiques 6 mois après entrée en USA.....	60
Tableau 10. Caractéristiques médicales des résidents et prescriptions de neuroleptiques 6 mois après entrée en USA.....	61
Tableau 11. Personnel au sein des EHPAD, en équivalent temps plein. Moyenne, minimum et maximum par EHPAD.....	87
Tableau 12. Traitements psychotropes à l'entrée en USA, à 6 mois et lors du recueil de données.....	88
Tableau 13. Traitements psychotropes par EHPAD, à l'entrée en USA et à 6 mois.....	88
Tableau 14. Evolution des prescriptions de neuroleptiques, par EHPAD et globale, entre l'entrée en USA et à 6 mois.....	91
Tableau 15. Evolution de la prescription d'anxiolytiques entre T0 et T6, et évolution de la prescription de neuroleptiques entre T0 et T6.....	91
Tableau 16. Evolution de la prescription d'antidépresseurs entre T0 et T6, et évolution de la prescription de neuroleptiques entre T0 et T6.....	91
Tableau 17. Traitements psychotropes par EHPAD, lors du recueil de données.....	92
Tableau 18. Prescriptions de neuroleptiques à 6 mois et antécédents et comorbidités des résidents.....	92
Tableau 19. Prescriptions de neuroleptiques à T6 et évènements, prescription d'une contention ou d'une rééducation au cours des 6 mois.....	93
Tableau 20. Prescriptions de neuroleptiques à 6 mois et caractéristiques des médecins traitants.....	93

## Figures

Figure 1. Répartition géographique des USA incluses.....	42
Figure 2. Dispositifs de soutien du personnel et des familles.....	43
Figure 3. Personnel au sein des EHPAD, en équivalent temps plein.....	44
Figure 4. Activités proposées par les USA.....	45
Figure 5. Aménagements des USA.....	46
Figure 6. Type de démence documenté dans les dossiers des patients.....	48
Figure 7. Répartition des patients selon le MMS à l'entrée en USA (n=84 sur 123).....	48
Figure 8. Répartition des patients selon leurs troubles sensoriels.....	49
Figure 9. Comorbidités et antécédents de la population à l'entrée en USA.....	49
Figure 10. Répartition des patients selon leurs facteurs de risque cardio-vasculaires.....	50
Figure 11. Répartition des patients selon leurs antécédents psychiatriques.....	50
Figure 12. Répartition des patients inclus selon le nombre d'hospitalisation et de chutes au cours des 6 premiers mois en USA.....	51
Figure 13. Nombre et motif des hospitalisations au cours des 6 premiers mois en USA.....	52
Figure 14. Proportions de patients sous traitements psychotropes à l'entrée en USA et à 6 mois.....	53
Figure 15. Evolution des prescriptions de neuroleptiques entre l'entrée en USA et à 6 mois.....	54
Figure 16. Répartition des patients inclus selon la nature de l'évolution de la prescription de neuroleptiques entre l'entrée en USA et à 6 mois.....	55
Figure 17. Proportions de patients sous traitements psychotropes lors du recueil de données.....	57
Figure 18. Proportions de patients sous neuroleptiques à l'entrée en USA, à 6 mois et lors du recueil de données : résultats par EHPAD.....	59
Figure 19. Evolution des prescriptions de neuroleptiques entre l'entrée en USA et à 3 mois, et entre 3 mois et 6 mois.....	90

## Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
aHR : Hazard ratio ajusté  
AIT : Accident ischémique transitoire  
AMI : Alerte et maîtrise de la iatrogénie  
AMM : Autorisation de mise sur le marché  
AMP : Aide médico-psychologique  
APA : American psychiatric association  
ASG : Assistant de soins en gérontologie  
ATC : Anatomique, thérapeutique et chimique  
ATCD : Antécédent  
AVC : Accident vasculaire cérébral  
CMAI : Echelle d'agitation de Cohen-Mansfield  
CV : cardio-vasculaire  
DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques  
DU : Diplôme universitaire  
EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes  
Et coll. : et collaborateurs  
ETP : Equivalent temps plein  
HAS : Haute autorité de santé  
HTA : Hypertension artérielle  
IC95% : Intervalle de confiance à 95%  
IQUARE : Impact de la démarche qualité sur l'évolution des pratiques et le déclin fonctionnel des résidents en EHPAD.  
JAMA : Journal of the american medical association  
MAMA : Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées  
MMS : Mini mental state  
NPI : Inventaire neuropsychiatrique  
NPI-ES : Inventaire neuropsychiatrique, version équipe soignante  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
OR : Odds ratio  
PACA : Provence-Alpes-Cote d'Azur  
PAQUID : Personne âgée quid  
PASA : Pôle de soins et d'activités adaptés  
SSR : Soins de suite et de réadaptation  
TCPD : Troubles du comportement perturbateurs de la démence  
UCC : Unité cognitivo-comportementale  
UHR : Unité d'hébergement renforcée  
USA : Unité spécifique Alzheimer  
USLD : Unité de soins de longue durée

## Préambule

J'ai été confrontée pour la première fois au problème de la gestion des troubles du comportement perturbateurs chez un patient âgé atteint de troubles cognitifs lors de mon internat. J'étais de garde, et l'infirmière me demandait quelque chose pour « le calmer ». Après un court entretien avec le patient, j'ai prescrit un neuroleptique, comme j'avais déjà vu faire. Cependant, cette situation m'a mise en difficulté. A l'époque, la prescription de neuroleptiques ne m'était pas familière et je n'en connaissais pas bien les risques.

Nous sommes nombreux à avoir dans notre entourage un proche atteint de démence : on estime que 18% des plus de 75 ans et 72% des personnes âgées institutionnalisées sont atteints de démence.(1,2) Nous souhaitons probablement tous que la meilleure prise en charge leur soit réservée, et c'est notamment ce qui m'a poussée à me documenter sur la prescription de neuroleptiques dans les troubles du comportement perturbateurs chez la personne âgée atteinte de démence.

Lors de mes remplacements en médecine générale, j'ai été amenée à prendre en charge des patients déments résidant en Unité Spécifique Alzheimer dans les EPHAD. J'ai alors été à nouveau confrontée aux prescriptions de neuroleptiques, que je connaissais mieux. Au fur et à mesure de ma pratique, il m'a semblé que la prescription de neuroleptiques était très fréquente dans ces Unités Spécifiques Alzheimer, ce qui m'a interpellée. En effet, de mon point de vue, ces unités étant conçues pour gérer au mieux les troubles du comportement perturbateurs de la démence, elles devraient permettre de diminuer les traitements psychotropes.

En France, près d'un quart des patients en EHPAD atteints de démence sont sous neuroleptiques.(3) Cependant, il y a peu de chiffres sur la fréquence des traitements neuroleptiques chez les patients résidant en Unité Spécifique Alzheimer, alors que ces patients, du fait de leurs troubles du comportement perturbateurs, sont plus à risque d'être traités par des neuroleptiques. Il manque aussi d'études sur ce que deviennent les prescriptions de neuroleptiques après admission des patients en Unité Spécifique Alzheimer. J'ai eu la chance que le sujet intéresse le Dr Guille, qui a été mon maître de stage, et qui a accepté de me diriger pour une étude sur le terrain dans des Unités Spécifiques Alzheimer de Gironde et des Landes.

Dans la partie Introduction de ce travail, nous rappellerons quelques généralités sur la démence et les troubles du comportement perturbateurs qui y sont associés, puis nous nous pencherons sur les Unités Spécifiques Alzheimer et ce qu'elles peuvent apporter aux patients.

Ensuite, nous ferons un point bibliographique sur les bénéfices et les risques des neuroleptiques dans le cadre de la démence et nous verrons que l'état actuel des prescriptions de neuroleptiques n'est pas conforme aux recommandations des autorités de santé. Nous constaterons qu'une diminution des prescriptions de neuroleptiques est possible et explorerons les pistes pour y parvenir.

Puis, nous présenterons notre étude sur l'évolution des prescriptions de neuroleptiques chez les résidents en Unité Spécifique Alzheimer dans des EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes. Nous en discuterons les résultats avant de conclure.

# Introduction : prescriptions de neuroleptiques et Unités Spécifiques Alzheimer, état des lieux bibliographique

## 1. Démence et troubles du comportement perturbateurs : généralités

L'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement de la population vont de pair avec l'augmentation des démences. Les personnes de 75 ans ou plus représentent près d'un habitant sur dix : (4) dans cette tranche d'âge, la prévalence de la maladie d'Alzheimer et démences apparentées a été estimée à 18% par l'étude PAQUID.(1)

En France, on estimait à 1 200 000 les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée (MAMA) en 2014.(5) Les conséquences de cette maladie sur la personne atteinte comme pour ses proches sont multiples (familiales, médicales, sociales, économiques, juridiques, éthiques...) et nécessitent une prise en charge globale.

Les répercussions de la démence au niveau de la population sont importantes comme en témoignent ces chiffres de la cohorte PAQUID :

- Sur la dépendance : 74% des personnes dépendantes pour au moins une des activités de base de la vie courante sont démentes ;
- Sur l'Allocation Personnalisée d'Autonomie : 72% des personnes potentiellement bénéficiaires de cette allocation sont démentes ;
- Sur l'hébergement des personnes âgées : 72% des personnes institutionnalisées présentent une démence.(2)

La prise en charge des patients atteints de démence est donc un enjeu de santé publique en France : le coût de la démence en France en 2015 est estimé à 26 510 euros par an et par personne malade.(6) Le coût de l'aide informelle (aide non rémunérée apportée par les proches) représente près de la moitié de ces coûts, le reste étant les coûts directs médicaux et médico-sociaux. Parmi ces derniers, la part la plus importante est représentée par les hospitalisations ; non pas pour la prise en charge directe de la maladie d'Alzheimer, mais pour les complications qu'elle entraîne : malnutrition, dépression, chutes, troubles du comportement... La maladie d'Alzheimer est donc une maladie coûteuse essentiellement pour les soins nécessités par les complications qu'elle entraîne.(7)

Parmi ces complications, les patients atteints de démence présentent fréquemment au cours de l'évolution de la maladie des troubles du comportement perturbateurs, pouvant entraîner un danger pour eux-mêmes ou pour leur entourage et un épuisement des aidants.(8)

Ce sont : des comportements d'opposition, d'agitation, d'agressivité, de désinhibition, qui peuvent être verbaux ou physiques ; des comportements moteurs aberrants, des cris, des hallucinations, des idées délirantes, des troubles du rythme veille/sommeil. Ils sont présentés dans le tableau ci-après. Ces troubles seraient présents dans au moins 80% des cas de maladies d'Alzheimer, dont un tiers des cas d'intensité sévère(9). Dans ce travail, nous

utiliserons le terme de troubles du comportement perturbateurs liés à la démence (TCPD) pour les désigner.

**Tableau 1. Troubles du comportement perturbateurs rencontrés dans la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées.** Source : HAS(8)

<b>Types de symptômes</b>	
<b>Opposition</b>	Attitude verbale ou non verbale de refus d'accepter des soins, de s'alimenter, d'assurer son hygiène, de participer à toute activité.
<b>Agitation</b>	Comportement moteur ou verbal excessif et inapproprié.
<b>Agressivité</b>	Comportement physique ou verbal menaçant ou dangereux pour l'entourage ou le patient.
<b>Comportements moteurs aberrants</b>	Activités répétitives et stéréotypées, sans but apparent ou dans un but inapproprié : déambulations, gestes incessants, attitudes d'agrippement, etc.
<b>Désinhibition</b>	Comportement inapproprié par rapport aux normes sociales ou familiales : remarques grossières, attitudes sexuelles incongrues, comportement impudique ou envahissant.
<b>Cris</b>	Vocalisations compréhensibles ou non, de forte intensité et répétitives.
<b>Idées délirantes</b>	Perceptions ou jugements erronés de la réalité, non critiqués par le sujet. Les thèmes les plus fréquents sont la persécution (vol, préjudice), la non-identification (délire de la présence d'un imposteur ou de sosies), l'abandon, la jalousie.
<b>Hallucinations</b>	Perceptions sensorielles sans objet réel à percevoir, alors que les illusions sont des déformations ou des interprétations de perceptions réelles. Elles sont le plus souvent visuelles.
<b>Troubles du rythme veille/sommeil</b>	Troubles de la durée, de la qualité du sommeil, mais aussi par une inversion du cycle nyctéméral, dépassant le cadre polyphasique du sommeil physiologique de la personne âgée.

La sévérité des troubles du comportement peut être évaluée à l'aide d'échelles comme l'inventaire neuropsychiatrique (NPI), qui répertorie 12 symptômes parmi les plus fréquents au cours des démences. Ce score évalue leur fréquence et leur sévérité, ainsi que le retentissement sur l'aidant ou le personnel soignant. Il en existe une version courte (NPI-réduit), et une version destinée aux professionnels en établissement (NPI-ES).

En cas d'agitation, l'échelle d'agitation de Cohen-Mansfield (CMAI), qui évalue des comportements tels que l'agressivité physique, les déambulations et les cris, peut être utilisée en complément du NPI.

Ces symptômes signalent le plus souvent une rupture par rapport au fonctionnement antérieur du patient. Ils sont souvent associés, fluctuants en intensité et en durée. Leur prévalence augmente avec la sévérité du déclin cognitif.

Ils peuvent avoir des conséquences importantes en termes de qualité de vie et d'adaptation des patients à leur environnement, de la qualité de la prise en charge (risque de maltraitance ou de négligence), du pronostic fonctionnel de la maladie. Ils exposent à une prescription médicamenteuse inappropriée, un risque accru d'hospitalisation et d'entrée en institution. La qualité de vie et l'état de santé physique et psychique des aidants et des soignants s'en trouvent affectées.(10)

De fait, les symptômes psycho-comportementaux et la dépendance consécutifs à la maladie d'Alzheimer entraînent souvent l'entrée en établissement d'hébergement pour

personnes âgées dépendantes (EHPAD).(11) Cela peut parfois être problématique, 62% des EHPAD posant des limites à l'admission (jusqu'à 74% pour les EHPAD ne disposant pas d'une unité spécifique) ; ces limites étant principalement le risque de fugue pour 55% des établissements et les troubles du comportement (45% des établissements).(12) L'évolution de la maladie fait que 55% des établissements indiquent ne pas pouvoir continuer à héberger les résidents dans les situations qui rejoignent les limites posées à l'admission.

En effet, en EHPAD, la prise en charge des symptômes psycho-comportementaux représente probablement la première difficulté à laquelle sont confrontés les soignants, ils nécessitent une prise en charge personnalisée et interdisciplinaire.(13) L'absence de formation des professionnels à une telle prise en charge peut être source d'épuisement, de tensions, voire dans certains cas de maltraitance.

Lorsque les interventions de soins non médicamenteuses sont insuffisantes face à ces troubles, le recours à la prescription de psychotropes, en particulier les neuroleptiques, est courant en EHPAD.(14) La création d'Unités Spécifiques Alzheimer est une des réponses apportées à la problématique des TCPD.

## 2. Les Unités Spécifiques Alzheimer

### 2.1. Histoire et évolution des Unités Spécifiques Alzheimer

Les Unités Spécifiques Alzheimer (USA) ont vu le jour aux Etats-Unis dans les années 1980.(13) Leur création est fondée sur le constat de la difficulté potentielle à faire cohabiter des personnes ayant des troubles cognitifs (en particulier en cas de TCPD) et les autres résidents, et sur l'hypothèse de l'amélioration de la qualité de vie et de l'autonomie fonctionnelle des personnes malades lorsqu'elles vivent dans un environnement adapté.(15) Ces unités n'avaient, au départ, aucune caractéristique bien définie. Ce n'est qu'en 1990 qu'un groupe d'évaluation, le «Work Group on Research and Evaluation of Special Care Unit» (WRESCU) a été créé afin de développer la recherche au sein de ces unités aux Etats-Unis.(16)

A leurs débuts, il existait donc une grande hétérogénéité de pratiques au sein des USA. Au fil des ans et des travaux de recherches, des critères communs se dégagent des différentes publications. En 1994, Leon a identifié quatre critères essentiels pour le fonctionnement de telles unités : une population ciblée, un environnement architectural adapté, un personnel en nombre suffisant et qualifié, et un projet de soin spécifique.(17) L'implication de la famille s'est ensuite ajoutée à la définition et se trouve souvent évoquée.(18)

En France, les autorités de santé encouragent la création de petites unités de vie depuis le 1er plan Alzheimer (2001), sans poser de cadre légal au fonctionnement de telles unités.(19)

Dans le 1er plan Alzheimer, la proposition numéro 5 est de «Favoriser la création d'unités d'accueil spécifique pour personnes démentes (10 à 15 places) dans les institutions qui

*reçoivent des personnes âgées pour des séjours non temporaires* ». La spécificité se justifie autant par les besoins des malades déments (déambulation libre et protégée) que par la protection et le confort des autres personnes âgées. A l'époque ces unités étaient dénommées « cantou » ; la comparaison avec les unités de long séjour gériatrique faisait apparaître des populations accueillies très similaires mais une qualité de vie des résidents, une satisfaction des familles et du personnel meilleures pour les « cantou ».(20)

Plus tard, le 2ème plan Alzheimer annonce la publication du décret « Petites unités de vie » publié en 2005. Il va permettre, grâce à un financement de l'assurance maladie, la médicalisation de petites unités de vie de moins de 25 places et prenant en charge des patients dépendants, soit en hébergement permanent, soit en hébergement temporaire ou en accueil de jour.(21) En effet, le fonctionnement de ce type d'unités nécessite un effectif supérieur en personnel soignant. Il prévoit également l'édition d'un guide pratique à l'intention des gestionnaires d'établissements pour personnes âgées regroupant les recommandations de ce que doit être une structure d'accueil avec un projet d'accompagnement et des soins adaptés, notamment grâce à une unité spécifique.

Dans la continuité, le 3ème plan Alzheimer 2008-2012 veut la création de places supplémentaires en unités adaptées pour les patients souffrant de troubles comportementaux au sein des EHPAD, l'adaptation des places déjà existantes ainsi que le renforcement du nombre et des compétences des professionnels intervenant auprès du malade.(22) A ce titre, le poste d'assistant de soins en gérontologie est créé et intégré dans la tarification de ces unités, ainsi que l'intervention de psychomotriciens et ergothérapeutes. Les objectifs énoncés sont la diminution voire la prévention des troubles du comportement, une limitation de la contention et de la prescription des psychotropes, et une amélioration de la qualité de vie des résidents.

Ce plan prévoit de généraliser la création d'unités spécifiques, en distinguant deux types d'unités au sein des EHPAD qui vont être réglementées : les Pôles d'Activités et de Soins Adaptés (PASA) et les Unités d'Hébergement Renforcées (UHR). Le cahier de charges très précis définissant les PASA (accueillant dans la journée des résidents de l'EHPAD ayant des troubles du comportement modérés avec des activités adaptées) et les UHR (proposant un hébergement, des soins et des activités adaptées pour des résidents ayant des troubles du comportement sévères) paraît donc peu après.(23)

Le 3ème plan Alzheimer prévoit également la création d'Unités Cognitivo-Comportementales (UCC) au sein des SSR et centres hospitaliers, accueillant de manière temporaire des patients atteints de démence et présentant des TCPD en situation de crise, avec notamment pour objectifs la diminution de ces troubles et la réévaluation des traitements psychotropes dans le but de retourner au domicile d'origine.

A l'heure actuelle, la mesure 26 du «Plan des Maladies Neurodégénératives 2014-2019» reconduit le déploiement des PASA et des UHR avec des aménagements du cahier des charges.(24)

Dans le cadre de notre travail, nous nous intéresserons aux Unités Spécifiques Alzheimer qui incluent hébergement, soins et activités adaptées pour les résidents en EHPAD présentant des TCPD, à l'exception des UHR. En effet, à l'heure actuelle, la plupart des USA ne sont pas des UHR. Notre étude ne comportera d'ailleurs pas d'UHR, en l'absence de ce type d'unité dans le secteur étudié. Il faut noter que des travaux ont déjà porté spécifiquement sur les UHR(25,26).

Bien que le terme «Unité Spécifique Alzheimer» ne soit pas parfait (ces unités n'accueillant pas uniquement des patients atteints de maladie d'Alzheimer), nous avons choisi ce terme car c'est celui qui est le plus utilisé dans la littérature française.

## 2.2. Définitions et missions des Unités Spécifiques Alzheimer

En 2008, un groupe d'experts du Gérontopôle de Toulouse a proposé 5 critères pour définir une Unité Spécifique Alzheimer :(13)

- Une population ciblée : patients souffrant de maladie d'Alzheimer ou syndrome apparenté documenté, compliqué(e) de symptômes psycho-comportementaux dont la sévérité et/ou la persistance compromettent la qualité de vie du patient et sa sécurité, et ne sont pas compatibles avec son maintien dans l'unité traditionnelle de l'EHPAD (en particulier, symptômes dits « productifs » ou « gênants » tels que l'agitation psychomotrice, les troubles du sommeil et l'agressivité verbale ou physique).

- Un personnel en nombre suffisant, qualifié, volontaire, formé et soutenu. Le fonctionnement d'une USA nécessite une meilleure adéquation en personnel soignant en termes d'équivalent temps plein (ETP) et de pluridisciplinarité : infirmiers, aides-soignants, aides médico psychologiques, agents de service, assistants de soins en gérontologie, animateurs, psychologue, ergothérapeute, psychomotricien, diététicien, kinésithérapeute, orthophoniste, podologue... Le chiffre de 0,7 à 0,9 ETP soignant par résident est préconisé. Le médecin coordonnateur constitue le pivot de l'équipe. La présence spécifique d'un soignant la nuit au sein de l'unité a son importance. La formation du personnel est une des bases des unités spécifiques Alzheimer et elle doit être continue.

- Un projet spécifique de soin et un projet de vie personnalisé, avec pour objectif principal une amélioration de la qualité de vie. Les axes principaux du projet de soin sont : discuter et évaluer l'intérêt d'un traitement spécifique (pharmacologique ou non), détecter, prévenir et traiter les symptômes psycho-comportementaux, favoriser et stimuler l'utilisation des capacités restantes, lutter contre la dénutrition, prendre en charge les comorbidités, considérer les aspects éthiques.

- Une participation de la famille et un programme de soutien actif des proches et d'accompagnement aux aidants. Il est nécessaire d'informer l'entourage que son implication dans le projet de soin et de vie, s'il la désire, est souhaitable et profitable au patient.

- Un environnement architectural adapté et indépendant du reste de la structure. L'environnement doit être le support d'un projet de vie et de soin adapté, il doit faciliter les conduites autonomes et limiter les comportements inadaptés. Les unités de petite taille permettent d'éviter la sur-stimulation entre des résidents trop nombreux, de favoriser les interactions sociales et de créer du lien entre les patients. Selon le groupe de travail, la capacité d'accueil ne peut excéder 14 résidents.

Aujourd'hui en France ce sont ces critères qui font consensus, ils sont repris dans le livre blanc des unités de soins, d'évaluation et de prise en charge de la maladie d'Alzheimer, et de manière globale dans les recommandations de bonnes pratiques publié par l'ANESM : « L'accompagnement des personnes atteintes d'une maladie d'Alzheimer ou apparentée en établissement médico-social ». (27,28)

Cependant, si ces critères et recommandations constituent des référentiels pour les établissements, il n'existe toujours pas à l'heure actuelle de cahier de charges officiel à respecter pour les USA (en dehors des UHR). Elles portent d'ailleurs des noms différents selon les établissements : cantou, unité protégée, unité fermée, unité de vie pour personnes désorientées, unité Alzheimer... Leur hétérogénéité rend leur évaluation complexe.

## 2.3. Efficacité des Unités Spécifiques Alzheimer

### 2.3.1. Sur les troubles du comportement et la qualité de vie

Une revue systématique parue en 2013 a inclus 32 études observationnelles comparant des USA à des unités traditionnelles. (29) Cette revue met globalement en évidence des scores plus péjoratifs aux échelles de comportement (NPI et autres), plus d'agitation et d'agressivité, plus de symptômes dépressifs voire anxieux chez les patients en USA par rapport aux patients en unité traditionnelle. Cela peut paraître logique car les patients qui entrent en USA sont justement ceux qui ont les symptômes psycho-comportementaux les plus sévères.

Dans une autre revue systématique de la revue Cochrane incluant 8 essais publiés jusqu'en 2007, les auteurs concluent que l'effet des USA est plutôt favorable sur les troubles du comportement, avec une amélioration des scores du NPI légèrement supérieure chez les patients en USA dès 6 mois après entrée dans l'unité. (30)

Dans la revue systématique de 2013, les patients en USA ont montré un meilleur fonctionnement social par rapport à ceux en unité traditionnelle. Dans l'ensemble, la qualité de vie a été peu étudiée (5 études). La qualité de vie apparaît meilleure dans les USA que dans les unités traditionnelles, avec cependant une taille d'effet faible.

La revue de la Cochrane met en évidence une utilisation de contraintes physiques moindre (Odds ratio : 0,46, statistiquement significatif) en USA par rapport aux unités traditionnelles.

Plusieurs études rapportent un taux d'hospitalisation moindre chez les résidents en USA comparés aux pensionnaires d'unité traditionnelle.(31–35)

### **2.3.2. Sur la prescription de psychotropes**

La comparaison des taux de prescription de psychotropes, en particulier les neuroleptiques, entre les unités traditionnelles en EHPAD et les USA, retrouve des résultats contradictoires selon les études.(34,36–43) Il faut garder à l'esprit que, dans ces études, les groupes de patients résidant en USA sont comparés à des sujets en EHPAD atteints de démence qui ne résident pas en USA et dont on peut supposer qu'ils présentent des troubles du comportement perturbateurs moins importants (biais de sélection).

Nobili et Al n'ont pas seulement comparé les taux de prescriptions de neuroleptiques entre USA et unités traditionnelles mais se sont intéressés à l'arrêt des antipsychotiques après admission des résidents : ils constatent que les patients déments admis en USA ont plus de chance de voir leur traitement neuroleptique arrêté à 6 mois que ceux entrant en unité traditionnelle ( $p < 0,05$ ). (32)

Cependant, les études citées ci-dessus présentent des travaux qui ont tous été menés avant que les autorités de santé internationales ne mettent en garde sur les dangers des neuroleptiques atypiques et classiques (2004-2005) et les habitudes de prescription ont pu changer depuis.

Dans la revue systématique Cochrane, les études incluses n'arrivent pas à mettre en évidence une différence significative de la prescription de psychotropes entre USA et unités traditionnelles, sauf une étude qui rapporte une prescription de psychotropes moindre pour les patients résidant en unité traditionnelle.(30)

Les études plus récentes sont rares. Une thèse qui a exploité les données de l'étude RightTimePlaceCare menée de 2010 à 2011 dans 8 pays européens constate que le risque d'être sous neuroleptiques pour une personne âgée démente récemment entrée en EHPAD est moins important si l'EHPAD est équipée d'une USA.(44) Cependant, l'auteur ne parvient pas à mettre en évidence une différence de prescription de neuroleptiques entre les patients résidant et ne résidant pas en USA.

Des études mettent en évidence que le taux de prescription de neuroleptiques est variable selon les USA d'établissements et de lieux différents, ce qui laisse supposer que la prescription de neuroleptiques, indépendamment de l'USA, est aussi liée aux habitudes de prescription des différents praticiens.(41,45)

## **2.4. Etat des lieux des Unités Spécifiques Alzheimer en France**

La Fondation Médéric Alzheimer a recensé en 2015 74 000 places d'hébergement réservées aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MAMA), soit près de 12% des places médicalisées en EHPAD et USLD. Les places sont réparties

pour leur majorité dans 3 278 EHPAD et USLD disposant d'une unité spécifique Alzheimer, 234 unités d'hébergement renforcé (UHR) et 236 établissements d'hébergement entièrement dédiés à l'accueil des personnes atteintes de MAMA.(46) En 2015, 46,7% des EHPAD déclaraient disposer d'une unité Alzheimer et 3,3% d'une UHR.(47) Dans cette partie, nous n'aborderons pas les UHR, mais les USA, qui sont le cadre de notre étude.

La Fondation Médéric Alzheimer a réalisé en 2014 une enquête sur les caractéristiques des USA au sein des EHPAD et des USLD ; les questionnaires de 1 767 établissements ont été exploités.(48) On peut comparer cette étude au consensus proposé en 2008 pour définir les USA.

Le principal critère d'admission pour 54 % des établissements est le risque de fugue et pour 29 % d'entre eux les troubles du comportement productifs. On constate que le principal critère : « une population ciblée avec troubles du comportement productifs » est retenu dans seulement 29% des cas. La dimension sécuritaire semble rester la principale priorité des USA. Sachant que le séjour dans ces unités n'est pas toujours définitif, le principal critère de sortie pour retourner dans une unité d'hébergement traditionnel est, pour 66 % des établissements, l'aggravation de la dépendance physique avec la perte d'autonomie motrice.

Concernant les soignants, près de la moitié a reçu une formation « ces 5 dernières années ». Le nombre de soignants est de 0,7 équivalent temps plein soignant par résident. Cela semble suffisant mais les catégories de personnel les plus représentées sont les aides-soignants et les agents de service. En moyenne, les aides médico-psychologiques, infirmiers et assistants de soins en gérontologie sont présents à hauteur de 2,5 ETP, 2,2 ETP et 1,5 ETP, respectivement. Les animateurs, psychologues, ergothérapeutes, psychomotriciens et diététiciens sont peu nombreux (moins de 0,5 ETP). Un personnel de nuit spécialement dédié à l'USA est présent dans 44 % des établissements. Un soutien du personnel est proposé dans 83 % des structures répondantes.

« Le projet de soins spécifique et individualisé » est le critère le plus déterminant choisi par les structures pour caractériser leur(s) USA mais on n'en connaît ni les modalités ni l'efficacité. Concernant les activités organisées pour les résidents, 60 % des unités spécifiques proposent un programme d'activités individualisé.

La participation des familles se fait de manière systématique pour la moitié des structures et au cas par cas pour 42%, avec en majorité des activités collectives occasionnelles et des entretiens avec le personnel pour le soutien des familles.

Les établissements disposent en moyenne de 18 places en USA (sachant qu'un établissement peut avoir plusieurs unités), et les USA ont un effectif moyen de 15 places par USA. La plupart des USA sont équipées d'un espace intérieur dédié à la circulation, d'un ou plusieurs espaces extérieurs (terrasse, cour ou jardin). Une cuisine interne à l'unité existe dans 82% des USA et est accessible aux résidents en permanence dans 31 % des cas. Pour près de l'ensemble des structures, un effort est mené pour aménager des espaces de convivialité et autoriser le mobilier personnel des résidents.

Cette étude apporte de nombreuses informations sur les USA, cependant le sujet de la prescription des psychotropes n’y est pas abordé. Nous allons donc à présent nous pencher sur les prescriptions de neuroleptiques dans le cadre de la démence.

### 3. Neuroleptiques et démence

#### 3.1. Définition et classification des neuroleptiques

Les neuroleptiques, ou antipsychotiques, sont des molécules ayant les caractéristiques suivantes : (49)

- Création d’un état d’indifférence psychomotrice avec diminution de l’initiative motrice et neutralité émotionnelle.
- Efficacité vis-à-vis des états d’excitation, d’agitation et d’agressivité.
- Réduction des troubles psychotiques aigus et chroniques (effet anti délirant et anti hallucinatoire).
- Production de symptômes extra-pyramidaux et végétatifs.

Ils sont généralement distingués dans 2 classes : les neuroleptiques classiques (ou conventionnels, ou typiques, ou de première génération), les plus anciens ; et les neuroleptiques atypiques (ou de dernière génération, ou de deuxième génération), ainsi nommés car ayant moins d’effets secondaires neurologiques.

On peut aussi les classer selon leur structure chimique :

**Tableau 2. Principaux neuroleptiques classiques.**

<b>Classification chimique et molécule</b>	<b>Nom commercial</b>
Phénothiazines aliphatiques et pipéridinées <b>Chlorpromazine</b> <b>Lévomépromazine</b> <b>Cyamémazine</b> <b>Propériciazine</b>	Largactil® Nozinan® Tercian® Neuleptil®
Phénothiazines pipérazinées <b>Fluphénazine</b>	Modecate®
Butyrophénones <b>Halopéridol</b> <b>Pipampérone</b>	Haldol® Dipipéron®
Thioxanthènes <b>Flupentixol</b>	Fluanxol®
Benzamides substitués <b>Sulpiride</b> <b>Amisulpride</b> <b>Tiapride</b>	Dogmatil® Solian® Tiapridal®, Tiapride®
Dibenzo-oxazépines <b>Loxapine</b>	Loxapac®

**Tableau 3. Principaux neuroleptiques atypiques.**

Classification chimique et molécule	Nom commercial
Benzisoxazoles <b>Rispéridone</b>	Risperdal <sup>®</sup>
Dibenzodiazépines <b>Olanzapine</b> <b>Clozapine</b> <b>Quétiapine</b>	Zyprexa <sup>®</sup> Leponex <sup>®</sup> , Clozapine <sup>®</sup> Xeroquel <sup>®</sup>
Quinolines <b>Aripiprazole</b>	Abilify <sup>®</sup>

Les neuroleptiques ont aussi été classés selon leur mode d'action : en 1960, Lambert et Revol ont opposé les neuroleptiques ayant un effet sédatif (ayant le plus d'effet sur l'agitation et l'anxiété) et incisif (ou antipsychotique).(50) Les neuroleptiques les plus sédatifs étaient en particulier la Cyamémazine, la Lévomépromazine, la Chlorpromazine, la Loxapine ; et les plus antipsychotiques l'Halopéridol, le Sulpiride.

### 3.2. Recommandations actuelles

La HAS a publié en 2009 des recommandations concernant la prise en charge des troubles du comportement perturbateurs dans la démence (TCPD)(8,51). En cas de trouble du comportement chez la personne âgée ayant des troubles cognitifs, il faut en premier lieu privilégier les mesures non pharmacologiques.

Cependant, lorsque ces mesures sont insuffisantes, un traitement pharmacologique peut être indiqué. En cas d'agitation sévère avec anxiété prédominante, la HAS recommande une benzodiazépine d'action rapide et à demi-vie courte. En cas d'agitation sévère avec troubles productifs (hallucinations, délire), un neuroleptique est préconisé. D'après la HAS, « *il est recommandé de ne prescrire un antipsychotique qu'en cas de trouble psychotique sévère et non contrôlable autrement, après échec des autres mesures non médicamenteuses ou en cas d'urgence (danger pour le patient lui-même ou pour autrui)* ».

Entre les antipsychotiques classiques (Halopéridol, Cyamémazine, etc) et atypiques (Rispéridone, Olanzapine, etc), il est conseillé d'utiliser un antipsychotique atypique chez la personne âgée car ils ont moins d'effets indésirables extra-pyramidaux. La posologie initiale doit être systématiquement plus faible que chez l'adulte (1/4 à 1/2 de la dose préconisée chez l'adulte).

En pratique, lorsqu'un neuroleptique est nécessaire, la HAS recommande la prescription d'une des deux molécules les plus étudiées, et qui ont prouvé leur efficacité à de faibles doses :

- Rispéridone à une posologie de 0,25 mg à 1 mg par jour,
- Olanzapine à une posologie de 2,5 à 5 mg par jour.

Avant la prescription d'un antipsychotique, il est recommandé d'évaluer le rapport bénéfice/risque, notamment en tenant compte des effets indésirables extra-pyramidaux,

anticholinergiques, cérébro-vasculaires et cardiaques. Il est préconisé d'identifier et documenter les symptômes cibles à corriger et d'informer systématiquement le patient ou l'aidant sur le rapport bénéfice/risque.

La posologie doit être la plus faible efficace, et la durée de traitement la plus courte possible. Il est recommandé de réévaluer systématiquement, au moins toutes les semaines, la tolérance et l'efficacité, et d'arrêter le traitement dès que possible.

La voie per os doit être privilégiée, notamment la forme en goutte ou orodispersible. Si la voie per os est impossible, l'Olanzapine est disponible en forme injectable à libération immédiate, mais pas la Rispéridone.

Le Tiapride, également disponible en injectable, est utilisé en pratique clinique en France dans les états d'agitation de la maladie d'Alzheimer, à doses faibles. Il aurait moins d'effets délétères que les autres antipsychotiques classiques, mais les niveaux de preuve sont faibles.(52)

A noter que les neuroleptiques sont contre-indiqués dans la maladie de Parkinson et déconseillés dans la démence à corps de Lewy, car ils aggravent les symptômes extra pyramidaux. Dans ces cas particuliers, seule la Clozapine pourrait être prescrite, en débutant par une posologie faible de 12,5 mg/j. Sa prescription est limitée aux spécialistes (avec une prescription initiale hospitalière annuelle) et nécessite une surveillance hématologique stricte.

On verra par la suite que de nombreuses données sur la sécurité et les risques des neuroleptiques sont parues depuis cette recommandation.

Il existe des recommandations internationales plus récentes pour la gestion des troubles psycho-comportementaux de la démence.(53,54) Elles s'accordent sur le fait qu'un traitement antipsychotique ne doit être utilisé qu'en cas d'échec des mesures non médicamenteuses. Cependant, si un traitement pharmacologique doit être utilisé, un antipsychotique atypique (Rispéridone et Olanzapine, à une dose la plus faible possible, sont également préconisées) est recommandé plutôt qu'un antipsychotique classique. L'American Psychiatric Association (APA) recommande de ne pas utiliser l'Halopéridol et préconise que si le traitement antipsychotique a été efficace, la diminution ou l'arrêt du traitement doit être tentée après 4 mois. Pour d'autres, un traitement antipsychotique ne devrait pas être poursuivi au-delà de 3 mois.(55)

### 3.3. Efficacité des neuroleptiques

Les neuroleptiques classiques ont une efficacité reconnue sur les troubles du comportement perturbateurs de la démence depuis plusieurs décennies(56,57). Cependant, l'effet des neuroleptiques classiques est faible dans les études (taille d'effet 0,18 dans l'agitation). Il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre eux.

Une revue systématique et méta-analyse parue dans JAMA en 2011 a permis d'avoir des données intéressantes sur l'efficacité des neuroleptiques atypiques dans les symptômes

comportementaux de la démence, incluant 19 études randomisées contre placebo.(58) Il en ressort que :

- La Risperidone, l'Olanzapine et l'Aripiprazole ont un effet statistiquement significatif sur l'amélioration des scores d'évaluation des symptômes comportementaux avec une taille d'effet de 0,12 à 0,20, soit un effet faible. La taille d'effet est similaire pour la Quétiapine (0,11), mais non significative.
- Les antipsychotiques ont permis une amélioration du score NPI de 35% (par rapport à la valeur de base), et une baisse du score de 3,41 points (par rapport au placebo).
- La Risperidone et l'Olanzapine sont efficaces à de faibles doses (respectivement 1 mg et 5 mg/j). Cependant certaines études suggèrent qu'une dose de 2 mg par jour de Risperidone est plus efficace que des doses plus basses.
- Sur les symptômes psychotiques (hallucinations, délire), la taille d'effet est de 0,20 pour la Risperidone et l'Aripiprazole, de 0,05 pour l'Olanzapine, et négative pour la Quétiapine. Ces résultats sont statistiquement significatifs seulement pour la Risperidone.
- Sur l'agitation, l'effet est faible à modéré avec une taille d'effet de 0,19 à 0,31 pour l'Aripiprazole, l'Olanzapine et la Risperidone.
- Dans les études, aucune différence d'efficacité n'a pu être mise en évidence entre la Risperidone et l'Olanzapine, et la Risperidone et la Quétiapine.

Depuis, d'autres méta-analyses ont permis d'inclure des essais plus récents avec des résultats similaires. Une méta-analyse de 2014 a montré que les neuroleptiques atypiques permettent une amélioration du score NPI de 2,81 points ;(59) une méta-analyse de 2015 montre une amélioration du score NPI par les neuroleptiques atypiques avec une taille d'effet de 0,21 (effet faible).(60)

Dans les études qui ont comparé les neuroleptiques atypiques avec neuroleptiques classiques, aucune différence d'efficacité n'a pu être mise en évidence entre ces deux classes de médicaments.(61,62)

Au total, les neuroleptiques atypiques et classiques ont une efficacité pour traiter les troubles du comportement perturbateurs de la démence mais l'effet est faible, alors que, comme on va le voir, les effets indésirables sont nombreux.

### 3.4. Risques des neuroleptiques

Les neuroleptiques ont été mis en cause dans la survenue de nombreux effets indésirables, certains sévères.(63,64) Outre les effets extra pyramidaux, les AVC et AIT, il faut noter les risques accrus de mort subite cardiaque (notamment par allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes), infectieux (pneumopathies, infections urinaires), d'hypotension, sédation, chutes, syndrome métabolique, et de mortalité en général.

De nombreuses études et des méta-analyses ont confirmé une augmentation du risque d'événements cérébrovasculaires chez les patients atteints de démence (en particulier en cas de démence vasculaire) traités par neuroleptiques atypiques, avec un Odds ratio allant de 2,13

à 2,50 selon les études.(64) Parmi les antipsychotiques atypiques, le risque apparaît plus important pour la Risperidone (Odds Ratio 3,12 à 3,64).

Concernant le risque de mortalité chez les patients ayant une MAMA, une méta-analyse de 2005 incluant 15 études sur un suivi d'environ 3 mois rapporte un taux de mortalité de 3,5 % dans le groupe de patients sous antipsychotique atypique comparativement à 2,3 % dans le groupe placebo (Odds Ratio de 1,54 par rapport au placebo, statistiquement significatif).(65) Les résultats sont similaires dans une méta-analyse de 2014 (16 essais contrôlés randomisés) avec un Odds Ratio de 1,5 à 30 jours.(59)

Les études n'étaient en général pas conçues pour une étude du risque individuel de chaque molécule, ce qui peut expliquer qu'aucune molécule n'est individuellement associée au risque de décès dans les méta-analyses. En revanche, une grande étude de cohorte parue en 2016 ayant pour objectif de déterminer le risque de décès lié à chaque neuroleptique retrouve un risque significativement augmenté de décès à 3 mois pour l'Halopéridol (Hazard Ratio ajusté (aHR) 1,45) et la Lévomépromazine (aHR 1,34) par rapport à la Risperidone.(66) Le risque apparaît significativement moins important pour la Quétiapine (aHR 0,74), l'Olanzapine (aHR 0,59), le Tiapride (aHR 0,72), la Clozapine (aHR 0,65). Ceci a été retrouvé dans d'autres études de manière significative pour l'Halopéridol (augmentation du risque), la Quétiapine et l'Olanzapine (diminution du risque).(67,68)

Le risque de décès augmente avec la durée du traitement par antipsychotiques. Une étude randomisée contrôlée en double aveugle parue dans The Lancet Neurology portant sur des patients atteints de maladie d'Alzheimer sous antipsychotiques pour troubles du comportement constate que après 2 ans de suivi, le taux de survie est de 46% dans le groupe prenant un antipsychotique versus 71% sous placebo. Après 3 ans et demi, environ trois quarts des patients sous antipsychotiques sont décédés tandis que la moitié des patients sous placebo sont encore en vie.(69)

Quelques chiffres concernant l'augmentation du risque d'effets indésirables des antipsychotiques atypiques dans la population qui nous intéresse (les résultats sont issus de méta analyses d'essais contrôlés randomisés, considérés comme ayant un fort niveau de preuve) : (64)

- Événements cardio-vasculaires : Odds Ratio (OR) 2,1 à 2,3.
- Symptômes extra-pyramidaux : OR 1,51 à 1,74. Parmi les antipsychotiques atypiques, le risque paraît plus important pour l'Olanzapine (OR 15,2) et la Risperidone (OR 3,0).
- Troubles de la démarche : OR 1,84 à 3,42.
- Somnolence : OR 2,84 à 3,7. Parmi les neuroleptiques atypiques, cet effet semble plus marqué pour la Quétiapine (OR 5,88).
- Infections urinaires : OR 1,35 à 1,91. Risque augmenté pour l'Olanzapine (OR 6,93).
- Œdèmes : OR 1,8 à 1,99.

A noter que le risque d'effet indésirable est dépendant de la dose.(67) Ceci a notamment été mis en évidence en comparant les résultats pour une dose de 1 mg/j de Risperidone versus 2 mg/j.(70)

Les résultats présentés ci-dessous portent sur les antipsychotiques atypiques car ce sont les neuroleptiques qui ont été le plus étudiés dans la littérature récente, en particulier la Risperidone et l'Olanzapine. Les neuroleptiques classiques présentent le même profil d'effets indésirables.

Entre neuroleptique atypique et classique, la balance penche en faveur des neuroleptiques atypiques chez la personne âgée. Ceux-ci paraissent être mieux tolérés que les antipsychotiques classiques avec notamment moins d'effets indésirables extra-pyramidaux (effet anticholinergique moindre).(61,71)

Plusieurs études de cohorte de grande envergure rapportent un risque accru de décès chez les patients âgés qui prennent des antipsychotiques classiques comparativement à ceux sous antipsychotiques atypiques.(72–74) Citons une étude rétrospective ayant inclus 37 241 patients : la mortalité à 6 mois était de 9,6% dans le groupe antipsychotiques atypiques (Clozapine, Olanzapine, Quetiapine et Risperidone), et 14,1% dans le groupe antipsychotiques classiques (principalement Loxapine, Halopéridol, Chlorpromazine). L'augmentation du risque est de 17 et 30 % selon les études.

Comme on l'a déjà évoqué, ceci a été particulièrement retrouvé pour l'Halopéridol, qui est l'antipsychotique classique le plus étudié et pour lequel on retrouve individuellement un risque augmenté de décès dans plusieurs études observationnelles (Hazard Ratio : 1,18 à 2,07 par rapport à la Risperidone selon les études).

Les données de la littérature sont donc assez unanimes sur le fait qu'il vaut mieux éviter de prescrire l'Halopéridol (Haldol®) à nos patients atteints de démence. On peut également ajouter dans la liste des antipsychotiques classiques à éviter la Lévomépromazine (Nozinan®), la Chlorpromazine (Largactil®) et la Loxapine (Loxapac®).(66,72,75)

Cependant, des publications ces dernières années mettent en exergue que ce n'est pas le cas de tous les antipsychotiques classiques.(76) En particulier, le Tiapride, un benzamide, aurait moins d'effets délétères à faibles doses.(8) Les études montrent en effet que le Tiapride a un meilleur profil d'effets indésirables que les autres antipsychotiques classiques, notamment l'Haloperidol, la Chlorpromazine et la Lévomépromazine.(77–79)

L'utilisation de cet antipsychotique n'est cependant pas clairement recommandé par la HAS dans sa publication de 2009, par manque d'études contrôlées, notamment versus antipsychotiques atypiques. Depuis, des études ont fait paraître des résultats en faveur du Tiapride.

Un essai contrôlé Tiapride (à 200 mg/j) versus Risperidone (à 2mg/j) sur 108 patients montre moins d'effets indésirables dans le groupe Tiapride avec 9% versus 25% d'effets indésirables.(80) Cependant, l'essai n'était pas réalisé en aveugle et le suivi se limitait à 2 mois.

De plus, si l'on peut considérer que la dose de Tiapride utilisée était faible, la dose de Rispéridone était élevée.

Une étude de cohorte de plus grande envergure (137 713 patients étudiés âgés de plus de 65 ans) parue en 2016 retrouve un risque de décès à 90 jours moindre pour le Tiapride que pour la Rispéridone avec un Hazard Ratio ajusté de 0,72.(66)

Notons que la Cyamémazine (Tercian®), communément utilisée en France, est très peu étudiée chez la personne âgée atteinte de démence dans les publications internationales. Nous en savons donc peu sur son profil d'efficacité et d'effets indésirables. Il en est de même pour l'Amisulpride (Solian®), la Pipampérone (Dipipéron®), le Sulpiride (Dogmatil®), la Propériciazine (Neuleptil®) et la Fluphénazine (Modécate®). Des études donnent des résultats en faveur du Flupentixol (Fluanxol®) par rapport à la Rispéridone mais elles sont peu nombreuses.(66,81)

Outre le fait de rappeler les effets indésirables des neuroleptiques et leur fréquence, cette partie met en évidence que, dans la littérature, la distinction est souvent faite entre neuroleptiques typiques et atypiques en termes d'effets indésirables. Pourtant, des études suggèrent que les molécules ne sont pas égales entre elles au sein de chaque classe. Les résultats individuels pour chaque molécule sont souvent trop fragiles et d'autres études paraissent nécessaires pour pouvoir adapter nos prescriptions de manière moins délétère pour les patients.

### 3.5. Neuroleptiques dans le cadre de la démence en France : quelques chiffres

En France, les neuroleptiques n'ont pas d'AMM spécifique pour le traitement des TCPD, sauf la Rispéridone qui est indiquée dans *«le traitement de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les patients présentant une maladie d'Alzheimer modérée à sévère ne répondant pas aux approches non pharmacologiques et lorsqu'il existe un risque de préjudice pour le patient lui-même ou les autres»*.(82)

En 2008, le pourcentage d'exposition chronique des malades d'Alzheimer aux neuroleptiques était de 16,1%, soit 64 897 patients pour une mesure sur 403 546 malades d'Alzheimer (EHPAD ou hors EHPAD).(83)

Ces taux sont plus importants lorsqu'on s'intéresse aux patients atteints de démence et résidant en EHPAD. Dans les études, les chiffres peuvent atteindre 34% d'exposition aux neuroleptiques dans cette population (étude transversale en 2008 dans 236 EHPAD dans toute la France).(84)

En 2010, la HAS annonçait 18% de patients atteints de MAMA ayant une prescription chronique de neuroleptiques, et jusqu'à 27% des résidents en EHPAD ayant eu une prescription de neuroleptiques.(14)

Les chiffres sont similaires dans la cohorte PACA-Alzheimer (34 696 patients atteints de MAMA, EHPAD ou hors EHPAD), 16% des patients ont eu une consommation chronique d'antipsychotiques et 26,1% ont reçu au moins une prescription de neuroleptiques pendant

l'année 2010.(85) Il s'agissait en général d'antipsychotiques atypiques (64,2%) : le neuroleptique le plus prescrit était la Risperidone (43% des prescriptions de neuroleptiques), puis le Tiapride (32%), l'Halopéridol (12%), et l'Olanzapine (9%).

Dans la cohorte IQUARE (7375 résidents en EHPAD de Midi-Pyrénées, dont 54,4% déments), le taux de prescription de neuroleptiques chez les patients déments était de 24,3% en 2014.(3) En mars 2013, le taux de prescription de neuroleptiques chez 3460 patients atteints de démence en EHPAD du Nord-Pas de Calais était de 21,4%.(86)

Dans l'étude RightTimePlaceCare menée dans plusieurs pays européens, 37,4% des personnes âgées démentes récemment admises en EHPAD étaient sous neuroleptiques en 2011.(44)

Les données de la cohorte IQUARE montrent que les prescriptions ne sont en général pas conformes aux recommandations : 66,5% des patients sous neuroleptiques ont une prescription potentiellement inappropriée.(87)

En 2012, une thèse a étudié les prescriptions de neuroleptiques dans les symptômes psycho-comportementaux de la démence et trouve 59% de prescriptions non conformes aux recommandations.(88)

Il y a très peu d'études qui ont étudié les prescriptions de neuroleptiques dans les Unités Spécifiques Alzheimer en France. En 2011, dans l'étude IQUARE, 39,8% des patients résidant en USA étaient sous neuroleptiques.(87)

On dispose de données sur les UHR, qui ont fait l'objet de rapports d'activité après leur création : en 2012, 41,2% des résidents des UHR ont reçu un neuroleptique plus de 2 fois dans l'année.(25) Des travaux ont également porté sur les Unités Cognitivo-Comportementales (UCC) : en 2012, 52,4% des patients étaient sous neuroleptiques à l'entrée versus 40,5% à la sortie.(89,90) Cependant, la situation des UHR et des UCC ne peut être considérée comme représentative des USA.

### 3.6. Arrêter les neuroleptiques : quelles conséquences ?

Les études étudiant les effets de l'arrêt des neuroleptiques chez les sujets âgés atteints de MAMA sont peu nombreuses.

Une revue systématique de la revue Cochrane parue en 2013 a inclus 9 essais étudiant les conséquences de l'arrêt des antipsychotiques chez les patients atteints de démence.(91) Les auteurs concluent que, pour de nombreux patients, l'arrêt du traitement neuroleptique peut se faire sans inconvénient majeur sur les troubles du comportement. Ce résultat est à nuancer pour certains patients : 2 études trouvent un risque accru de rechute des troubles du comportement ou une durée plus courte avant rechute pour des patients qui avaient bien répondu à un traitement antipsychotique prolongé avant l'intervention. Deux autres études suggèrent que les personnes atteintes de symptômes psycho-comportementaux plus sévères pourraient bénéficier de la poursuite de leur traitement antipsychotique (aggravation du NPI après arrêt du neuroleptique). Le niveau de preuve de ces études est cependant fragile.

Une analyse a posteriori d'une de ces études met en évidence que le risque de rechute des troubles du comportement après arrêt des neuroleptiques est plus important chez les patients qui présentaient des hallucinations sévères, en particulier s'il s'agissait d'hallucinations auditives. Le risque de rechute n'a pas été associé à d'autres facteurs, mais l'étude manquait de puissance (110 patients randomisés).(92)

En 2014, une méta-analyse de 9 études contrôlées randomisées ne retrouve pas de différence statistiquement significative sur la sévérité des troubles du comportement entre le groupe placebo et le groupe poursuite des antipsychotiques.(93)

Comme on l'a déjà évoqué, les chances de survie sont meilleures chez les patients dont le traitement neuroleptique a été arrêté par rapport aux patients dont le traitement a été poursuivi.(69)

D'autres études suggèrent une amélioration de la qualité de vie chez les patients dont on a arrêté les neuroleptiques, une amélioration de la fluence verbale.(91)

Deux études récentes qui n'ont pas été incluses dans les revues systématiques et méta analyse ont des résultats en faveur de l'arrêt des neuroleptiques. En 2016, un programme de la Fondation canadienne pour l'amélioration des soins, qui a suivi 416 résidents de cinquante-six maisons de retraite pendant un an, a permis d'arrêter les neuroleptiques dans 36% des cas et d'en réduire la dose dans 18% des cas.(94) La réduction de l'usage des antipsychotiques associée au programme a permis de réduire les chutes de 20%, l'agressivité verbale de 33%, l'agressivité physique de 28%, le comportement social inapproprié de 26% et le refus de soins de 22%.

En 2016 également, une étude Australienne a entrepris un programme de dé-prescription des neuroleptiques chez 125 patients en EHPAD : 79% ont bien répondu à l'intervention sans rechute des troubles du comportement perturbateurs et sans augmentation du score NPI ; les 21% restants ont dû être remis sous antipsychotiques.(95)

L'arrêt des neuroleptiques pourrait donc se faire dans de nombreux cas sans inconvénient majeur et serait à adopter dans nos pratiques courantes, tout en considérant que certains patients risquent de présenter des rechutes répétées et nécessiteront une prescription de neuroleptiques au long cours. En France, la diminution de la prescription de neuroleptiques chez les sujets atteints de démence est un des objectifs des autorités de santé et nous allons voir les mesures prises en ce sens.

## 4. Diminuer les prescriptions de neuroleptiques chez le sujet âgé atteint de démence

### 4.1. Mesures des autorités de santé

A partir de 2004, l'AFSSAPS a émis 3 mises en garde concernant les neuroleptiques dans la démence, sous la forme de lettres aux prescripteurs et de communiqués.(96–98) La première mise en garde concernait l'Olanzapine et la Risperidone en 2004, la seconde l'Aripiprazole en 2005, et la dernière est étendue à tous les antipsychotiques en 2008. Cela a conduit à des modifications des résumés des caractéristiques du produit pour les neuroleptiques avec l'ajout de mises en garde dans l'utilisation chez les patients atteints de démence.

La diminution de la prescription des neuroleptiques chez la personne âgée atteinte de maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée (MAMA) est donc un des objectifs des autorités de santé ; cet objectif apparaît dans le plan Alzheimer 2008-2012, relayé par le plan maladies neurodégénératives 2014-2019.(22,24)

Comme on l'a vu, la HAS a publié en 2009 des recommandations sur la prise en charge des troubles du comportement perturbateurs chez la personne âgée atteinte de MAMA, qui cadrent la prescription des neuroleptiques dans ces situations, mais elles sont peu respectées.

A partir de 2008, un indicateur d'alerte iatrogénique surveille la prescription de neuroleptiques chez le sujet âgé atteint de démence et a observé une baisse de la prescription chronique des neuroleptiques de 16.9 % des patients en 2007 à 15.8 % en 2009 (réduction de 6 000 du nombre de personnes malades exposées en France).(99)

Dans la continuité, la HAS lance en 2010 le plan AMI-Alzheimer : Alerte et Maîtrise de la iatrogénie des Neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer.(14) Le but était la diminution par 3 des prescriptions de neuroleptiques, grâce à une mesure d'alerte (repérage des situations à risque) et une mesure de maîtrise (mise en œuvre des actions d'amélioration).

Une thèse a rapporté les résultats de l'application du programme AMI-Alzheimer dans 20 EHPAD du département du Nord.(100) Au début de l'intervention, 23,4% des résidents atteints de démence étaient sous neuroleptiques. Après 15 mois de suivi ils étaient 15,8% et le taux de prescription maîtrisée et argumentée de neuroleptiques atteignait 78%.

Une étude a exploité les données de l'échantillon généraliste de bénéficiaires de l'Assurance Maladie entre 2003 et 2011 pour étudier le taux de patients ayant un diagnostic de démence sous neuroleptiques.(101) Le taux de prescription de neuroleptiques chez les patients déments est passé de 14,2% en 2003 à 10,2% en 2011. La diminution a été progressive à partir de 2003, sans chute marquée directement consécutive aux mesures des autorités de santé. On observe cependant une tendance à la stagnation du taux de prescription de neuroleptiques à partir de 2009. C'est aussi ce que constatent Boucherie et coll. dans la

cohorte PACA-Alzheimer incluant 36 442 patients en 2012, avec 25,6% des patients ayant reçu un neuroleptique en 2009 et 26,5% en 2012.(102)

Des efforts sont donc encore à faire et nous allons voir quelles alternatives pourraient permettre de faire baisser les prescriptions de neuroleptiques.

## 4.2. Alternatives pharmacologiques aux neuroleptiques

Des traitements pharmacologiques ont montré une amélioration statistiquement significative des TCPD dans plusieurs revues systématiques et méta-analyses : il s'agit de certains antidépresseurs (Sertraline, Citalopram) et anticholinestérasiques utilisés dans la maladie d'Alzheimer (Donépézil, Galantamine).(60,103,104) Nous ne nous attarderons pas sur ces traitements car, tout comme pour les neuroleptiques, l'effet de ces traitements est faible et leur balance bénéfice-risque est discutée.

Concernant les antiépileptiques, la Carbamazépine a montré une efficacité sur les TCPD dans des études contrôlées sur de petits effectifs mais le rapport bénéfice-risque est incertain.(105) Pour les autres antiépileptiques, il n'y a à l'heure actuelle pas d'étude suffisamment fiable permettant de soutenir leur efficacité, et le Valproate est clairement déconseillé dans la gestion des TCPD.

Plusieurs études ont montré qu'une gestion de la douleur avec des antalgiques selon un protocole (les antalgiques utilisés dans les études étaient généralement des opioïdes et/ou du Paracétamol) pouvait avoir un effet significatif sur la diminution des TCPD. Ces études mettent en avant que la plainte douloureuse est moins bien identifiée chez le patient atteint de démence avec une gestion de la douleur potentiellement inappropriée, ce qui peut se manifester par des troubles du comportement.

La Mélatonine a montré une amélioration des TCPD statistiquement significative dans une méta-analyse de 2 études sans augmentation du risque d'effets indésirables, mais le nombre de sujets inclus était faible (niveau de preuve modéré).(106) D'autres études sont nécessaires pour conforter ces résultats.

D'autres molécules pourraient avoir une efficacité sur les TCPD avec un profil d'effets indésirables meilleur que celui des neuroleptiques : Cannabinoïdes, Lithium à faibles doses. Les études disponibles sont de faible niveau de preuve et d'autres études sont à venir.

Il n'y a donc pas à l'heure actuelle de molécule dont le rapport bénéfice risque est clairement établi dans la gestion des TCPD. Cependant, l'évaluation et le traitement de la douleur apparaît comme une étape primordiale chez les résidents en USA. Nous allons à présent voir que des alternatives non médicamenteuses existent et qu'elles peuvent avoir un effet bénéfique sur les TCPD.

### 4.3. Alternatives non pharmacologiques aux neuroleptiques

Le risque d'être sous neuroleptiques dans la MAMA a été associé à divers facteurs peu ou non modifiables dans les études (plus jeune âge, sexe masculin, sévérité de la démence dans plusieurs études, mais aussi provenance d'une autre institution, famille peu présente...).(84,107–113) Cependant, un des facteurs le plus fortement lié est, comme on peut le supposer, l'existence de symptômes psycho-comportementaux de la démence ; en particulier l'agressivité verbale ou physique, les cris, les comportements moteurs aberrants, les troubles du sommeil, l'opposition, l'agitation, les idées délirantes, les hallucinations, la désinhibition.(114–116)

C'est pourquoi nous allons présenter ici les résultats de 2 revues systématiques qui ont étudié l'effet des mesures non pharmacologiques sur les TCPD : une de 2016 par Brasure à l'initiative de l'Agency for Healthcare Research and Quality des Etats-Unis, et une de 2017 par Abraha et coll.(117,118) Nous compléterons éventuellement par des études plus récentes. Les interventions non pharmacologiques suscitent un grand intérêt et sont le sujet de nombreuses publications récentes, bien que les interventions ainsi que les méthodes d'évaluation ne soient en général pas standardisées.

#### 4.3.1. Interventions basées sur une stimulation sensorielle

Parmi ces interventions, la musicothérapie est celle qui est le plus étudiée. D'après Abraha et coll., cette technique s'est montrée efficace pour réduire les TCPD, avec des résultats hétérogènes (probablement liés aux différences entre les interventions et l'hétérogénéité des patients inclus selon les études) et un faible niveau de preuve.

Une revue systématique et méta-analyse de la Cochrane parue en février 2017 ne valide pas cette interprétation. Les résultats n'étant pas significatifs, les auteurs concluent que la musicothérapie a peu ou pas d'effet sur les troubles du comportement de la démence de manière générale (méta-analyse de 6 essais), et plus spécifiquement dans l'agitation et l'agressivité (méta-analyse de 12 essais).(119) En revanche, il y a un niveau de preuve modéré pour la diminution des symptômes dépressifs.

Cependant, une autre méta-analyse de 12 essais parue en mai 2017 trouve un effet significatif de la musicothérapie avec une amélioration de l'agitation et une taille d'effet de 0,61 (effet modéré).(120) Cinq essais diffèrent de la méta-analyse de la Cochrane.

Il y a un faible niveau de preuve indiquant que la luminothérapie n'est pas plus efficace dans les troubles du comportement qu'une prise en charge classique. De même pour la stimulation multisensorielle (Snoezelen).

Concernant l'aromathérapie, les massages, la thérapie par la danse et le mouvement, le jardin thérapeutique et les activités de jardinage, la neurostimulation électrique transcutanée (TENS), les études sont peu nombreuses, de qualité médiocre et les résultats parfois contradictoires, ce qui ne permet pas aux auteurs de conclure. C'est aussi ce que déduit une revue systématique Cochrane de 2017 pour la thérapie par la danse et le mouvement.(121)

### **4.3.2. Interventions basées sur la cognition et les émotions**

Pour la stimulation cognitive, sur 9 études, une seule incluant 32 patients a montré une diminution significative du NPI dans le groupe stimulation cognitive. A l'inverse une méta-analyse de 3 essais n'arrive pas à un résultat significatif.

Les autres interventions étudiées comprennent la thérapie par évocation du passé (atelier réminiscence), la thérapie de validation (thérapie par empathie), la thérapie de la présence simulée. La qualité des études est médiocre, et la taille de l'échantillon des études n'était pas prévue pour détecter des effets statistiquement significatifs. Même lorsqu'il était possible de combiner des études dans une méta-analyse, par exemple pour la présence simulée, l'effet n'est pas statistiquement significatif. À ces faiblesses s'ajoutent la variabilité de la durée et du type d'interventions et la multitude de résultats mesurés.

Dans l'ensemble, il manque des preuves convaincantes pour soutenir l'efficacité des interventions basées sur la cognition et les émotions. C'est aussi ce que conclut une revue systématique Cochrane de 2017 pour la présence simulée.(122)

### **4.3.3. Techniques de gestion comportementale**

Ces interventions sont les plus étudiées dans la littérature, mais aussi les plus hétérogènes. En effet elles comprennent la thérapie comportementale ou cognitivo-comportementale, l'analyse spécifique des comportements, les stratégies individualisées de gestion comportementale, la formation à la communication verbale et non verbale, la relaxation musculaire progressive, la formation des soignants et des aidant informels, etc. Ces interventions peuvent être réalisées soit avec le patient, soit en formant des soignants pour effectuer l'intervention auprès du patient.

L'hétérogénéité des interventions rend difficile leur interprétation. Abraha et coll. en ont fait une analyse globale et concluent que certaines techniques de gestion comportementales se sont avérées efficaces pour réduire l'agitation : la formation des soignants et le « dementia care mapping ». Les preuves étaient convaincantes lorsque l'intervention était supervisée par des professionnels de santé, l'efficacité pouvant persister pendant 3 à 6 mois. Pour les autres interventions, il manque d'études probantes.

La définition du dementia care mapping n'est pas claire dans la revue, mais il semble que cette intervention comprenne diverses techniques de gestion comportementale pluridisciplinaire et adaptée aux patients de manière individuelle, après analyse des comportements.

Un rapport paru dans The Lancet Neurology récemment met en exergue des résultats non inclus dans les revues systématiques d'Abraha et de Brasure.(123) Une méta-analyse indique que des interventions comprenant une formation en soins centrés sur la personne sont efficaces pour réduire l'agitation.(124) Les interventions qui ont montré une efficacité

comprenaient formation et supervision par un professionnel formé ; ceci conforte les conclusions d'Abraha et coll. Une autre revue systématique conclut que des interventions centrées sur la personne et comprenant des activités plaisantes avec ou sans interactions sociales sont efficaces pour traiter l'agitation.(125)

#### **4.3.4. Interventions à composantes multiples**

Des études ont évalué des interventions multidisciplinaires combinant interventions et formations médicales, psychiatriques et soins à la personne : 3 essais sur 4 ont montré une amélioration des troubles du comportement. Abraha et coll. concluent à une efficacité de ces interventions, avec un niveau de preuve qui reste faible.

#### **4.3.5. Autres interventions**

La zoothérapie / médiation animale a été étudiée dans plusieurs études de petits effectifs. Les résultats étaient en faveur d'une amélioration des troubles du comportement (en particulier l'agitation) dans la plupart de ces études ; seules 3 études sur 6 avaient des résultats statistiquement significatifs. La faiblesse des résultats n'a pas permis aux auteurs des revues de conclure sur l'effet de la zoothérapie.

Plusieurs essais ont étudié l'effet d'une activité physique régulière mais aucun n'a pu mettre en évidence d'amélioration des troubles du comportement. Une revue systématique plus récente conclut que des études plus probantes sont nécessaires.(126)

La thérapie par l'humour (intervention de clowns ou de professionnels formés) a permis de réduire les troubles du comportement de manière significative dans 2 études, mais le niveau de preuve est insuffisant.(127) La doll therapy (littéralement thérapie par la poupée) pourrait avoir des effets bénéfiques sur les troubles du comportement, mais des études de meilleure qualité méthodologiques sont nécessaires.(128)

Il faut souligner que, malgré des résultats peu marqués sur les TCPD, certaines interventions peuvent avoir d'autres intérêts : activités occupationnelles, amélioration de la qualité de vie ou diminution du risque de chute pour la pratique d'une activité physique, par exemple.(129)

### **4.4. Interventions diminuant la prescription de neuroleptiques**

En 2012, une revue systématique de la Cochrane avançait qu'il existe des preuves de l'efficacité des interventions psycho-sociales (comprenant une formation et/ou supervision du personnel) pour réduire les prescriptions d'antipsychotiques en EHPAD, tout en soulignant le faible nombre d'études et l'hétérogénéité des interventions.(130)

Une revue systématique parue en 2014 a répertorié des essais portant sur l'évaluation d'interventions pour diminuer les prescriptions inappropriées de neuroleptiques.(131)

L'effet d'un programme éducatif a été étudié dans plusieurs études (11 études recensées, dont 7 essais contrôlés et/ou randomisés). Les interventions sont hétérogènes (formation aux techniques de gestion comportementale, sensibilisation aux prescriptions appropriées, distribution de matériel éducatif, réunions d'information) mais elles font baisser les prescriptions de neuroleptiques de manière significative dans la plupart des études, avec une différence de 12 à 20% par rapport au groupe témoin dans les études contrôlées.

L'effet de l'intervention d'une équipe mobile spécialisée (psychiatres ou pharmaciens) a été étudié dans 2 essais. Dans les 2 études, la prescription de neuroleptiques a diminué de manière significative dans le groupe intervention, mais aussi dans le groupe témoin, ce qui ne permet pas de conclure.

Quelques études (n=4) ont étudié l'effet d'une revue des prescriptions afin de réduire les prescriptions inappropriées de neuroleptiques. Les résultats sont en faveur d'une réduction des prescriptions de neuroleptiques.

Des interventions à composantes multiples (formation des soignants, audits, supervision par des professionnels, changements structurels) ont toutes entraîné une diminution de la prescription de neuroleptiques dans 5 études avec une réduction de 5 à 66%, mais un seul essai était contrôlé.

Dans la revue systématique, seuls 4 essais ont étudié les effets de l'intervention sur le long terme et les résultats sont contradictoires. Un essai avance que les résultats n'ont pas été maintenus car les établissements n'ont au final pas adopté l'intervention.

Dans une autre revue systématique de 2014, Fossey et coll. ont identifié 3 essais contrôlés randomisés étudiant l'effet de programmes de soins centrés sur la personne permettant une méta-analyse.(124) Les résultats montrent une diminution très significative de la prescription de neuroleptiques dans le groupe intervention.

Une revue systématique parue en 2017 s'est intéressée aux études qualitatives avec cinq concepts clés identifiés comme influençant la prise de décision : la capacité organisationnelle, la capacité professionnelle individuelle, la communication et collaboration, les attitudes, les règlements et directives.(132) La synthèse indique que lorsque tous les intervenants se réunissent pour communiquer et collaborer en tant que partenaires égaux et autonomes, cela peut entraîner une réduction réussie de la prescription inappropriée d'antipsychotiques.

D'autres essais sont parus ces dernières années avec des résultats en terme de prescriptions d'antipsychotiques en faveur de programmes éducatifs divers axés sur la gestion non pharmacologique des troubles du comportement de la démence.(133–137)

Pour en citer quelques-uns, un essai contrôlé randomisé mené dans 16 EHPAD constate qu'un programme de formation de soins centrés sur la personne associé à une revue des prescriptions de neuroleptiques fait baisser significativement les prescriptions de neuroleptiques de 50% à 9 mois.(138)

Dans une étude contrôlée randomisée ayant inclus 659 résidents, un programme centré sur 4 étapes (détection, analyse, traitement et évaluation) basées sur une approche

multidisciplinaire et sur des soins centrés sur la personne a fait diminuer les prescriptions d'antipsychotiques (Odds Ratio 0,54,  $p < 0,05$ ).<sup>(139)</sup>

In fine, des interventions interdisciplinaires, centrées sur la personne et basées sur diverses techniques de gestion comportementale des troubles du comportement de la démence ont montré qu'elles pouvaient permettre de réduire les prescriptions de neuroleptiques. Cependant, les modalités de ces interventions et leur faisabilité dans les établissements de soins pour personnes âgées restent floues.

#### 4.5. Pistes

Un récent rapport d'information de deux députées françaises a proposé de nombreuses pistes pour améliorer la prise en charge des personnes âgées en EHPAD : renforcement des effectifs de personnel «au chevet» du résident avec une norme minimale d'encadrement, mettre en place un plan national de formation, renforcer le rôle du médecin coordonnateur, prévenir la perte d'autonomie avant l'entrée en EHPAD, garantir une qualité minimum des conditions d'hébergement (via notamment une procédure de certification et des indicateurs rendus publics), poser un cadre à l'évaluation des expérimentations dans un éventuel but de généralisation.<sup>(47)</sup>

Plus spécifiquement pour les personnes atteintes de MAMA, Mmes Iborra et Fiat proposent d'encourager la création d'établissements entièrement dédiés à la prise en charge de la MAMA. Les méthodes alternatives non pharmacologiques y constitueraient le cœur de la prise en charge, avec des personnels spécifiquement formés à la prise en charge de personnes atteintes de démence et aux méthodes non médicamenteuses. Reste à savoir si ces mesures pourront être mises en place à grande échelle et leur effet sur les prescriptions de neuroleptiques.

Pour Kirkham et coll., la diffusion au grand public d'informations de qualité des soins (comme la prescription de neuroleptiques) peut entraîner des améliorations via divers mécanismes.<sup>(140)</sup> En effet, si les taux de prescription de neuroleptiques des EHPAD deviennent publics, cela peut être un critère de choix pour les patients et les familles, et un critère pour le gouvernement pour allouer des ressources ou des accréditations. Ce processus de sélection peut motiver les prestataires à améliorer de manière durable les soins qu'ils dispensent, mais peut poser un problème éthique : les EHPAD pouvant sélectionner un patient au détriment d'un autre selon l'importance de ses troubles du comportement ou ses prescriptions pour avoir un meilleur score.

De tels dispositifs existent aux Etats-Unis depuis 2012 et au Canada depuis 2015 pour la prescription de neuroleptiques. Aux Etats-Unis, cette initiative s'inscrit dans une démarche d'amélioration des prescriptions de psychotropes dans les établissements de soins pour personnes âgées avec pour objectif initial une réduction relative de 15% des prescriptions de neuroleptiques par rapport au taux de base de 23,9% en 2012. Résultat : le taux de prescription de neuroleptiques était de 15,7% en 2017.<sup>(141)</sup> Les prescriptions globales de psychotropes ont diminué pendant la période.

D'après une étude qui a étudié les raisons qui poussent les prescripteurs à ne pas arrêter les neuroleptiques dans la démence, les médecins sont en général d'accord pour dire que les antipsychotiques ont des effets calmants sur les patients (49%), et diminuent le risque de préjudice pour le personnel (46%).(142) Une majorité considère que les antipsychotiques contribuent à réduire le stress du personnel, la charge de travail et le fardeau psychologique du personnel. D'ailleurs, un travail met en exergue que, si ce sont les médecins qui sont responsables de la prescription des neuroleptiques, l'initiative est souvent prise par les infirmier(e)s dans 67% des cas.(143)

Une autre étude a étudié les "arguments fallacieux" avancés par les prescripteurs pour justifier les prescriptions de neuroleptiques dans la démence.(144) L'argument principal est le "faux dilemme" (avancer deux solutions comme si elles étaient les seules possibles alors qu'il en existe d'autres), mais aussi la "raison de la majorité" (une idée est acceptée comme vraie car un nombre important de personnes la considère comme vraie), la tradition, la conséquence, l'émotion, la peur. Ainsi, la prescription ou le maintien d'un antipsychotique peut être présenté comme la seule décision acceptable, alors que ce n'est pas toujours le cas.

Ces études mettent en avant que la prescription de neuroleptiques n'est pas uniquement liée aux caractéristiques des résidents. Outre les habitudes des praticiens, le risque d'être sous neuroleptiques chez les personnes âgées en EHPAD a été corrélé à des établissements de grande taille, une situation en milieu urbain, un ratio de personnel par résident moindre, une moindre disponibilité des praticiens, une détresse du personnel et une moindre satisfaction de leur poste, des croyances du personnel sur des effets positifs des neuroleptiques, une plus faible satisfaction des résidents quant au personnel, aux soins prodigués et aux activités récréatives.(109,143,145,146)

Pour Tawiah et coll., pour réduire la prescription d'antipsychotiques, il faut un changement de culture professionnelle.(147) Ils ont mis en œuvre un programme pour opérer un changement de culture des professionnels, basé sur une intervention centrée sur la personne. Ceci a permis de faire passer les taux de prescriptions d'antipsychotiques de 18% à 5% en 3 mois chez 39 résidents d'une USA. Même si la qualité méthodologique d'une telle étude est faible, les études objectivant une baisse de prescriptions d'antipsychotiques grâce à des programmes de formation des soignants et de soins centrés sur la personne s'accumulent. Cela laisse penser qu'une amélioration de nos pratiques en termes de prescription de neuroleptiques est possible.

# Matériels et Méthodes de l'étude réalisée

## 1. Objectifs de l'étude et critères de jugement

### 1.1. Objectif principal

L'objectif principal était d'étudier l'évolution qualitative et quantitative des prescriptions de neuroleptiques après admission en Unité Spécifique Alzheimer (USA).

Le critère de jugement principal est **l'évolution du traitement neuroleptique entre l'entrée en USA (T0) et à 6 mois (T6).**

Ce critère est un critère composite prenant en compte le nombre de neuroleptiques prescrits, le type de la ou des molécules prescrites et le dosage (conformes ou non aux recommandations, cf. objectifs secondaires ci-dessous).

Ainsi, en terme de prescription de neuroleptiques, on recherchait : 1. Pas de modification de la prescription ; 2. Evolution favorable (arrêt du traitement, diminution de la dose, changement pour une molécule conforme aux recommandations) ; 3. Evolution défavorable (introduction d'un neuroleptique, augmentation de la dose, changement pour une molécule non recommandée) ; 4. Absence de prescription de neuroleptiques aux 2 périodes comparées.

### 1.2. Objectifs secondaires

- Déterminer les caractéristiques des résidents, des EHPAD et des USA étudiés.
- Étudier les proportions de prescriptions des psychotropes chez les résidents à T0, à T6, et lors du recueil de données.
- Etudier l'évolution qualitative et quantitative des prescriptions de neuroleptiques entre T0 et à 3 mois (T3), et entre T3 et T6 ; selon les mêmes modalités que pour le critère de jugement principal.
- Déterminer l'évolution (augmentation, diminution, absence de modification, absence de traitement à T0 et à T6) des prescriptions d'anxiolytiques et d'antidépresseurs entre T0 et T6. Pour les anxiolytiques, en cas de changement de molécule, nous avons déterminé les variations de doses selon la table d'équivalence des benzodiazépines proposée dans «The Ashton Manual» et détaillée en annexe.(148)
- Évaluer la proportion de prescriptions de neuroleptiques potentiellement inappropriées.  
Pour cette évaluation, nous nous sommes basés sur les recommandations de la HAS(51,52). La prescription était considérée comme potentiellement appropriée uniquement dans les cas suivants :

- Risperidone à une posologie inférieure ou égale à 1 mg par jour,
- Ou Olanzapine à une posologie inférieure ou égale à 5 mg par jour,
- Ou Tiapride à une posologie inférieure ou égale à 150 mg par jour (Nous avons choisi de considérer ce traitement comme conforme car la HAS, dans l'argumentaire des recommandations de 2009, mentionne son utilisation comme relevant de la pratique clinique courante ; notre revue de la littérature ne nous a pas suggéré de l'exclure).
- Ou Clozapine, uniquement chez les patients atteints de maladie de Parkinson ou de démence à corps de Lewy, à une posologie inférieure ou égale à 100 mg par jour.

Toute prescription sortant de ce cadre était considérée comme potentiellement inappropriée. Une prescription de plus d'un neuroleptique était considérée comme potentiellement inappropriée.

Concernant la durée de prescription, la HAS ne se prononce pas clairement sur une durée limite de prescription d'antipsychotiques. Nous avons considéré qu'un traitement neuroleptique d'une durée supérieure à 4 mois sans modification du traitement ou sans réévaluation du traitement notifiée dans le dossier médical était potentiellement inapproprié, comme préconisé par les recommandations de l'APA, sauf si un traitement neuroleptique au long cours était justifié dans le dossier médical.

- Déterminer s'il existe un lien entre les variables recueillies et la prescription de neuroleptiques à T6, ce qui permettrait d'identifier des déterminants de la prescription de neuroleptiques chez les résidents en USA.

## 2. Type d'étude

Étude non interventionnelle, rétrospective, multicentrique, dans les USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes.

## 3. Population étudiée

Il y avait un critère d'inclusion pour les patients : résider en USA depuis au moins 6 mois.

Il était admis que les résidents en USA sont atteints de démence. Il n'y avait pas de critère d'exclusion.

Les EHPAD concernés étaient : EHPAD de Biscarrosse, EHPAD de Sore, EHPAD de Bazas, EHPAD les Doyennés de Langon, EHPAD Résidence l'Arousiney de Gujan Mestras, EHPAD Résidence la Savane de Gujan Mestras, EHPAD de Belin-Beliet, EHPAD de Saint-Symphorien.

Pour le choix des EHPAD, nous avons tout d'abord sélectionné ceux de Belin-Beliet et de Saint-Symphorien car ce sont des EHPAD dans lesquels j'ai l'habitude d'intervenir en tant que médecin remplaçant. Puis nous avons inclus les EHPAD à proximité comprenant une ou plusieurs USA, en progressant «en tache d'huile», pour couvrir un territoire qui nous semblait pertinent.

## 4. Données recueillies

Dans la suite de ce travail, nous utiliserons les termes suivants : T0 (entrée en USA), T3 (à 3 mois), T6 (à 6 mois après entrée en USA). Nous avons recueilli des caractéristiques des résidents et des EHPAD étudiés.

- **Caractéristiques des résidents :**

**Caractéristiques socio-démographiques et cliniques** (à l'entrée en USA, sauf mention contraire) :

- Age à l'entrée en USA.
- Age lors du recueil de données.
- Sexe.
- Statut marital : marié(e), veu(ve)f, célibataire, divorcé/séparé, autre, non connu.
- Date d'entrée en USA.
- Provenance : domicile, hôpital, SSR, même EHPAD, autre EHPAD, USLD, autre, non connu.
- Si provenance du même EHPAD : délai entre l'admission en EHPAD et l'entrée en USA.
- MMS (de moins de 1 an par rapport à l'entrée en USA).
- Type de démence : maladie d'Alzheimer, démence vasculaire, démence mixte, maladie de Parkinson, dégénérescence fronto-temporale, démence à corps de Lewy, démence liée à l'alcool, autre, non connu. Le diagnostic était retenu lorsqu'il y avait trace dans le dossier d'un compte rendu d'un neurologue, gériatre, psychiatre ou médecin généraliste ayant une formation spécifique posant le diagnostic.
- Antécédents de facteurs de risques cardio-vasculaires : HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme actif.
- Insuffisance rénale : nous parlerons d'insuffisance rénale lorsque la clairance de la créatinine calculée selon la formule MDRD était inférieure à 60mL/min (soit à partir du stade d'insuffisance rénale modérée), sur un bilan biologique datant de moins d'un an par rapport à l'entrée en USA.
- Antécédents psychiatriques : dépression/bipolarité, trouble anxieux, trouble psychotique, dépendance à l'alcool, autre.
- Autres antécédents notables (les antécédents pris en compte sont détaillés en annexe).
- Troubles visuels ou auditifs.
- Médecin traitant : lieu d'exercice (rural, semi-rural, urbain), mode d'exercice (cabinet de groupe ou seul), âge lors du recueil de données.
- Présence familiale (ressentie par les soignants lors du recueil de données) : inexistante ou quasi inexistante, peu présente, modérément présente, très présente.

**Données sur les évènements survenus entre T0 et T6 :**

- Avis spécialisé par un gériatre, neurologue ou psychiatre (consultation, avis téléphonique, évaluation par une équipe mobile, évaluation lors d'une hospitalisation) entre T0 et T6.
- Nombre de chutes entre T0 et T6.
- Nombre d'hospitalisations et motifs entre T0 et T6.

### **Données sur les traitements des résidents :**

- Prescription de neuroleptiques : nombre, molécule, dosage à T0, à T3, à T6, et lors du recueil de données.
- Prescription d'anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs, antalgiques : nombre, molécule, dosage à T0, à T6 et lors du recueil de données.
- Prescription de thymorégulateurs/antiépileptiques, traitement spécifique de démence : nombre, molécule à T0, à T6 et lors du recueil de données.
- Prescription d'atropinique/anticholinergique : nombre, molécule à T0 et à T6 (liste des traitements atropiniques en annexe).
- Compléments alimentaires : prescrits ou non entre T0 et T6.
- Contention : prescrite ou non entre T0 et T6. Tout type de contention a été pris en compte, y compris les barrières au lit.
- Séances de kinésithérapie, orthophonie, entre T0 et T6 (un bilan orthophonique isolé était pris en compte).
- Nombre de médicaments sur l'ordonnance à T0 et à T6. Les traitements temporaires à durée déterminée (par exemple : antibiotiques, traitement d'une crise hémorroïdaire) n'ont pas été pris en compte, sauf s'il s'agissait d'un traitement psychotrope, d'un traitement anticholinergique ou d'un antalgique. Nous avons choisi de ne pas prendre en compte la prescription de Vitamine D si celle-ci n'était pas prescrite en délivrance quotidienne.

### **• Caractéristiques de l'EHPAD et de l'USA (lors du recueil de données):**

- Total des places dans l'EHPAD, dans l'USA.
- Localisation de l'EHPAD : rurale, semi-rurale, urbaine.
- Nombre de médecins prescripteurs par USA.
- Médecin coordonnateur : équivalent temps plein (ETP), formations spécifiques effectuées ou prévues.
- Existence de programmes de contrôle des prescriptions, nature.
- Existence de programmes de formation du personnel, nature.
- Existence de dispositifs de soutien du personnel, nature.
- Existence de dispositifs de soutien des familles, nature.
- Personnel au sein de l'EHPAD : nombre, qualification, ETP.
- Personnel dédié à l'USA : nombre, qualification, ETP. Nous avons pris en compte uniquement les postes exclusivement dédiés à l'USA, et pas les postes ayant une activité mixte entre l'USA et le reste de l'EHPAD.
- Accréditation PASA ou UHR. Si oui ou non : raison.
- Aménagements spécifiques de l'USA.
- Activités et thérapies non médicamenteuses proposées par l'USA.

La localisation des EHPAD et des médecins prescripteurs a été définie comme : rurale (ville/aire urbaine avec < 2000 habitants), semi-rurale (2000 ≤ habitants < 10 000), urbaine (ville/aire urbaine avec >10 000 Habitants). Le classement est basé sur les données Insee 2015.(149)

Les traitements pharmacologiques étaient définis selon la classification ATC de l'OMS : N02 pour les antalgiques, N03A et N05AN pour les antiépileptiques et thymorégulateurs, N05A pour les neuroleptiques (à l'exception du Lithium : N05AN), N05B pour les anxiolytiques, N05CD et N05CF pour les hypnotiques, N06A pour les antidépresseurs, N06D pour les traitements spécifiques de la démence.(82)

Les fiches de recueil de données sont jointes en Annexe.

## 5. Modalités pratiques

Le recueil de données a été réalisé par moi-même. Les données sur les résidents ont été recueillies par consultation sur place des dossiers papiers et informatisés des résidents. Ont notamment été consultées les archives des ordonnances papier et/ou informatisées, les archives des fiches infirmières de dispensation de médicaments (lorsqu'elles étaient disponibles, c'est à dire pour 4 EHPAD), les transmissions des soignants, les observations médicales, les bilans biologiques, les courriers médicaux.

Certaines données sur les résidents ont été recueillies par interrogation d'un membre du personnel côtoyant les résidents au quotidien (aide-soignant(e), infirmier(e), ou aide médico-psychologique) :

- Présence familiale.
- Troubles sensoriels, si donnée non renseignée dans le dossier médical.

Les données sur les EHPAD et les USA ont été renseignées suite à une visite de chaque USA et par interrogation du personnel (personnel dédié à l'USA, infirmière coordonnatrice, médecin coordonnateur).

Une fiche de recueil de données papier a été remplie pour chaque patient et pour chaque USA. Chaque fiche patient était anonymisée avant d'être rentrée dans la base de données.

Le recueil de données s'est déroulé aux dates suivantes (les dates apparaissant en caractères gras sont les dates durant lesquelles les prescriptions actuelles ont été recueillies) : **26/09/17** et 20/09/17 pour l'EHPAD de Langon, **25/10/17** pour l'EHPAD de Saint-Symphorien, **28/10/17** et 22/09/17 pour l'EHPAD l'Arousiney à Gujan Mestras, **10/11/17** pour l'EHPAD de Biscarrosse, **21/11/17** et 21/09/17 pour l'EHPAD de Belin Beliet, **15/12/17** pour l'EHPAD de Sore, **21/12/17** pour l'EHPAD de Bazas, **23/12/17** et 14/12/17 pour l'EHPAD la Savane à Gujan Mestras.

## 6. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par moi-même. Les informations des fiches de recueil papier ont été saisies sur un masque de saisie avec EpiData3.1. L'analyse statistique a été faite sur EpiInfo7.

Les descriptifs des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne  $\pm$  écart type, et éventuellement minimum, maximum et médiane. Ceux des variables qualitatives sont exprimés en effectifs et pourcentages avec éventuellement leur intervalle de confiance à 95%.

Nous avons réalisé des analyses bivariées (test du chi deux pour comparer des proportions et Anova pour la comparaison de moyennes) pour rechercher les liens éventuels entre la prescription de neuroleptiques et les caractéristiques des résidents. Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05.

## 7. Aspects éthiques

Une autorisation à la réalisation de l'étude a été accordée par le directeur de l'établissement et le médecin coordonnateur pour chaque EHPAD concerné (sauf pour un EHPAD où il n'y avait pas de médecin coordonnateur).

Le protocole de l'étude était conforme à la méthodologie de référence MR-003 (recherche dans le domaine de la santé sans recueil du consentement). La recherche a ainsi été déclarée auprès du correspondant informatique et libertés de l'Université de Bordeaux et est donc conforme à la loi informatique et libertés 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée.

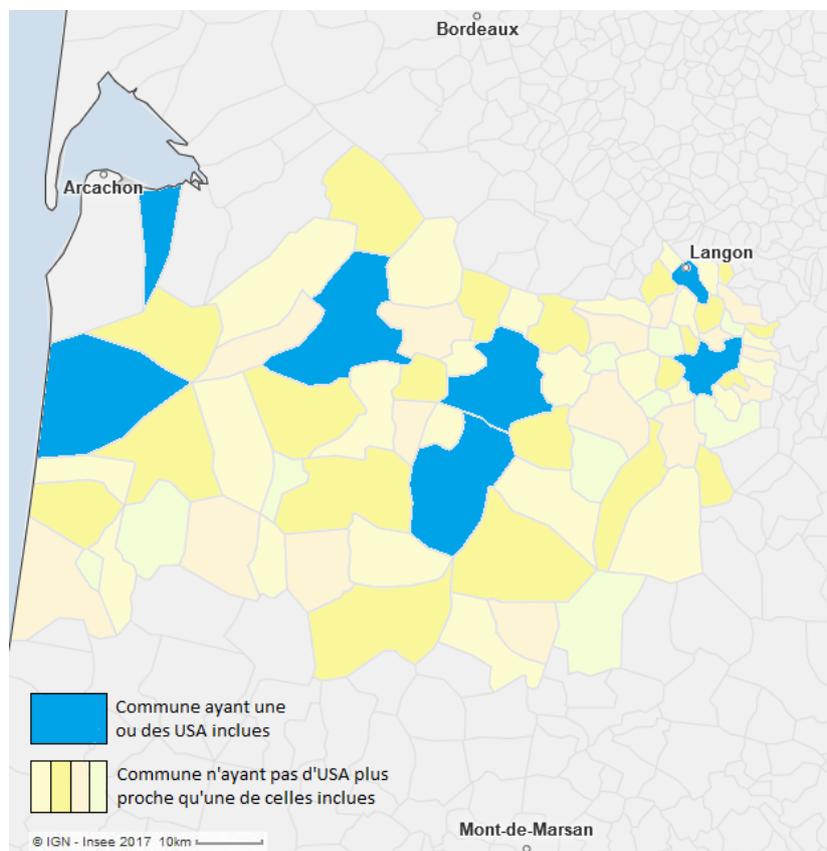
# Résultats de l'étude réalisée

Nous verrons successivement dans ce chapitre les caractéristiques des établissements et des USA puis celles des patients avant de traiter notre sujet principal : l'évolution des prescriptions de neuroleptiques.

## 1. Description des EHPAD et des USA

### 1.1. Caractéristiques générales des EHPAD et USA

- L'étude a porté sur **11 USA** au sein de **8 EHPAD** dont 3 EHPAD ayant 2 USA.



- Les EHPAD avaient une capacité de 65 à 111 lits (82 lits en moyenne). 4 EHPAD se situent en milieu urbain, 2 en milieu semi-rural et 2 en milieu rural. 2 EHPAD ont un statut privé, 2 ont un statut associatif et 4 ont un statut public (dont 1 public hospitalier).

- Les USA avaient un **effectif moyen de 13 résidents** (de 11 à 15 résidents) et accueillait au moment de notre étude entre septembre et décembre 2017 un **effectif total de 143 résidents** qui représentent la population cible de notre étude.

**Figure 1. Répartition géographique des USA incluses.**

*Etude en 2017 dans 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes.*

### 1.2. Programmes et dispositifs au sein des EHPAD

#### 1.2.1. Programmes de formation du personnel

Tous les EHPAD étudiés ont déclaré avoir un programme de formation du personnel qui inclut des formations externes et 6 EHPAD proposaient également des formations internes dispensées par le médecin coordonnateur (4 EHPAD), et/ou le psychologue (3 EHPAD), et/ou l'ergothérapeute (1 EHPAD).

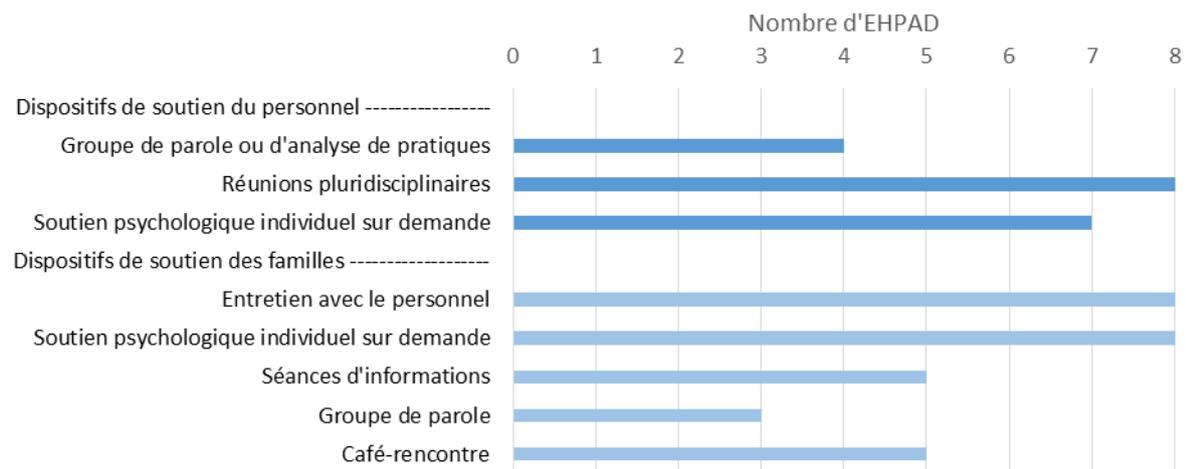
### 1.2.2. Programmes de contrôle de prescriptions

Un programme de contrôle des prescriptions avait été mis en place dans 5 EHPAD sur 8. Il s'agissait le plus souvent d'une **revue des traitements par le médecin coordonnateur** avec rapport au médecin traitant (4 EHPAD). Dans un EHPAD, la revue des prescriptions par le médecin coordonnateur était associée à une revue par le pharmacien et à une liste fermée de traitements disponibles. Un EHPAD a déclaré procéder à une sensibilisation aux prescriptions (notamment, de neuroleptiques) lors de réunions avec les médecins libéraux.

### 1.2.3. Dispositifs de soutien

- Les dispositifs de soutien du personnel comprenaient pour la plupart des EHPAD des réunions pluridisciplinaires et un soutien psychologique individuel sur demande (fig. 2). La moitié des EHPAD proposaient des groupes de parole ou d'analyse de pratiques.

- Des dispositifs de soutien des familles étaient prévus : entretien avec le personnel et soutien psychologique individuel sur demande dans tous les EHPAD, séances d'informations et café-rencontre dans plus de la moitié des EHPAD.



**Figure 2. Dispositifs de soutien du personnel et des familles.**

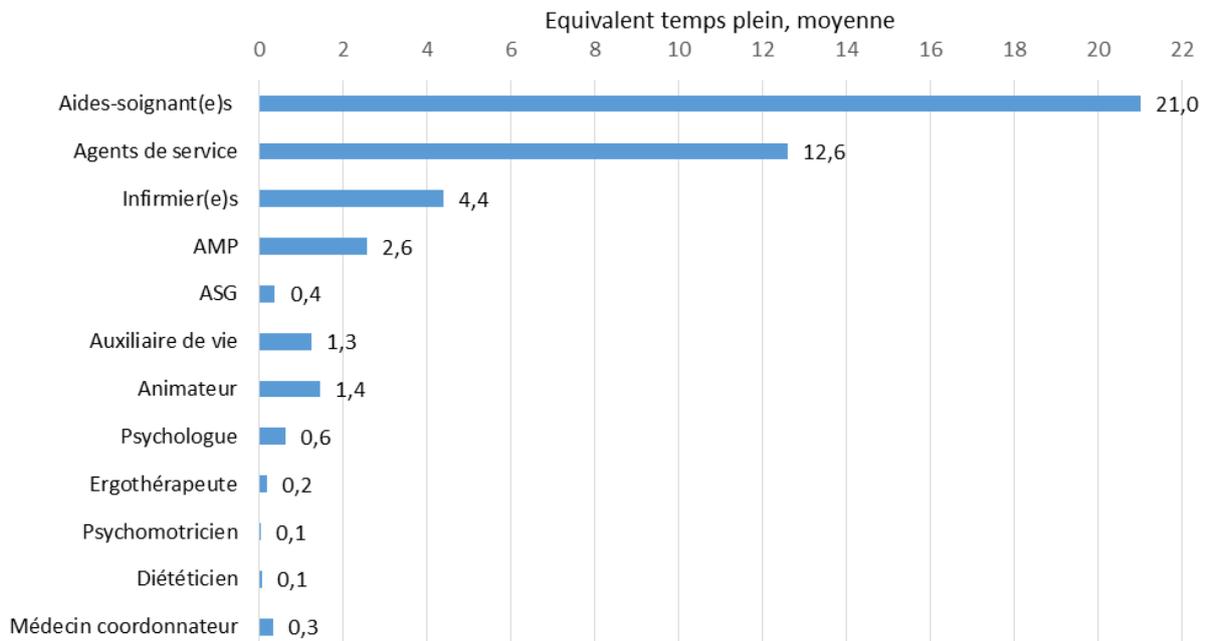
*Etude en 2017 dans 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes.*

### 1.3. Accréditation

Un EHPAD avait obtenu une accréditation pour un PASA. Trois EHPAD sur 8 avaient déjà entamé des démarches pour une demande d'accréditation pour un PASA mais la demande avait été refusée ou abandonnée. La moitié des EHPAD (n=4) n'avaient pas fait de demande pour un PASA ou ne se sentaient pas concernés. Aucun n'avait fait de demande pour une UHR.

## 1.4. Répartition du personnel au sein des EHPAD

● La répartition des équivalents temps plein (ETP) du personnel au sein des EHPAD est présentée dans la figure 3. Au total, nous avons une moyenne de 44,9 ETP par établissement pour les postes pris en compte (minimum : 35,55 ETP, maximum : 69 ETP). Des résultats détaillés sont en annexe.



**Figure 3. Personnel au sein des EHPAD, en équivalent temps plein.**

*Etude en 2017 dans 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes.*

AMP : Aide médico-psychologique ; ASG : Assistant de soins en gérontologie.

● Le **médecin coordonnateur** était présent à raison de **0,3 ETP** par EHPAD en moyenne (de 0 à 0,5 ETP). Parmi les 7 médecins coordonnateurs présents au moment de l'étude, 4 avaient un DU de Médecin Coordonnateur, 4 avaient une Capacité de gériatrie, 3 avaient un DU de soins palliatifs, 1 avait un DU de gériatrie.

## 1.5. Répartition du personnel au sein des USA

● Le personnel exclusivement dédié aux USA est détaillé dans le Tableau 4. Il était en moyenne de 6,7 ETP par USA soit **0,5 ETP par résident**. Les aides-soignant(e)s étaient les plus nombreux avec 3,5 ETP par USA, puis les agents de service (1,1 ETP) et les aides médico-psychologiques (0,9 ETP). Remarquons qu'aucun établissement n'avait d'infirmier(e) dédié à son USA.

● Concernant le **personnel de nuit**, parmi les 11 USA, 7 avaient un personnel de nuit dédié : il s'agit pour 6 d'entre elles d'un(e) aide-soignant(e) et pour 1 d'un agent de service.

**Tableau 4. Personnel exclusivement dédié aux USA, en équivalent temps plein.**

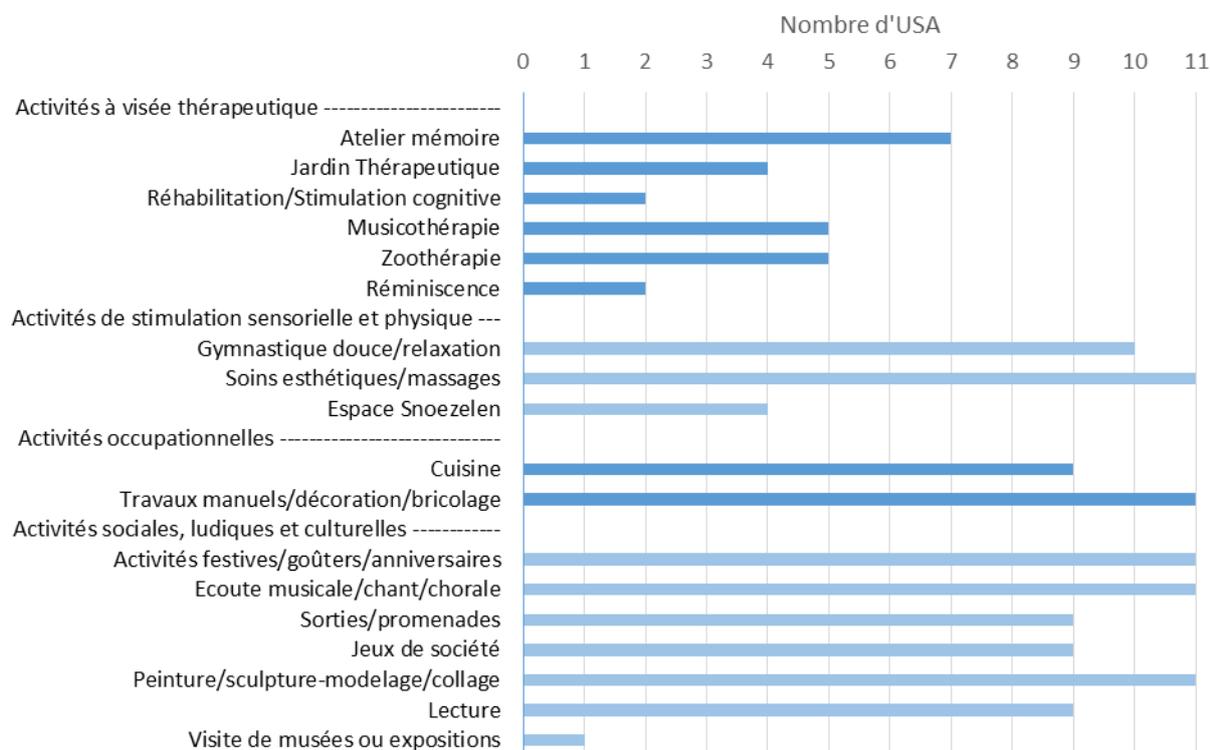
*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes.*

	Moyenne	Ecart Type	Minimum par USA	Maximum par USA
Personnel total	6,7	2,2	3,8	10
Personnel de journée	5,8	1,6	3,8	8
Personnel de nuit	0,9	0,8	0	2
Aide-soignant(e)	3,5	0,9	2	5
Aide médico-psychologique	0,9	0,6	0	2
Agent de service	1,1	1,5	0	3,5
Auxiliaire de vie	0,2	0,6	0	2

## 1.6. Activités proposées par les USA

• Les activités proposées par les USA sont détaillées dans la figure 4. La plupart des USA proposaient plusieurs activités sociales, ludiques et culturelles ainsi que des activités occupationnelles et des activités de stimulation sensorielle et physique.

• Une grande majorité des USA (7 USA sur 11) proposaient un atelier mémoire, 5 USA de la musicothérapie et/ou de la zoothérapie et 4 avaient mis en place un jardin thérapeutique. Les autres activités à visée thérapeutique étaient moins fréquentes (réhabilitation/stimulation cognitive, atelier réminiscence).

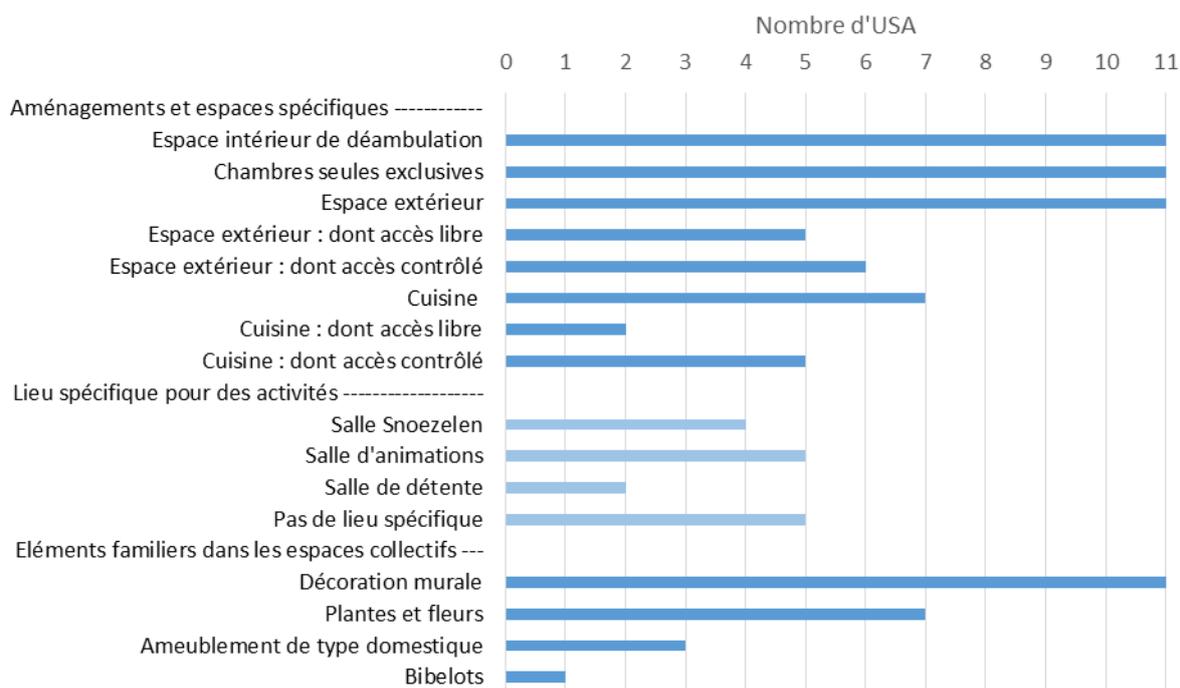


**Figure 4. Activités proposées par les USA.** *Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes.*

## 1.7. Aménagements des USA

- On constate sur la figure 5 que les USA étaient toutes équipées de chambres seules, d'un espace intérieur de déambulation et d'au moins un espace extérieur qui était d'accès libre dans 45,4% des cas. Une cuisine était à disposition des résidents dans 7 USA sur 11 et l'accès en était contrôlé dans la plupart des USA.

- Près de la moitié des USA disposaient d'un ou plusieurs lieux spécifiques pour des animations ou des activités : il s'agissait le plus souvent d'une salle d'animation (5 USA) et/ou d'une salle Snoezelen (4 USA).



**Figure 5. Aménagements des USA.** Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes.

## 2. Description de la population de résidents en USA

Comme indiqué dans la partie méthodes, j'ai recueilli les données concernant les patients en consultant les dossiers au cours de mes 12 visites dans les 11 USA entre septembre et décembre 2017.

### 2.1. Caractéristiques socio-démographiques de la population

- Sur les 143 résidents des USA étudiées, 125 résidents avaient été admis depuis au moins 6 mois et remplissaient le critère d'inclusion de notre étude. Nous avons exclu 2 dossiers par impossibilité d'accéder aux archives. **Notre population d'étude est donc constituée de 123 résidents**, c'est à dire 86% de la population cible.

- Comme présenté dans le tableau 5, les patients étaient âgés en moyenne de **83,3 ans** à leur entrée en USA (de 54 à 101 ans), 75% des patients avaient plus de 80 ans. Les résidents étaient majoritairement des femmes (78,0%) et étaient le plus souvent veufs (59,4%).

Les femmes étaient significativement plus âgées que les hommes de 6 ans en moyenne (84,7 versus 78,8 ans) ( $p < 0,001$ ).

- Lors du recueil de données, les résidents étaient présents dans l'USA depuis 2,1 ans en moyenne (de 6 mois à 8,5 ans). Le séjour était inférieur à 1 an pour 29,3% ( $n=36$ ) des résidents inclus ; la moitié séjournait en USA depuis plus d'un an et demi.

- **La moitié des résidents étaient déjà en EHPAD** avant leur entrée en USA. Près d'un tiers (32,5%) des résidents venaient du même EHPAD, 18,7% d'un autre EHPAD, 11,4% d'un hôpital ; 28,5% n'étaient pas institutionnalisés et arrivaient du domicile.

- Les résidents provenant du même EHPAD étaient transférés en USA après 11,4 mois en moyenne (de 0,1 mois à 5,2 ans). Parmi eux, près de la moitié (45,0%,  $n=18$ ) étaient admis en USA moins de 3 mois après leur arrivée en EHPAD.

**Tableau 5. Caractéristiques socio-démographiques des patients inclus.**

*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

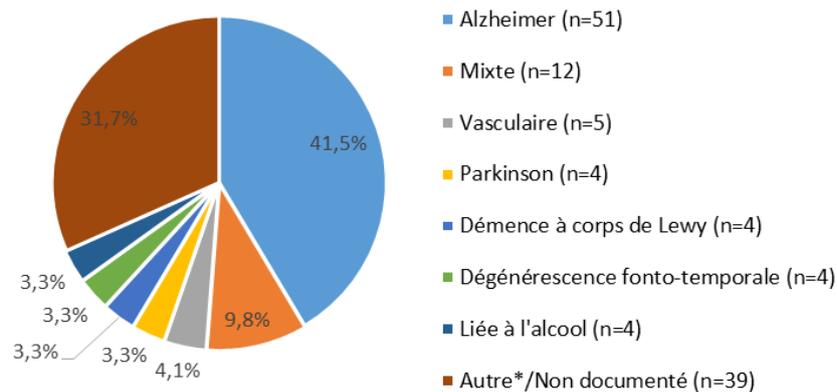
	Données	Ecart type	IC 95%
Age à l'entrée en USA (ans), moyenne	83,3 ans	7,7 ans	-
Age lors du recueil (ans), moyenne	85,5 ans	7,8 ans	-
Sexe, fréquence (effectif)			
Femme	78,0% (96)	-	[69,7-85]
Homme	22,0% (27)	-	[15-30,3]
Statut marital, fréquence (effectif)			
Marié	24,4% (30)	-	[17,1-33]
Veuf	59,4% (73)	-	[50,1-68,1]
Séparé/divorcé	7,3% (9)	-	[3,4-13,4]
Célibataire	8,9% (11)	-	[4,6-15,4]
Présence familiale, fréquence (effectif)			
Inexistante ou quasi inexistante	13,0% (16)	-	[7,6-20,3]
Peu présente	23,6% (29)	-	[16,4-32,0]
Modérément présente	26,8% (33)	-	[19,2-35,6]
Très présente	36,6% (45)	-	[28,1-45,8]
Provenance, fréquence (effectif)			
Domicile	28,5% (35)	-	[20,7-37,3]
Même EHPAD	32,5% (40)	-	[24,4-41,6]
Autre EHPAD	18,7% (23)	-	[12,2-26,7]
Hôpital	11,4% (14)	-	[6,4-18,4]
SSR	3,3% (4)	-	[0,9-8,1]
Autre*	5,7% (7)	-	[2,32-11,4]
Durée du séjour en USA (mois), moyenne	25,7 mois	20,4 mois	-
Si provenance du même EHPAD :			
Délai d'admission en USA (mois), moyenne	11,4 mois	16,3 mois	-

\*Foyer médicalisé (n=2), UCC (n=1), USLD (n=2), non connu (n=2).

## 2.2. Pathologies cliniques et antécédents de la population à l'entrée en USA

### 2.2.1. Type et sévérité de la démence

● Dans les dossiers consultés, le diagnostic de démence était documenté pour 85 patients, détaillé dans la figure 6. Pour les autres patients, il pouvait s'agir d'un diagnostic ancien dont il n'y avait pas la trace dans le dossier de l'EHPAD, ou d'un diagnostic du type de démence non fait.

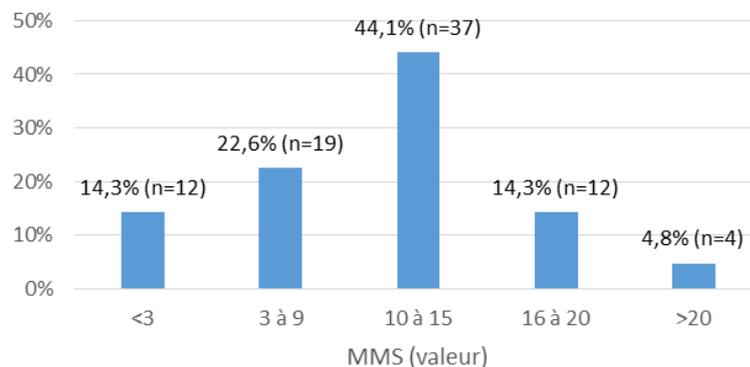


**Figure 6. Type de démence documenté dans les dossiers des patients.**

*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

\*Autre : n=1 (Amnésie pure progressive).

● Un MMS de moins d'un an à l'entrée en USA était renseigné pour 84 patients, il était en moyenne de 10,8 (+/-6,1) avec un minimum à 0 et un maximum à 26. La moitié de ces patients avait un MMS inférieur ou égal à 11.

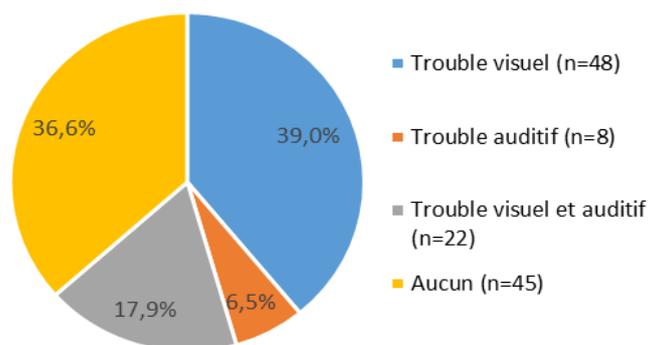


**Figure 7. Répartition des patients selon le MMS à l'entrée en USA (n=84 sur 123).**

*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

### 2.2.2. Troubles sensoriels

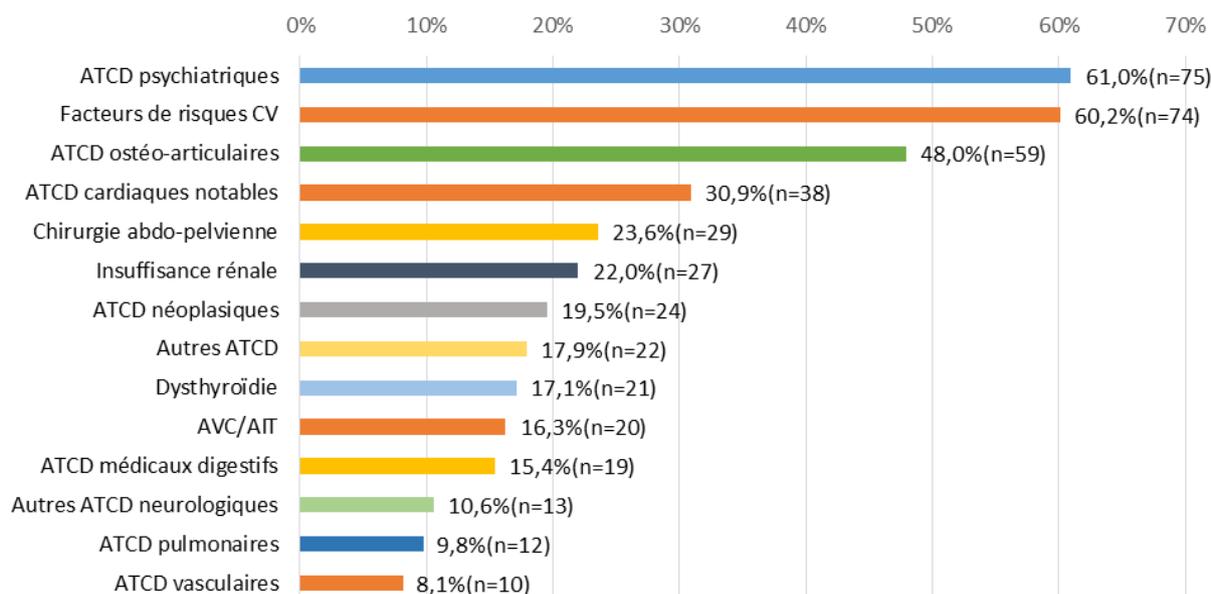
Les résidents avaient au moins un trouble sensoriel pour 63,4% d'entre eux (fig.8). Pour ces données, les informations récoltées dans le dossier médical ont été complétées grâce aux informations données par le personnel.



**Figure 8. Répartition des patients selon leurs troubles sensoriels.**  
*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

### 2.2.3. Comorbidités et antécédents

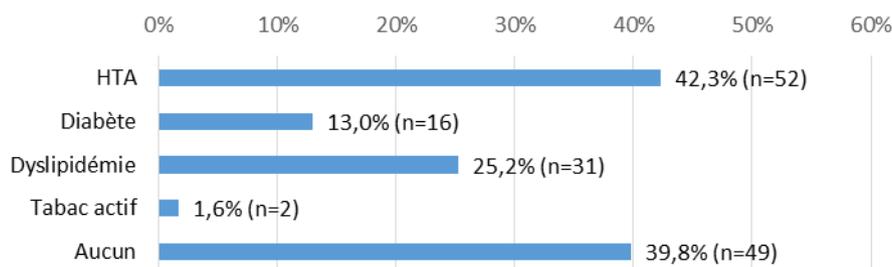
● Les comorbidités et antécédents des patients inclus sont présentés dans la figure 9, classés par ordre de fréquence. La majorité des patients avaient des antécédents psychiatriques, ainsi qu'un ou des facteurs de risques cardiovasculaires : nous les détaillerons ci-après. Près de la moitié des patients avaient des antécédents ostéo-articulaires, 30,9% avaient des antécédents cardiaques notables (troubles du rythme ou de la conduction, ischémie cardiaque, insuffisance cardiaque ou œdème aigu pulmonaire), 22,0% avaient une clairance de la créatinine <60ml/min, 16,3% avaient des antécédents d'AIT ou AVC.



**Figure 9. Comorbidités et antécédents de la population à l'entrée en USA.**  
*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*  
 CV : cardio-vasculaires, ATCD : antécédents, AVC : accident vasculaire cérébral, AIT : accident ischémique transitoire.

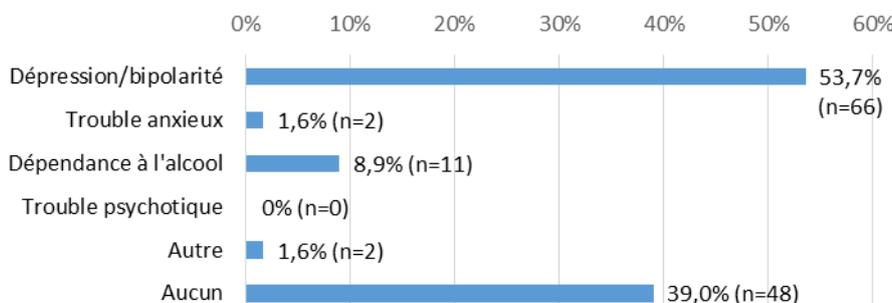
Le détail des antécédents pris en compte est présenté en annexe.

● Nous avons détaillé les facteurs de risque cardio-vasculaires car ce sont des facteurs de risque avérés de la démence. Au moins un facteur de risque cardio-vasculaire était présent chez 60,2% des résidents (fig. 10).



**Figure 10. Répartition des patients selon leurs facteurs de risque cardio-vasculaires.**  
*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123)*

- Nous avons décrit les antécédents psychiatriques car les traitements de ces affections peuvent être les mêmes que ceux des troubles du comportement de la démence. Au moins un antécédent psychiatrique était rapporté pour 61% des patients (fig. 11). Il s'agissait le plus souvent d'un antécédent de trouble de l'humeur pour 53,7% des patients inclus (parmi eux, un seul patient était étiqueté bipolaire et les 65 autres avaient un antécédent de dépression noté dans le dossier). A noter qu'aucun des patients inclus n'avait de trouble psychotique renseigné dans les antécédents.



**Figure 11. Répartition des patients selon leurs antécédents psychiatriques.**  
*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

### 2.3. Médecins traitants des résidents

Les patients avaient un médecin traitant âgé lui-même en moyenne de 48 ans (donnée manquante pour 1 patient). Le médecin traitant était installé en milieu rural pour 29,3% (n=36) des résidents, en milieu semi-rural pour 26,0% (n=32), et en milieu urbain pour 44,7% (n=55) d'entre eux. Le médecin traitant exerçait en groupe pour 71,3% (n=87) des résidents et seul pour 28,7% (n=35) d'entre eux. Il y avait en moyenne 7 médecins traitants différents pour les résidents de chaque USA (de 1 à 10).

### 2.4. Evènements entre T0 et T6

Dans la mesure où certains évènements peuvent être en lien avec les traitements psychotropes et leur évolution, nous présenterons le fait d'avoir eu un avis spécialisé, ainsi que le nombre de chutes et d'hospitalisation entre T0 et T6. J'ai recueilli ces informations dans les dossiers médicaux (transmissions des soignants, courriers médicaux).

### 2.4.1. Avis spécialisé

- On trouve que 27,6% (n=34) des patients inclus ont eu au moins un avis spécialisé dans les 6 mois suivant leur admission en USA : 8,1% (n=10) lors d'une hospitalisation et les 19,5% (n=24) restants lors d'une consultation, d'un avis téléphonique ou d'une évaluation par une équipe mobile.

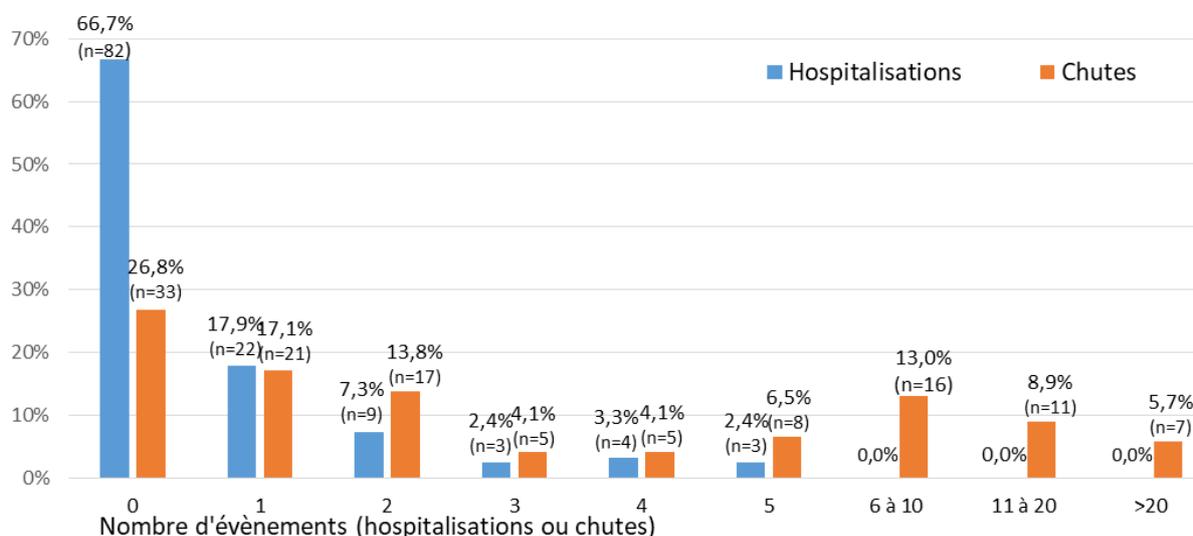
- Parmi notre population, 17,9% (n=22) ont eu au moins un avis gériatrique, 6,5% (n=8) ont eu au moins un avis psychiatrique et 4,1% (n=5) ont eu au moins un avis d'un neurologue.

### 2.4.2. Chutes et hospitalisations

- Au cours des 6 mois suivant l'admission en USA, le nombre moyen de chutes est de 5,3 par patient, avec une médiane à 2 chutes. Un quart des patients ont chuté plus de 7 fois en 6 mois, avec un maximum de 58 chutes rapportées.

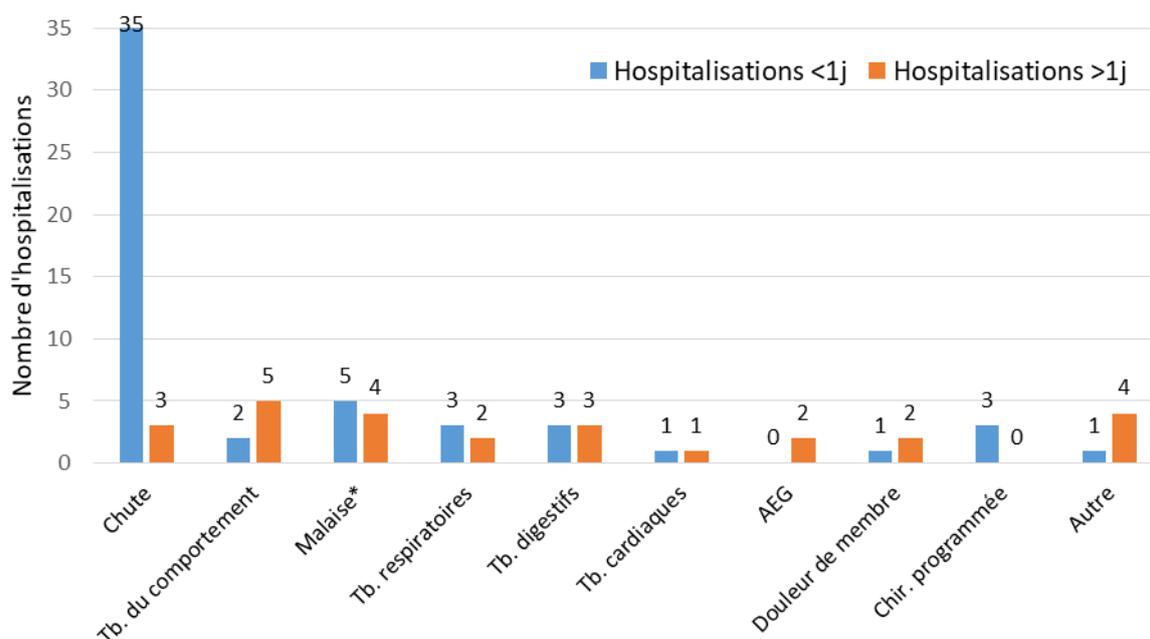
- Un tiers des patients a été hospitalisé au moins une fois dans les 6 mois suivant l'entrée en USA. Le nombre moyen d'hospitalisations était de 0,65 à 6 mois. Un passage aux urgences était compté comme une hospitalisation. Un tiers (32,5%) des hospitalisations ont eu une durée supérieure à 1 jour.

- La répartition des patients selon le nombre d'hospitalisations et de chutes est présenté dans la figure 12.



**Figure 12. Répartition des patients inclus selon le nombre d'hospitalisation et de chutes au cours des 6 premiers mois en USA.** Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).

- Le motif le plus fréquent des hospitalisations était lié à une chute dans 47,5% (n=38 sur 80 hospitalisations) des cas, avec une durée du séjour hospitalier en général inférieure à 1 jour (fig. 13). Les motifs les plus fréquents d'hospitalisations d'une durée supérieure à 1 jour étaient les troubles du comportement.



**Figure 13. Nombre et motif des hospitalisations au cours des 6 premiers mois en USA.**

*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

Tb : troubles, AEG : altération de l'état général, chir : chirurgie. \*Malaise : malaise, trouble de la conscience ou de la vigilance.

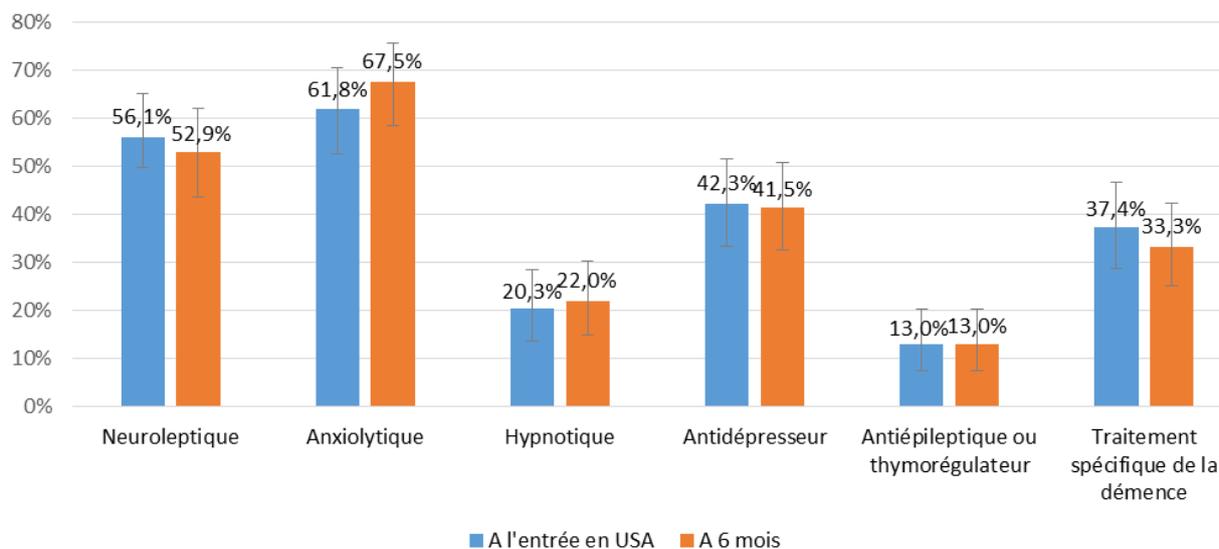
### 3. Description des traitements de la population

Avant de décrire l'évolution de la prescription de neuroleptiques, nous présenterons dans un premier temps les proportions de patients sous traitements psychotropes à T0 et à T6, sachant que 8 patients n'avaient aucun traitement psychotrope à T0, et 5 à T6.

#### 3.1. Patients sous traitements psychotropes à T0 et à T6

- D'après les dossiers médicaux consultés, **à l'entrée en USA, plus de la moitié (56,1%, n=69) des patients étaient sous neuroleptiques** et 61,8% (n=76) étaient sous anxiolytiques. Lorsque les patients étaient sous neuroleptiques à T0 (n=69), la prescription existait depuis au moins 1 mois dans au moins 85,5% (n=59) des cas (l'ancienneté du traitement n'était pas connue pour 3 patients). La fréquence des traitements psychotropes chez les patients à T0 et à T6, incluant les traitements spécifiques de démence, est détaillée dans la figure 14. Davantage de détails sont en annexe.

- A 6 mois, il y avait **4 patients sous neuroleptiques en moins** sur la totalité des patients inclus, 5 patients sous traitement spécifique de démence en moins, et 7 patients sous anxiolytiques en plus. Les proportions de patients sous traitement neuroleptique à 6 mois ne préjugent pas du fait que la prescription a pu être améliorée sur le plan qualitatif, ce que nous allons détailler par la suite.



**Figure 14. Proportions de patients sous traitements psychotropes à l'entrée en USA et à 6 mois.** Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).

- Concernant les neuroleptiques, à 6 mois, 59 patients avaient une prescription d'un neuroleptique, 5 avaient 2 neuroleptiques, et 1 en avait 3. Les neuroleptiques prescrits étaient, par ordre de fréquence : la Risperidone pour plus de la moitié des prescriptions (54,2%, n=39), la Cyamémazine (19,4%, n=14), le Tiapride (9,7%, n=7), l'Halopéridol (9,7%, n=7), l'Olanzapine (n=2), l'Amisulpride (n=1), la Clozapine (n=1), la Pipampérone (n=1).

- Si on calcule la proportion de patients sous neuroleptiques à l'échelle de chaque EHPAD, on constate qu'elle était différente selon les EHPAD : de 35% à 90% à T0, et de 30% à 80% à T6. Il était de même pour les prescriptions d'anxiolytiques (de 40,9% à 76,9% à T0 et de 54,6% à 92,3% à T6) et d'antidépresseurs (de 27,3% à 63,6% à T0 et de 9,1% à 68,2% à T6). Plus de détails sont dans le paragraphe 3.5 et en annexe.

- Nous avons présenté dans le tableau ci-dessous la fréquence des associations entre les psychotropes les plus souvent prescrits dans notre population à T6 :

**Tableau 6. Proportions de patients recevant des associations entre neuroleptiques, anxiolytiques et antidépresseurs, 6 mois après entrée en USA.**

Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).

	Fréquence (n=123)	Effectif
Neuroleptique + Anxiolytique	37,4%	46
Anxiolytique + Antidépresseur	30,1%	37
Neuroleptique + Antidépresseur	17,1%	21
Neuroleptique + Anxiolytique + Antidépresseur	14,6%	18

- A T6, parmi les patients sous neuroleptiques, 26,1% (n=17) avaient des antécédents cardiaques notables, 21,5% (n=14) avaient des antécédents d'AVC ou AIT et 14,5% (n=9) avaient une clairance de la créatinine <60ml/min.

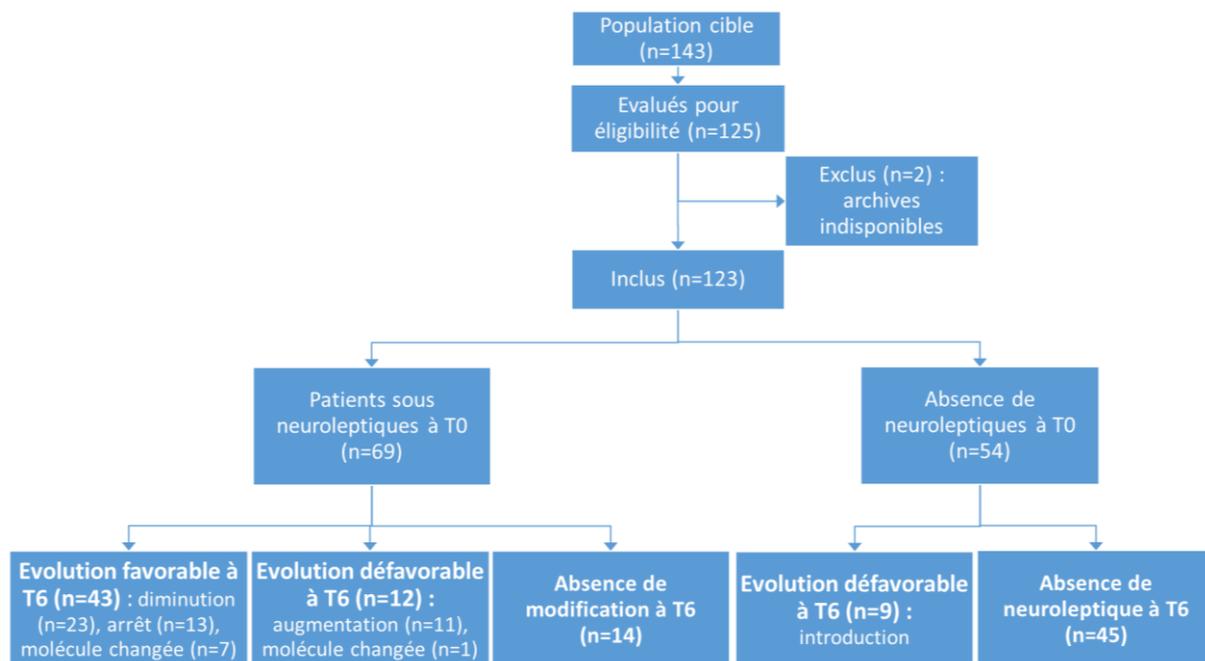
### 3.2. Evolution de la prescription de neuroleptiques entre T0 et T6

Il s'agit de notre critère de jugement principal : l'évolution de la prescription de neuroleptiques à 6 mois.

#### 3.2.1. Présentation générale de l'évolution de la prescription de neuroleptiques

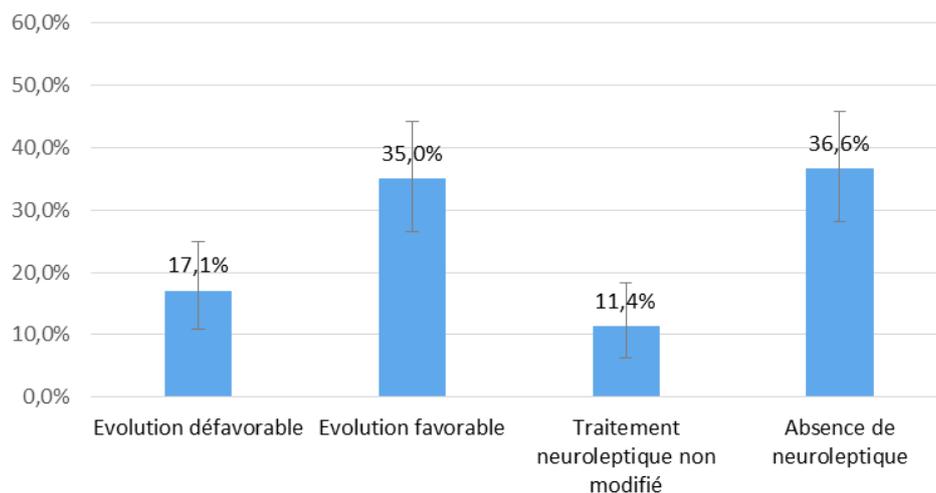
Comme indiqué en partie Méthodes, il y avait plusieurs possibilités d'évolution : évolution favorable (arrêt du traitement, diminution de la dose, changement pour une molécule conforme aux recommandations), évolution défavorable (introduction d'un neuroleptique, augmentation de la dose, changement pour une molécule non recommandée), absence de modification du neuroleptique, absence de neuroleptique à T0 et à T6.

L'évolution de la prescription de neuroleptiques dans la population incluse est schématisée ci-dessous. Nous la détaillerons dans les parties suivantes.



**Figure 15. Evolution des prescriptions de neuroleptiques entre l'entrée en USA et à 6 mois.** Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).

- Plus d'un tiers des résidents (35%, IC95%[26,6-44,1]) ont eu une évolution favorable de leur prescription de neuroleptique et 17,1% (IC95%[10,9-24,9]) ont eu une évolution défavorable dans les 6 mois suivant l'entrée en USA (plus de détails en annexe). Une évolution favorable ne pouvait survenir que chez les patients sous neuroleptiques à l'entrée. En revanche, une évolution défavorable se produisait pour 17% des patients, qu'ils soient ou pas sous neuroleptiques à l'entrée.



**Figure 16. Répartition des patients inclus selon la nature de l'évolution de la prescription de neuroleptiques entre l'entrée en USA et à 6 mois.**

*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

### 3.2.2. Evolution chez les patients sous neuroleptiques à T0 (n=69)

- On constate que **43 patients ont bénéficié d'une amélioration de leur prescription de neuroleptiques** entre T0 et T6, soit 62,3% des patients sous neuroleptiques à l'entrée et 35,0% de l'ensemble des patients inclus. Il s'agissait dans la majorité des cas d'évolution favorable d'une diminution (53,5%), puis d'un arrêt dans 30,2% des cas, et d'un changement pour une molécule conforme aux recommandations dans 16,3% des cas.

- Il y a eu une évolution défavorable de la prescription à T6 pour 17,4% (n=12) des patients sous neuroleptiques à l'entrée : augmentation de la posologie du neuroleptique pour 11 d'entre eux, et changement pour une molécule non recommandée pour 1 patient.

- Pour 14 patients qui étaient sous neuroleptiques à l'entrée, il n'y a pas eu de modification de la prescription entre T0 et T6.

- Ainsi, dans la plupart des cas (79,7%), lorsqu'un traitement neuroleptique était présent à l'entrée en USA, il était modifié au cours des 6 mois suivant l'entrée en USA.

- Dans le groupe de patients ayant eu une évolution favorable de leur prescription de neuroleptiques à T6 (n=43), celle-ci a eu lieu **dans les 3 premiers mois** suivant l'entrée en USA pour la grande majorité (79,1%, n=34) d'entre eux.

L'amélioration de la prescription dans les 3 premiers mois était durable la plupart du temps : seuls 4 patients ayant eu une évolution favorable dans les 3 premiers mois ont eu ensuite une évolution défavorable entre 3 mois et 6 mois. En particulier, 10 patients sur 11 dont le neuroleptique a été arrêté à T3 n'ont pas eu de nouvelle prescription de neuroleptique jusqu'à T6. Le détail de l'évolution des prescriptions de neuroleptiques entre T0 et T3 et entre T3 et T6 est détaillé en annexe.

- Concernant les traitements psychotropes associés dans le groupe de patients ayant eu une évolution favorable à T6 (n=43), il y a eu plus souvent une diminution des anxiolytiques qu'une augmentation ou une introduction : 25,6% (n=11) ont eu une diminution des

anxiolytiques, et 23,3% (n=10) ont eu une augmentation (n=9) ou une introduction (n=1) d'anxiolytiques. Pour les antidépresseurs, 11,6% (n=5) ont eu une augmentation (n=1) ou une introduction (n=4) d'antidépresseurs, et 9,3% (n=4) ont eu une diminution (n=1) ou un arrêt (n=3) des antidépresseurs. Le détail de l'évolution des anxiolytiques et antidépresseurs est présenté en annexe.

### **3.2.3 Evolution chez les patients n'ayant pas de neuroleptiques à T0 (n=54)**

- La grande majorité (83,3%, n=45) des patients n'ayant pas de neuroleptiques à l'entrée n'en avait pas non plus à 6 mois, soit 36,6% des patients inclus.

- Concernant les traitements psychotropes associés parmi ces 45 patients, 13,3% (n=6) ont eu un arrêt (n=4) ou une diminution (n=2) des anxiolytiques, et 28,9% (n=13) ont eu une augmentation (n=6) ou une introduction (n=7) du traitement anxiolytique. Pour les antidépresseurs, 6,7% (n=3) ont eu un arrêt (n=2) ou une diminution (n=1) de leur traitement, et 6,7% (n=3) ont eu une introduction d'antidépresseurs (plus de détails en annexe).

- Neuf patients qui n'avaient pas de neuroleptiques à l'entrée ont eu une évolution défavorable avec introduction d'un neuroleptique, soit 16,7% d'évolution défavorable chez les patients n'ayant pas de neuroleptiques à l'entrée. Pour 6 d'entre eux, l'introduction du neuroleptique a eu lieu dans les 3 premiers mois.

### **3.2.4. Evolution à l'échelle des EHPAD**

- En détaillant les taux de prescriptions de neuroleptiques par EHPAD, on constate une diminution de l'effectif de patients sous neuroleptiques à 6 mois pour la moitié des EHPAD (4 EHPAD sur 8). Il s'agissait d'un patient sous neuroleptique en moins pour 3 EHPAD et de 2 patients sous neuroleptiques en moins pour 1 EHPAD.

Concernant les autres EHPAD, l'effectif de patients sous neuroleptiques n'était pas modifié entre T0 et T6 pour 3 EHPAD, et il augmentait pour 1 EHPAD (1 patient sous neuroleptique en plus).

- A l'échelle des EHPAD, la fréquence de survenue d'une évolution favorable de la prescription de neuroleptiques chez les résidents inclus est de 27,3% à 50% selon les EHPAD. Les 4 EHPAD qui ont les meilleurs résultats en termes de fréquence d'évolution favorable, sont des EHPAD qui avaient des proportions de prescriptions de neuroleptiques à l'entrée en USA supérieurs à la moyenne (plus de détails en annexe).

## **3.3. Autres traitements et prises en charge entre T0 et T6**

- Le nombre moyen de traitements pharmacologiques recueillis sur les ordonnances ne variait pas entre l'entrée en USA et après 6 mois et était de 6 par patient. Un quart des patients avaient plus de 8 médicaments sur l'ordonnance à T0 et à T6.

- Nous avons détaillé dans le tableau 7 certains traitements et prises en charges prescrits entre T0 et T6 dont une trace était retrouvée dans les dossiers médicaux.

**Tableau 7. Autres traitements et prises en charge, prescrits au moins une fois dans les 6 mois suivant l'entrée en USA.** Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).

	Effectif	Fréquence (n=123)	IC 95%
Antalgiques	65	52,9%	[43,6-61,9]
Compléments alimentaires	26	21,1%	[14,3-29,4]
Atropiniques / anticholinergiques	18	14,6%	[8,9-22,1]
Kinésithérapie	40	32,5%	[24,4-41,6]
Orthophonie	12	9,8%	[5,1-16,4]
Contention	20	16,3%	[10,2-24,0]

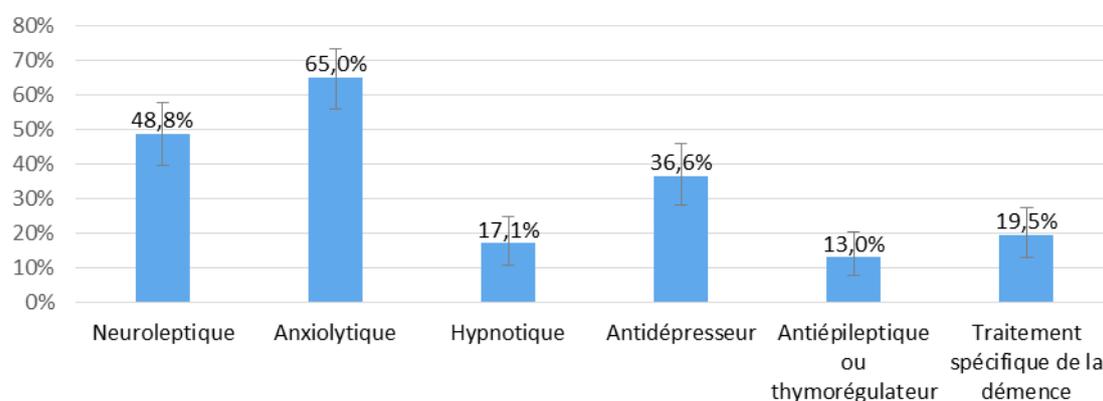
- Concernant les contentions, il s'agissait de barrières au lit pour 11 patients, d'une contention au fauteuil pour 5 patients, et de l'association des deux pour 2 patients.

- Huit patients sous neuroleptiques à T0 et à T6 ont eu un autre traitement anticholinergique au cours des 6 mois, soit au moins 6,5% de la population ayant eu une association anticholinergique et neuroleptique au cours des 6 mois.

### 3.4. Patients sous traitements psychotropes lors du recueil de données

Nous avons également recueilli dans les dossiers médicaux les prescriptions de psychotropes des résidents inclus lors du recueil de données, ce qui s'apparente à une étude transversale. En raison des critères d'inclusion, il s'agit donc de données concernant des patients admis depuis au moins 6 mois en USA (séjour en USA de 6 mois à 8,5 ans maximum, 2,1 ans en moyenne).

- Ainsi, lors du recueil de données, près de **la moitié des patients inclus (48,8%, n=60) étaient sous neuroleptiques, 65% (n=80) sous anxiolytiques et 36,6% (n=45) sous antidépresseurs** (fig. 17). On comptait 16 patients sous antiépileptiques ou thymorégulateurs : en pratique il s'agissait d'antiépileptiques (aucun d'entre eux n'était sous Lithium), et seuls 2 patients avaient des antécédents d'épilepsie. Onze patients n'avaient aucun psychotrope lors du recueil de données. Plus de détails sont en annexe.



**Figure 17. Proportions de patients sous traitements psychotropes lors du recueil de données.** Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).

- Concernant les neuroleptiques, lors du recueil de données, 3 patients avaient une prescription de 2 neuroleptiques, et les autres en avaient un. Les neuroleptiques prescrits étaient, par ordre de fréquence : la Rispéridone pour la majorité des prescriptions (60%, n=36), la Cyamémazine (16,7%, n=10), l’Halopéridol (10%, n=6), le Tiapride (6,7%, n=4), l’Olanzapine (n=2), la Loxapine (n=2), l’Amisulpride (n=1), la Clozapine (n=1), la Pipampérone (n=1).

- Si on calcule la proportion de patients sous neuroleptiques à l’échelle de chaque EHPAD, on constate qu’elle était différente selon les EHPAD : de 27,3% à 80%. Il en était de même pour les prescriptions d’anxiolytiques (de 50% à 92,3%) et d’antidépresseurs (de 0% à 54,6%). Plus de détails sont dans le paragraphe 3.5 et en annexe.

- Nous avons présenté dans le tableau 8 la fréquence des associations entre les psychotropes les plus souvent prescrits dans notre population :

**Tableau 8. Proportions de patients recevant des associations entre neuroleptiques, anxiolytiques et antidépresseurs, lors du recueil de données.**

*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

	Fréquence (n=123)	Effectif
Neuroleptique + Anxiolytique	35,0%	43
Anxiolytique + Antidépresseur	23,6%	29
Neuroleptique + Antidépresseur	17,9%	22
Neuroleptique + Anxiolytique + Antidépresseur	12,2%	15

- Si on compare les prescriptions de psychotropes lors du recueil de données à celles à l’entrée en USA, on constate que, dans notre population, il y avait, lors du recueil de données : 9 patients sous neuroleptiques en moins, 4 patients sous anxiolytiques en plus, 7 patients sous antidépresseur en moins, et 22 patients sous traitement spécifique de démence en moins.

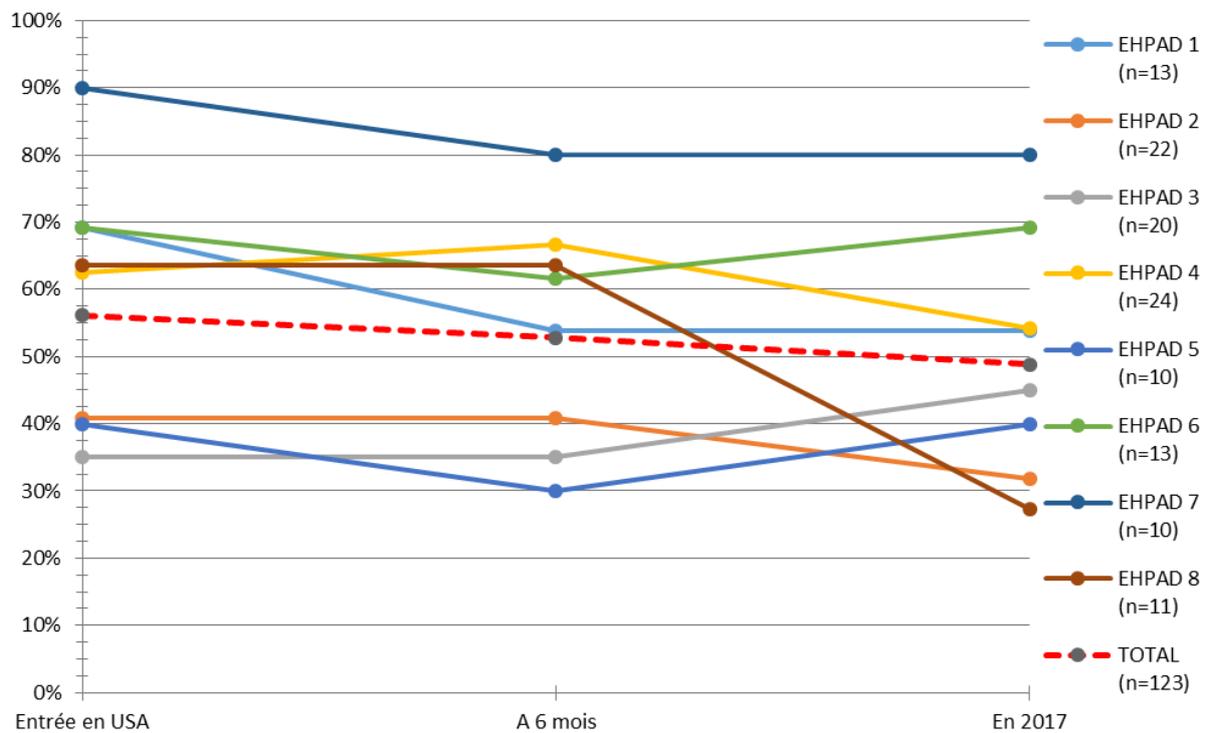
- Lors du recueil de données, parmi les patients sous neuroleptiques, 28,3% (n=17) avaient des antécédents cardiaques notables, et 16,7% (n=10) avaient des antécédents d’AVC ou AIT.

### 3.5. Synthèse des prescriptions de neuroleptiques par EHPAD

- Comme on peut le constater sur la figure 18, les EHPAD dans lesquelles la proportion de patients sous neuroleptiques à l’entrée était supérieure à la moyenne restaient au-dessus de la moyenne à 6 mois et lors du recueil de données. L’inverse se produisait pour les EHPAD dans lesquelles la proportion de patients sous neuroleptiques à l’entrée était inférieure à la moyenne.

- La seule exception est le cas de l’EHPAD 8. Dans celle-ci, la proportion de patients sous neuroleptiques entre T0 et T6 n’était pas modifiée, mais elle a diminué après : lors du recueil de données, 3 patients sur 11 étaient sous neuroleptiques, alors qu’il y en avait 7 sur 11 sous neuroleptiques à l’entrée en USA (baisse absolue de 36,4% et baisse relative de 57,1 points de pourcentage). De plus, dans cette USA, on constate une baisse des prescriptions d’antidépresseurs à T6 (3 patients sur 11 étaient sous antidépresseurs à T0, versus 1 à T6 et

aucun lors du recueil de données). On ne retrouve pas cette baisse pour les anxiolytiques (6 patients sur 11 sous anxiolytiques à T0, versus 7 lors du recueil de données). Plus de détails sur les prescriptions de psychotropes selon les EHPAD sont en annexe.



**Figure 18. Proportions de patients sous neuroleptiques à l'entrée en USA, à 6 mois et lors du recueil de données : résultats par EHPAD.**

*Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

### 3.6. Prescriptions de neuroleptiques potentiellement inappropriées

Comme indiqué dans la partie Méthodes, la prescription de neuroleptiques était considérée comme potentiellement appropriée en fonction de la molécule et de la dose (Risperidone  $\leq 1\text{mg/j}$ , Olanzapine  $\leq 5\text{mg/j}$ , Tiapride  $\leq 150\text{mg/j}$  ; et Clozapine  $\leq 100\text{mg/j}$  uniquement en cas de syndrome Parkinsonien), de l'existence d'une réévaluation du traitement (réévaluation  $\leq 4$  mois), et du nombre de neuroleptiques ( $\leq 1$  neuroleptique). Toute prescription sortant de ce cadre était considérée comme potentiellement inappropriée.

- Ainsi, sur 65 patients sous neuroleptiques 6 mois après l'entrée en USA, 64,6% (n=42) avaient une prescription potentiellement inappropriée, et sur 60 patients sous neuroleptiques lors du recueil de données, 86,7% (n=52) avaient une prescription potentiellement inappropriée.

- Si l'on se base uniquement sur la molécule et la dose, 46,2% (n=30) des patients avaient une prescription potentiellement inappropriée à T6, et 50,0% (n=30) avaient une prescription potentiellement inappropriée lors du recueil de données.

- Le traitement neuroleptique avait été réévalué dans les 4 mois précédents pour 60,0% (n=39) des patients sous neuroleptiques à T6, et pour 35,0% (n=21) des patients sous neuroleptiques lors du recueil de données.

## 4. Caractéristiques des résidents et prescriptions de neuroleptiques à T6

Nous avons cherché à déterminer si certaines caractéristiques des résidents étaient liées à la prescription de neuroleptiques 6 mois après l'entrée en USA (tab. 9 et 10, détails en annexe).

- Les patients de moins de 80 ans étaient plus souvent sous neuroleptiques à T6 que les patients de 80 ans ou plus : 72,7% versus 45,6% ( $p=0,007$ ). Les patients mariés ou veufs étaient moins souvent sous neuroleptiques que les patients célibataires ou séparés : 47,6% versus 80% ( $p=0,008$ ).

- Les patients provenant du même EHPAD étaient moins souvent sous antipsychotiques à T6 que les résidents venant d'un autre environnement (domicile compris) : 37,5% versus 60,2% ( $p=0,02$ ).

**Tableau 9. Caractéristiques sociodémographiques des résidents et prescriptions de neuroleptiques 6 mois après entrée en USA. Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).**

Caractéristique	Nombre de résidents		Dont résidents sous neuroleptiques		p
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	
<b>Age</b>					<b>0,007</b>
Age ≥ 80 ans	90	73,2%	41	<b>45,6%</b>	
Age < 80 ans	33	26,8%	24	<b>72,7%</b>	
<b>Sexe</b>					0,1
Femme	96	78,0%	47	<b>49,0%</b>	
Homme	27	22,0%	18	<b>66,7%</b>	
<b>Statut marital</b>					<b>0,008</b>
Marié/veuf	103	83,7%	49	<b>47,6%</b>	
Célibataire/séparé	20	16,3%	16	<b>80,0%</b>	
<b>Provenance*</b>					<b>0,04</b>
Domicile	35	28,5%	21	<b>60,0%</b>	
Hôpital/SSR/USLD	21	17,1%	10	<b>47,6%</b>	
Autre EHPAD/foyer médicalisé	25	20,3%	18	<b>72,0%</b>	
Même EHPAD	40	32,5%	15	<b>37,5%</b>	
<b>Provenance (regroupement)</b>					<b>0,02</b>
Même EHPAD	40	32,5%	15	<b>37,5%</b>	
Autre structure ou domicile	83	67,5%	50	<b>60,2%</b>	
<b>Famille</b>					0,27
Absente/quasiment absente	16	13,0%	12	<b>75,0%</b>	
Peu présente	29	23,6%	15	<b>51,7%</b>	
Modérément présente	33	26,8%	17	<b>51,5%</b>	
Très présente	45	36,6%	21	<b>46,7%</b>	
<b>Famille (regroupement)</b>					0,057
Absente/quasiment absente	16	13,0%	12	<b>75,0%</b>	
Peu/modérément/très présente	107	87,0%	53	<b>49,5%</b>	

\*Donnée manquante pour 2 patients.

- Concernant les traitements, les patients qui avaient reçu un traitement antalgique au cours des 6 mois étaient moins souvent sous neuroleptiques à T6 que ceux n'en ayant pas reçu (43,1% versus 63,8%,  $p=0,02$ ). Il en était de même pour les patients sous antidépresseurs à T6 : 41,2% étaient sous antipsychotiques, versus 61,1% des patients n'ayant pas d'antidépresseur à T6 ( $p=0,03$ ).

**Tableau 10. Caractéristiques médicales des résidents et prescriptions de neuroleptiques 6 mois après entrée en USA. Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).**

Caractéristique	Nombre de résidents		Dont résidents sous neuroleptiques		p
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	
<b>Antécédents et comorbidités</b>					
MMS<10 (démence sévère)					0,43
	Oui	31	36,9%	18	<b>58,1%</b>
	Non	53	63,1%	26	<b>49,1%</b>
Alzheimer		51	41,5%	27	<b>52,9%</b>
Démence vasculaire/mixte		17	13,8%	12	<b>70,6%</b>
AVC/AIT		20	16,3%	14	<b>70,0%</b>
ATCD psychiatrique		75	61,0%	40	<b>50,3%</b>
Trouble sensoriel		78	63,4%	39	<b>50,0%</b>
<b>Traitements</b>					
Anxiolytique(s) à T6					0,41
	Oui	83	67,5%	46	<b>55,4%</b>
	Non	40	32,5%	19	<b>47,5%</b>
Antidépresseur(s) à T6					<b>0,03</b>
	Oui	51	41,5%	21	<b>41,2%</b>
	Non	72	58,5%	44	<b>61,1%</b>
Traitement spécifique de démence à T6					0,52
	Oui	41	33,3%	20	<b>48,8%</b>
	Non	82	66,6%	45	<b>54,9%</b>
Antalgique(s) au cours des 6 mois					<b>0,02</b>
	Oui	65	52,9%	28	<b>43,1%</b>
	Non	58	47,1%	37	<b>63,8%</b>

- Concernant les évènements survenus, 46,2% (n=30) des patients sous neuroleptiques à T6 ont fait plus de 2 chutes au cours des 6 mois de suivi, versus 37,9% (n=22) des patients n'ayant pas de neuroleptiques à T6 ( $p=0,36$ ).

Les tests réalisés pour les autres évènements, l'existence d'une contention ou la prescription d'une rééducation ne sont pas statistiquement significatifs. Ils sont détaillés en annexe.

- Les patients sous neuroleptiques à T6 avaient un médecin traitant âgé de 47,9 ans (+/-11,6) en moyenne versus 48,2 ans (+/-11,5) pour les patients n'ayant pas de neuroleptiques ( $p=0,90$ ). On constate que 44,4% des patients dont le médecin traitant exerçait en milieu rural étaient sous neuroleptiques, versus 53,1% de ceux dont le médecin exerçait en milieu semi-rural, et 58,2% de ceux dont le médecin exerçait en milieu urbain ; mais la différence n'est pas significative ( $p=0,44$ ). Les tests réalisés pour les caractéristiques des médecins traitants sont détaillés en annexe.

- L'effectif de patients dont le traitement neuroleptique a été arrêté et non repris au cours des 6 mois après l'entrée en USA étant peu important (n=13), nous n'avons pas fait d'analyses pour rechercher une relation entre les prescriptions de neuroleptiques à T6 et les caractéristiques des EHPAD.

## Discussion

Notre étude présente certaines **forces et limites**. Le schéma rétrospectif présentait des limites du fait de certaines données manquantes dans les dossiers consultés. Notamment, la cause des modifications thérapeutiques n'était pas toujours renseignée dans les dossiers ce qui ne nous a pas permis d'établir de lien avec les événements survenus.

Concernant les caractéristiques des patients, il existe des biais d'information à prendre en compte pour certaines variables. Les résultats des tests MMS n'ont pas été toujours retrouvés et nous avons recueilli des MMS qui pouvaient avoir été réalisés 1 an avant ou après l'entrée en USA, ce qui ne permet pas d'appréhender un éventuel déclin cognitif rapide.

Les antécédents et comorbidités recueillis étaient ceux listés dans le dossier médical des patients, mais nous n'avons pas documenté les diagnostics, sauf pour le diagnostic du type de démence. De fait, la documentation du diagnostic du type de démence était manquante pour 38 résidents. L'évaluation des troubles sensoriels et de la présence familiale est subjective car l'information a généralement été recueillie auprès des soignants.

Les caractéristiques des EHPAD étaient pour la plupart des données déclaratives. J'ai visité toutes les USA et ai pu constater une partie des aménagements. Les biais d'évaluation subjective concernent surtout le recueil des activités et thérapies non médicamenteuses (nous n'avons pas prévu de déterminer la fréquence exacte à laquelle une activité devait être pratiquée pour être prise en compte, ou la nécessité ou pas d'un personnel qualifié pour certaines activités et thérapies).

Le délai de 6 mois a été choisi car, dans les études, une amélioration des scores de troubles du comportement est rapportée dès les 6 mois suivant l'entrée en USA.(30) Nobili et coll. ont également constaté une diminution des prescriptions de neuroleptiques dès les 6 mois suivant l'entrée en USA.(32) Notons que la majorité des améliorations des prescriptions de neuroleptiques ont eu lieu lors des 3 premiers mois suivant l'entrée en USA. D'autre part, choisir ce délai nous a permis d'inclure 86% de la population cible ; si nous avions choisi un délai de 1 an, 36 patients n'auraient pu être inclus.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de baisse notable de la proportion de patients sous neuroleptiques à 6 mois après leur entrée en USA, mais au vu des résultats (4 patients sous neuroleptiques en moins sur les 123 patients inclus), il aurait fallu inclure un nombre très important de patients pour obtenir un résultat statistiquement significatif, ce qui n'était pas réalisable à notre échelle.

De fait, notre étude manquait de puissance pour mettre en évidence un lien entre les prescriptions de neuroleptiques à T6 et les événements survenus ou les caractéristiques des EHPAD, raison pour laquelle nous n'avons pas réalisé certaines analyses. Nous avons tenté de faire des analyses afin de déterminer s'il y avait un lien entre les différentes modalités d'évolution du traitement neuroleptique et les caractéristiques des EHPAD, mais il y avait des facteurs de confusion qui auraient pu à eux seuls expliquer des différences d'évolution (les

proportions de patients sous neuroleptiques étant différentes selon les EHPAD, indépendamment de leurs autres caractéristiques). Il aurait fallu faire des analyses multivariées pour prendre en compte les facteurs de confusion, ce qui ne correspondait pas à nos ambitions.

Notre étude est, à notre connaissance, la seule qui ait étudié l'évolution des prescriptions de neuroleptiques après entrée en USA en France. Le fait d'avoir choisi un recueil rétrospectif nous permet de dire que les prescriptions et leur évolution n'ont pas été influencées par la réalisation de l'étude, puisque les prescripteurs n'étaient pas au courant de l'étude au moment de l'entrée en USA de leur patient.

Le biais d'information est peu important concernant le recueil des prescriptions et leur évolution car les ordonnances et/ou les prescriptions informatiques ont été facilement trouvées dans les dossiers des patients.

Une des forces de l'étude est d'avoir inclus tous les EHPAD d'un territoire compris dans le Nord des Landes et le Sud de la Gironde (cf. fig. 1). Notre population cible était l'ensemble des résidents des USA des EHPAD de ce territoire au moment de l'étude. Nous avons inclus 86% de cette population : nos résultats sont donc représentatifs de la population cible et on peut considérer qu'il y a peu de biais de sélection.

Les EHPAD sélectionnés étaient variés. Ainsi, nous avons inclus des EHPAD en milieu urbain, semi-rural et rural ; ainsi que des EHPAD privés, associatifs et publics.

Le nombre de résidents inclus nous a permis d'avoir des résultats sur le critère de jugement principal que l'on peut considérer comme corrects pour une thèse d'exercice.

Grâce à ces forces, on peut considérer que la **validité interne** de notre étude est élevée. Nous allons donc en discuter les résultats, en ayant en tête qu'ils sont représentatifs des résidents des USA d'un territoire défini dans le Nord des Landes et le Sud de la Gironde entre septembre et décembre 2017.

Si l'on compare les **caractéristiques de nos EHPAD et USA** aux données de l'étude de la fondation Médéric Alzheimer en 2014, les résultats sont similaires en terme d'aménagements spécifiques des USA, d'activités et thérapies proposées (sauf pour certaines activités thérapeutiques : la réhabilitation / stimulation cognitive était pratiquée dans 18,2% de nos USA versus 59% dans l'étude de 2014, et un jardin thérapeutique était mis en place dans 36,4% de nos USA versus 60% dans l'étude de 2014).(48) Les USA étaient également semblables en termes de soutien du personnel et des familles (excepté pour les séances d'information aux familles et café rencontres, déclarées dans 62,5% des EHPAD de notre étude versus 20% et 13% dans l'étude de 2014).

Dans l'étude de la fondation, les USA accueillaient en moyenne 15 résidents (13 résidents dans notre étude), et les EHPAD concernées avaient un effectif moyen de 93 places (82 places dans notre étude).

Il n'est pas étonnant que nos 11 USA présentent quelques différences avec les USA de l'étude de la fondation, quand on sait la grande hétérogénéité au sein de ces unités.

Nous ne pouvons pas comparer les ETP des personnels intervenant dans l'USA, car nous avons recueilli les ETP des personnels uniquement dédiés à l'USA alors que l'étude de la fondation a pris en compte les ETP des personnels intervenant aussi en dehors de l'USA.

Concernant les **caractéristiques des résidents**, il n'y a pas d'études françaises sur les USA. Des études en Europe et aux Etats-Unis montrent des résultats qui sont compatibles avec les nôtres, signe que les résidents des USA ne montrent pas de différence majeure selon les pays.(34,38,40,45,111,114,145,146) Dans ces études, les résidents en USA étaient âgés de 82,1 à 84,4 ans en moyenne (85,5 ans +/-7,8 dans notre étude), 76,2% à 87,9% étaient des femmes (78,0% dans notre étude), 23% à 23,4% étaient mariés et 61,6% étaient veufs (24,4% et 59,4% dans notre étude), et le séjour moyen était de 1,9 à 2,8 ans (2,1 ans dans notre étude). Le MMS moyen des résidents était de 7,1 à 10,7 versus 10,8 dans notre étude mais nous avons recueilli le MMS des résidents à l'entrée en USA, le score moyen lors du recueil de données aurait été probablement plus faible. Dans des études qui ont documenté le type de démence, 33% à 38,6% avaient une maladie d'Alzheimer et 10,3% à 17% une démence vasculaire versus 41,5% et 4,1% dans notre étude ; il faut prendre en compte que nous n'avons pu documenter le type de démence pour 38 patients.

Lorsque nous avons projeté cette étude, nous pensions trouver des **proportions importantes de résidents sous neuroleptiques à l'entrée en USA**, car l'admission en USA est souvent la conséquence d'une aggravation des TCPD. De fait, nous avons trouvé que 56,1% (IC 95% : [49,6-65,0]) des résidents inclus étaient sous neuroleptiques à l'entrée en USA. Nos résultats à T0 se rapprochent de la situation des UCC dans l'enquête nationale française de 2012, au cours de laquelle 52,4% des patients étaient sous neuroleptiques à leur entrée en UCC.(89) Bien que nos résultats soient proches, on ne peut en conclure que nos résidents avaient des troubles du comportement aussi sévères que ceux des résidents des UCC. Le fait de n'avoir pu accéder à une structure spécifiquement adaptée à la prise en charge des patients présentant des TCPD en situation de crise (un seul patient arrivait d'une UCC) a pu indirectement favoriser un recours fréquent aux neuroleptiques avant l'entrée en USA dans notre population.

Dans l'enquête sur les UCC, la proportion de patients sous neuroleptiques baissait à 40,5% à la sortie de l'UCC, avec des séjours inférieurs à 3 mois dans 99% des cas. Dans notre étude, 52,9% (IC95% : [43,6-61,9]) des résidents étaient toujours sous neuroleptiques à 6 mois. Nous sommes loin des résultats des UCC en termes de diminution des neuroleptiques, probablement du fait d'objectifs, d'une organisation et d'équipements (matériels et humains) différents dans ces deux types d'unités.

L'objectif principal de notre étude était d'étudier **l'évolution quantitative et qualitative des prescriptions de neuroleptiques après entrée en USA** : les résultats montrent une contradiction intéressante. En effet, en termes d'évolution du nombre de prescriptions

de neuroleptiques, l'amélioration était très faible car, 6 mois après l'entrée en USA, il y avait seulement 4 patients en moins sous neuroleptiques.

En revanche, en termes d'évolution de la qualité de la prescription de neuroleptiques, plus d'un tiers (35%) des résidents inclus bénéficiaient d'une amélioration de leur prescription de neuroleptiques dans les 6 mois suivant l'entrée en USA, et ce dans les 3 premiers mois pour la grande majorité d'entre eux. Cette amélioration ne s'accompagnait pas d'une augmentation notable des traitements anxiolytiques et antidépresseurs.

Cela montre que, comme nous le supposions, la période qui suit l'entrée en USA est une période privilégiée pour réévaluer les traitements psychotropes des résidents, et en particulier les neuroleptiques. Dans notre étude, 79,7% des résidents sous neuroleptique à T0 ont vu leur traitement modifié à T6. Cependant, le cap de l'arrêt du traitement neuroleptique est peu souvent franchi.

Pourtant, pour 10 des 11 patients dont le traitement neuroleptique a été arrêté dans les 3 premiers mois, ce traitement n'a pas été introduit dans les 3 mois suivants. Ceci va dans le sens des études qui exposent qu'un traitement neuroleptique peut être arrêté chez la personne âgée atteinte de démence, sans conséquence négative pour le patient dans la plupart des cas.(91,93–95)

On ne peut occulter une évolution défavorable pour 17,1% des résidents. Nous nous attendions cependant à ce qu'une petite proportion de résidents ait une introduction d'un neuroleptique ou une augmentation de leur traitement, car l'admission en USA est un évènement perturbateur pour le patient, ce qui peut aggraver les troubles du comportement. Le fait de résider en unité fermée pourrait par ailleurs entraîner une aggravation des troubles du comportement chez certains résidents par l'impossibilité de sortir de l'unité et de circuler librement.

L'évolution des prescriptions de neuroleptiques dans notre étude est très semblable aux résultats d'une thèse qui a analysé les patients de l'UCC de Lens pendant un an jusqu'à fin 2012.(90) Dans cette étude, 55% des patients étaient sous neuroleptiques à l'entrée versus 51,4% à la sortie (56,1% à l'entrée et 52,9% à T6 dans notre étude), et 35% des patients ont eu une amélioration de la prescription de neuroleptiques (proportion identique dans notre étude). En 6 mois, nos EHPAD n'ont pas fait moins bien que l'UCC en termes d'évolution favorable des prescriptions de neuroleptiques. Il est cependant probable que les résidents de l'UCC avaient des troubles du comportement plus sévères à l'entrée que nos résidents. En considérant le MMS moyen, les 2 populations étaient similaires (10,3 pour l'UCC, versus 10,8 dans notre étude), mais nous ne pouvons pas comparer les scores d'évaluation des troubles du comportement (NPI) car nous n'avons pas recueilli les valeurs du NPI (celui-ci étant inconstamment évalué à l'entrée des résidents dans les EHPAD étudiés).

**Lors du recueil de données**, près de la moitié des patients (48,8%, IC 95% [39,7-58,0]) étaient sous neuroleptiques. Ce résultat est compatible avec ce qui a été retrouvé dans l'étude IQUARE où 39,8% des patients résidant en USA étaient sous neuroleptiques.(87) Il faut noter que, dans IQUARE, le résultat a pu être biaisé par le fait que les EHPAD inclus étaient des

EHPAD volontaires pour participer à cette étude dont les objectifs étaient notamment d'améliorer la qualité des soins prodigués en EHPAD. Du fait de leur volontariat (c'est le personnel des EHPAD qui remplissait les questionnaires), les EHPAD inclus pouvaient déjà être plus sensibles au problème des prescriptions de psychotropes en EHPAD et il est possible qu'ils avaient des taux de prescriptions de neuroleptiques meilleurs que les EHPAD n'ayant pas participé.

En France, dans les UHR, qui sont aussi des lieux de vie pour les patients présentant des TCPD, 41,2% des patients avaient reçu un neuroleptique au moins 2 fois dans l'année en 2011, et 34% en 2012.(25) Les proportions sont supérieures dans notre population, cependant la méthodologie de ces études était différente.

Dans la littérature internationale, le taux de prescription d'antipsychotiques chez les résidents en USA est inégal selon les études : entre 19,3% et 49,5% ; mais il se situe entre 32% et 42% dans la majorité des études.(34,38-40,42,45,108,111,114,145,146) Ces chiffres sont compatibles avec nos résultats et soulignent de grandes différences de taux de prescription chez les résidents en USA.

Remarquons qu'il y avait une poursuite de la diminution des neuroleptiques au-delà des 6 mois suivant l'entrée en USA, mais on ne peut pas en conclure que cette évolution soit liée à un effet bénéfique des USA. Lors du recueil de données, j'ai constaté que dans certaines EHPAD, quelques résidents devenus grabataires séjournaient toujours en USA : pour ces patients, l'arrêt du traitement neuroleptique était donc lié à l'évolution clinique du patient et non pas à son environnement. En revanche, d'après les transmissions consultées, aucun patient n'était devenu grabataire dans les 6 mois suivant l'entrée en USA.

**Les résultats différaient selon les EHPAD**, mais la tendance que nous avons constatée est que les EHPAD pour lesquelles la proportion de patients sous neuroleptiques était élevée à l'entrée restaient avec une proportion au-dessus de la moyenne à 6 mois et lors du recueil de données ; et les EHPAD qui avaient les meilleurs résultats en termes d'amélioration des prescriptions de neuroleptiques à 6 mois étaient des EHPAD dont la proportion de patients sous neuroleptiques à l'entrée était parmi les plus élevées. Cela suit une logique certaine, cependant il y avait une exception.

Un des EHPAD, pour laquelle la proportion de patients sous neuroleptiques à l'entrée était supérieure à la moyenne (63,6%), a eu les résultats les moins bons en termes d'amélioration des prescriptions à 6 mois ; mais avait les meilleurs résultats en termes de proportions de patients sous neuroleptiques lors du recueil de données (27,3%). Il s'agissait d'un EHPAD de petite taille (65 résidents), et du seul EHPAD ayant une accréditation pour un PASA. D'après les informations de l'infirmière coordonnatrice, un seul des patients inclus était grabataire et ne remplissait pas les critères pour résider en USA lors du recueil de données.

Une amélioration notable des prescriptions de neuroleptiques est donc possible au-delà des 6 mois suivant l'entrée en USA. Il est possible que, dans cet EHPAD, l'investissement nécessaire pour la création d'un PASA et pour la gestion des troubles du comportement, ait permis une meilleure formation du personnel et une meilleure prise en charge des TCPD au sein de l'établissement.

Malgré des améliorations notables des prescriptions de neuroleptiques, l'entrée en USA ne garantit pas aux patients **des pratiques conformes aux recommandations** puisque 6 mois après entrée en USA, au moins 46,2% des prescriptions de neuroleptiques étaient potentiellement inappropriées (en considérant uniquement la molécule et la dose). Lors du recueil de données, au moins 50,0% des prescriptions de neuroleptiques étaient potentiellement inappropriées, et jusqu'à 85% si l'on considère la molécule, la dose et la notion de réévaluation du traitement.

Ces chiffres sont élevés, tout comme dans d'autres études françaises qui ont trouvé 59,1% et 66,5% de prescriptions de neuroleptiques potentiellement inappropriées en EHPAD.(87,88) Les différences avec nos résultats peuvent s'expliquer par le fait que ces études n'ont pas eu lieu dans des USA, qu'elles n'ont pas considéré le Tiapride comme potentiellement approprié ; une étude a considéré la Quétiapine comme potentiellement appropriée et l'autre avait de multiples critères comme la réévaluation de la prescription depuis l'entrée en EHPAD ou l'existence d'une agressivité.

Gustafsson et coll. ont trouvé 61% de prescriptions potentiellement inappropriées de neuroleptiques chez des résidents en USA en Suède, mais là encore, les critères d'évaluation étaient différents (la prescription était conforme aux recommandations nationales si il s'agissait de Risperidone à une dose  $\leq 1,5\text{mg}$ ).(43)

Dans notre étude, les patients ayant un **âge  $\leq 80$  ans**, ou qui étaient **célibataires ou séparés**, étaient plus souvent sous neuroleptiques 6 mois après l'entrée en USA ( $p < 0,01$ ). Les patients dont la **famille** était absente ou quasiment absente étaient également plus souvent sous neuroleptiques, bien que le résultat ne soit pas statistiquement significatif ( $p = 0,06$ ). Ces résultats sont compatibles avec les données de la littérature, mais les implications en sont limitées, car ces facteurs sont peu ou pas modifiables.(84,107,110–112) Concernant la présence familiale, cela en souligne l'importance dans le fonctionnement des USA ; c'est d'ailleurs un des critères qui définissent les USA. Une étude a montré qu'un programme visant à intensifier la présence des proches permettait de réduire les TCPD. La présence des proches pourrait avoir un effet apaisant sur les patients, et ceux-ci pourraient être plus attentifs aux traitements du résident ainsi qu'à leurs potentiels effets secondaires.

Notre étude souligne un **lien entre la provenance du patient et les prescriptions de neuroleptiques**. La provenance du domicile n'apparaissait pas comme un facteur protecteur. En revanche, les patients venant du même EHPAD étaient moins souvent sous neuroleptiques à 6 mois que les patients arrivant d'un autre environnement (37,5% versus 60,2%,  $p < 0,05$ ). Larrayadiou et coll. avaient également souligné un lien entre la prescription de neuroleptiques en EHPAD et la provenance du patient, mais nous n'avons pas trouvé d'étude ayant fait des tests similaires pour les résidents en USA.(84)

Ces résultats ne sont pas surprenants, car lorsque les patients arrivaient d'un autre établissement (hospitalier ou non) ou du domicile, on peut supposer que, dans la plupart des cas, cet environnement n'était pas adapté pour des patients présentant des TCPD, avec un personnel non ou peu formé à ce type de prise en charge, et un possible recours plus important aux neuroleptiques. De plus, un changement de lieu de vie est un événement perturbateur qui peut aggraver les troubles du comportement du résident. En revanche,

lorsqu'un patient arrivait du même EHPAD, le transfert en USA pouvait être éventuellement mieux anticipé, la prise en charge en amont plus adaptée par un personnel habitué et formé, le changement moins perturbateur pour le résident (même environnement, même personnel) et la modification du traitement favorisée par le fait que les soignants connaissent le résident.

On pourrait interpréter ces résultats de 2 manières :

- Pour éviter les changements d'EHPAD lorsque les TCPD deviennent problématiques, Il faudrait que plus d'EHPAD soient équipés d'une USA, pour pouvoir prendre en charge de manière optimale leurs résidents atteints de démence à tous les stades de l'évolution. Cependant, une augmentation des places en USA pourrait entraîner un élargissement des conditions d'admissions avec les problèmes éthiques que cela peut poser : une unité fermée étant contraire à la liberté d'aller et venir. Une partie des places de ces USA pourraient être dédiées à l'hébergement temporaire de patients atteints de maladie d'Alzheimer.

- Ou bien, comme suggéré par le récent rapport de Mmes Iborra et Fiat, le système des EHPAD devrait tendre vers une généralisation d'établissements entièrement dédiés à la prise en charge de patients atteints de MAMA, voire de «villages Alzheimer».(47) Les patients atteints de démence nécessitant une institutionnalisation pourraient ainsi y être adressés dès les stades précoces de leur pathologie, avec une prise en charge adaptée tout au long de l'évolution. A l'heure actuelle, il y a peu de structures de ce type.

Concernant les **traitements associés**, les patients sous antidépresseurs à 6 mois, et les patients qui avaient reçu un traitement antalgique, étaient moins souvent sous neuroleptiques à 6 mois ( $p < 0,05$ ). Pour les antidépresseurs, cette différence pourrait concorder avec les données de la littérature qui ont mis en évidence une amélioration des TCPD avec certains antidépresseurs.(103,104) Cependant, dans notre étude nous ne pouvons déterminer si les antidépresseurs ont été instaurés spécifiquement pour la gestion des TCPD, ni s'ils ont réellement permis une amélioration des TCPD, ou si le fait d'être sous antidépresseur a été un frein à la mise en place d'un traitement neuroleptique.

Concernant les antalgiques, nos résultats sont compatibles avec les données de la littérature. Il est connu que la douleur peut aggraver les troubles du comportement perturbateurs chez les patients atteints de démence, de plus chez ces patients la plainte douloureuse n'est pas toujours identifiable. Nos résultats nous incitent à rappeler l'importance d'évaluer et de traiter la douleur chez les résidents des USA.

Au sujet des **caractéristiques des médecins traitants**, qui sont les prescripteurs des traitements neuroleptiques, nous ne pouvons conclure car nos résultats n'étaient pas significatifs. Cependant, le fait d'être sous neuroleptique à T6 ne paraissait pas lié à l'âge du médecin traitant puisque les patients sous neuroleptiques avaient un médecin traitant de 48 ans en moyenne, tout comme les patients n'ayant pas de neuroleptiques.

Il pourrait être intéressant de réaliser des analyses multivariées pour compléter nos analyses bivariées. Les résultats seraient alors probablement différents, mais certains pourraient être confortés.

## Conclusion

Bien qu'une majorité des patients sous neuroleptiques aient eu une amélioration de leur prescription consécutive à leur entrée en USA, les patients sous neuroleptiques étaient donc en proportion importante dans notre étude, quand on sait que ces traitements sont peu efficaces pour traiter les troubles du comportement perturbateurs liés à la démence et qu'ils présentent des risques. Les EHPAD que nous avons inclus dans cette analyse ne sont probablement pas des exceptions et il est possible que la situation ne soit pas meilleure dans d'autres USA.

Au terme de ce travail, un rapport des prescriptions de psychotropes pour chaque EHPAD sera remis aux directeurs d'établissements, médecins coordonnateurs et infirmières coordonnatrices de chaque EHPAD ; ainsi qu'une copie du texte de la thèse si souhaité.

Cette étude remet en question le fonctionnement des USA. Malgré des améliorations notables dans les 6 mois suivant l'admission, les EHPAD avaient des taux de prescription de neuroleptiques chez les sujets inclus supérieurs à ce qui a pu être constaté dans d'autres unités dédiées aux patients atteints de MAMA (UHR, UCC), quelle que soit la période considérée. Cela soulève quelques interrogations. Les USA avaient-elles un personnel formé suffisant pour un fonctionnement optimal de leurs USA ? Les aménagements, équipements et activités étaient-ils adaptés ? Les EHPAD avaient-elles suffisamment de moyens pour optimiser la prise en charge des patients atteints de MAMA ? Les EHPAD ont certainement un rôle important à jouer en formant le personnel à la gestion des troubles du comportement des patients atteints de démence.

Des progrès sont à faire dans la prise en charge des patients atteints de MAMA. Aujourd'hui, faut-il aller vers un cahier de charges précis pour toutes les USA ? Mmes Iborra et Fiat soulignent dans leur rapport que *«l'existence même d'unités fermées, sur le modèle de celles qui prévalent aujourd'hui, est contraire à la liberté d'aller et venir des résidents, et qu'elles n'offrent pas une réponse appropriée à leurs besoins»*, et suggèrent une généralisation des établissements dédiés à la prise en charge des patients atteints de MAMA.(47) Cependant, ces déclarations semblent se baser sur des convictions personnelles et il paraît essentiel d'évaluer le fonctionnement de ces établissements, notamment leur effet sur les troubles du comportement perturbateurs de la démence et les prescriptions de neuroleptiques. Quoiqu'il en soit, il apparaît que les autorités de santé devront prendre des mesures pour améliorer la prise en charge des personnes atteintes de MAMA.

Cette étude remet également en question nos prescriptions de neuroleptiques chez les personnes âgées atteintes de MAMA. En tant que médecins généralistes, il peut nous arriver d'avoir à faire face à une demande de la part des soignants car un des résidents de l'EHPAD présente des TCPD. Nous avons tous à nous remettre en question sur la prise en charge de ces troubles. Avant de prescrire un neuroleptique qui n'aura qu'un effet au mieux modéré mais dont on pense qu'il rassurera le personnel, avons-nous bien recherché les causes

d'une décompensation de ces troubles ? En avons-nous discuté avec la psychologue, l'AMP, l'infirmière et l'aide-soignante qui côtoient le résident au quotidien pour tenter de mettre en place une gestion personnalisée des TCPD ? Et lorsqu'un de nos patients est sous neuroleptiques, quand avons-nous essayé d'arrêter la prescription pour la dernière fois ?

Dans notre étude, il y avait de toute évidence une volonté d'améliorer les prescriptions de neuroleptiques après l'entrée du résident en USA, mais qu'est ce qui a freiné l'arrêt complet des neuroleptiques ? Tawiah et coll. ont certainement raison en disant que pour diminuer les prescriptions de neuroleptiques, il faut un changement de culture professionnelle.(147)

Ce travail m'a montré, en tant que médecin généraliste, que la prescription de neuroleptiques chez le sujet âgé atteint de démence dépend de nombreux facteurs, difficiles à appréhender. Pourtant, c'est bien moi qui signe les ordonnances de mes patients atteints de démence. D'une manière générale, cela me conforte dans l'idée que le médicament, devenu réponse à tous les maux dans notre société, ne devrait être prescrit que lorsqu'il est réellement nécessaire.

## Bibliographie

1. Pariente A, Helmer C, Ramarosan H, Barberger-gateau P, Letenneur L, Dartigues J-F. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus vivant en établissement d'hébergement pour personnes âgées: Données réactualisées de la cohorte PAQUID. *Dementia*. 2005;(13):86–92.
2. Helmer C, Pérès K, Letenneur L, Gutiérrez-Robledo L, Ramarosan H, Barberger-Gateau P, et al. Dementia in subjects aged 75 years or over within the PAQUID cohort : prevalence and burden by severity. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22(1):87-94.
3. La lettre Iquare N°3. Le médicament [Internet]. ARS Midi Pyrénées; 2014 [cité 25 mars 2017]. Disponible sur: [www.ormip.org/tlc/Lettrelquare\\_n3\\_2014.pdf](http://www.ormip.org/tlc/Lettrelquare_n3_2014.pdf)
4. Insee. Tableaux de l'économie française. Paris: Insee; 2016. 262 p. (Insee Références).
5. La maladie d'Alzheimer et les autres démences [Internet]. Invs.santepubliquefrance.fr. 2016 [cité 19 avr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-neurodegeneratives/La-maladie-d-Alzheimer-et-les-autres-demences>
6. The Economist Intelligence Unit. Assessing the socioeconomic impact of Alzheimer 's disease in Western Europe and Canada. The Economist Intelligence Unit; mars 2017.
7. Bérard A, Gervès C, Fontaine R, Aquino J-P, Plisson M. Combien coûte la maladie d'Alzheimer ? Fondation Médéric Alzheimer; sept 2015. Report No.: 9.
8. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. Recommandations. Saint-Denis la Plaine: HAS; 2009.
9. Amieva H, Andrieu S, Berr C, Buée L, Checler F, Clément S, et al. Maladie d'Alzheimer: enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux. 2007 [cité 9 déc 2016]; Disponible sur: <http://lara.inist.fr/handle/2332/1336>
10. Andrieu S, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, Boscquet H, Cantet C, Albaredo J, et al. Charge ressentie par les aidants informels de patients atteints de la maladie d'Alzheimer au sein de l'étude REAL.FR : méthode de mesure et facteurs associés. *Rev Med Int*. janv 2003;24(Suppl 3):S351-9.
11. Butcher H, Holkup P, Park M, Maas M. Thematic analysis of the experience of making a decision to place a family member with Alzheimer's disease in a special care unit. *Res Nurs Health*. déc 2001;24(6):470-80.
12. Fondation Médéric Alzheimer. Etat des lieux 2015 des dispositifs. La lettre de l'Observatoire. sept 2016;(43-44):1-28.
13. Villars H, Gardette V, Sourdet S, Lavallart B, Flouzat J-P, Nourhashémi F, et al. Unités spécifiques Alzheimer en EHPAD et prise en charge des troubles sévères du comportement: réflexion sur les critères de définition et missions. *Cah Année Gerontol*. mars 2009;1(1):48-66.
14. Haute Autorité de Santé. Programme AMI-Alzheimer. Alerte et Maitrise de la iatrogénie des Neuroleptiques dans la Maladie d'Alzheimer. Saint-Denis la Plaine: HAS; 2010.
15. Ragneskog H, Gerdner LA, Hellström L. Integration of lucid individuals and agitated individuals with dementia in different care units: Integration of lucid individuals and dementia patients. *J Clin Nurs*. juill 2008;10(6):730-6.
16. Maslow K, Ory M. Review of a decade of Dementia Special Care Unit research : lessons learned and future directions. *Alzheimers Care Q*. 2001;2(3):10–6.
17. Leon J. The 1990/1991 National survey of Special Care Units in Nursing Homes. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1994;(8 (Suppl 1)):S72-86.

18. Rainfray M. Recommandations pour les EHPAD accueillant des patients atteints de maladie d'Alzheimer (ou syndromes apparentés). Consensus du cercle Aquitaine Alzheimer. Revue de Gériatrie. 2006;31(1):5-11.
19. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Ministère délégué à la Santé, Secrétariat d'état aux Personnes Agées. Programme pour les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer et de maladies apparentées. Paris; oct 2001. 52p.
20. Colvez A, Ritchie K, Ledésert B, Ankri J, Gardent H, Fontaine A. « Cantou » et long séjour hospitalier : évaluation comparative de deux modes de prise en charge de la démence sénile. Editions INSERM. 1994. 91 p.
21. Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille. Plan maladie d'Alzheimer et maladies apparentées 2004-2007. Paris; janv 2005.
22. Ministère des affaires sociales et de la santé. Plan « Alzheimer et maladies apparentées » 2008-2012. Paris; févr 2008.
23. Direction Générale de l'Action Sociale. Cahier des charges relatif aux PASA et UHR pour une prise en charge adaptée en EHPAD et en USLD des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée et présentant des troubles du comportement. 2009.
24. Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche, Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Plan Maladies Neuro-Dégénératives 2014-2019. Paris; oct 2014.
25. DGCS, CNSA, DREES, CREA-ORS LR. Analyse statistique des données issues des rapports d'activité des établissements et services médico-sociaux. Année 2012. Ministère des affaires sociales et de la santé; 2013.
26. DGCS, CNSA, DREES, CREA-ORS LR. Analyse statistique des données issues des rapports d'activité des établissements et services médico-sociaux. Activité 2013. Montpellier: CREA-ORS LR; 2014.
27. Société Française de Gériatrie et de Gérontologie, France Alzheimer, F-CMRR. Unités de soins, d'évaluation et de prise en charge Alzheimer. Livre blanc. [Internet]. 2015 [cité 13 déc 2016]. (L'Année Gérontologique; vol. 29). Disponible sur: <http://www.uspalz.com/>
28. ANESM. Recommandations de bonnes pratiques professionnelles. L'accompagnement des personnes atteintes d'une maladie d'Alzheimer ou apparentée en établissement médico-social. Saint-Denis; 2009. 44 p.
29. Kok JS, Berg IJ, Scherder EJA. Special Care Units and Traditional Care in Dementia: Relationship with Behavior, Cognition, Functional Status and Quality of Life – A Review. Dement Geriatr Cogn Dis Extra. 5 oct 2013;3(1):360-75.
30. Lai CK, Yeung JH, Mok V, Chi I. Special care units for dementia individuals with behavioural problems (Review). Cochrane Database Syst Rev. oct 2009;(4):CD006470.
31. Mitchell SL, Teno JM, Intrator O, Feng Z, Mor V. Decisions to Forgo Hospitalization in Advanced Dementia: A Nationwide Study. J Am Geriatr Soc. mars 2007;55(3):432-8.
32. Nobili A, Piana I, Balossi L, Pasina L, Matucci M, Tarantola M, et al. Alzheimer special care units compared with traditional nursing home for dementia care: are there differences at admission and in clinical outcomes? Alzheimer Dis Assoc Disord. déc 2008;22(4):352-61.
33. Gruneir A, Miller SC, Intrator O, Mor V. Hospitalization of nursing home residents with cognitive impairments: the influence of organizational features and state policies. Gerontologist. août 2007;47(4):447-56.

34. Cadigan RO, Grabowski DC, Givens JL, Mitchell SL. The Quality of Advanced Dementia Care in the Nursing Home: The Role of Special Care Units. *Med Care.* oct 2012;50(10):856-62.
35. Sloane PD, Zimmerman S, Gruber-Baldini AL, Hebel JR, Magaziner J, Konrad TR. Health and functional outcomes and health care utilization of persons with dementia in residential care and assisted living facilities: comparison with nursing homes. *Gerontologist.* oct 2005;45 Spec No 1(1):124-32.
36. Phillips CD, Spry KM, Sloane PD, Hawes C. Use of physical restraints and psychotropic medications in Alzheimer special care units in nursing homes. *Am J Public Health.* 2000;90(1):92-6.
37. Gruneir A, Lapane KL, Miller SC, Mor V. Does the presence of a dementia special care unit improve nursing home quality? *J Aging Health.* oct 2008;20(7):837-54.
38. Gruneir A, Lapane KL, Miller SC, Mor V. Is dementia special care really special? A new look at an old question. *J Am Geriatr Soc.* févr 2008;56(2):199-205.
39. Gellad WF, Aspinall SL, Handler SM, Stone RA, Castle N, Semla TP, et al. Use of antipsychotics among older residents in VA nursing homes. *Med Care.* nov 2012;50(11):954-60.
40. Weyerer S, Schäufele M, Hendlmeier I. Evaluation of special and traditional dementia care in nursing homes: results from a cross-sectional study in Germany. *International journal of geriatric psychiatry.* 2010;25(11):1159–1167.
41. Selbæk G, Kirkevold Ø, Engedal K. Psychiatric and behavioural symptoms and the use of psychotropic medication in Special Care Units and Regular Units in Norwegian nursing homes. *Scand J Caring Sci.* 1 déc 2008;22(4):568-73.
42. Buchanan RJ, Choi M, Wang S, Ju H, Graber D. Nursing home residents with Alzheimer's disease in special care units compared to other residents with Alzheimer's disease. *Dementia.* juin 2005;4(2):249-67.
43. Gustafsson M, Karlsson S, Lövheim H. Inappropriate long-term use of antipsychotic drugs is common among people with dementia living in specialized care units. *BMC Pharmacol Toxicol.* 8 févr 2013;14:10.
44. Mauléon de Bruyères AD. Facteurs associés à l'utilisation des antipsychotiques en EHPAD dans huit pays européens: résultats de l'étude RightTimePlaceCare [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil; 2014.
45. van der Putten MJG, Wetzels RB, Bor H, Zuidema SU, Koopmans RTCM. Antipsychotic drug prescription rates among Dutch nursing homes: the influence of patient characteristics and the dementia special care unit. *Aging Ment Health.* sept 2014;18(7):828-32.
46. Castel-Tallet M-A, Pivardière C, Villet H. La lettre de l'observatoire N°43-44 : Etat des lieux 2015 des dispositifs. Paris: Fondation Médéric Alzheimer; 2016.
47. Iborra M, Fiat C. Les établissements d'hébergement pour les personnes âgées dépendantes (EHPAD). Commission des Affaires Sociales; 2018 mars. Report No.: 769.
48. Castel-Tallet M-A, Charras K, Villet H. La lettre de l'observatoire N°35 : Etablissements disposants d'unités spécifiques Alzheimer. Paris: Fondation Médéric Alzheimer; 2014.
49. Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *EMC-Psychiatrie.* 2005;2(4):282–299.
50. Lambert PA, Revol L. Classification psychopharmacologique et clinique des différents neuroleptiques. Indications thérapeutiques générales dans la psychose. *Presse Med.* 1960;41:1509-11.
51. Haute Autorité de Santé. Confusion aiguë chez la personne âgée. Recommandations. Saint-Denis la Plaine: HAS; 2009 mai.

52. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. Argumentaire. Saint-Denis la Plaine: HAS; mai 2009.
53. Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, Gordon M, Herrmann N, Rockwood K, et al. Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD4). *Can Geriatr J* [Internet]. 7 déc 2012 [cité 17 nov 2017];15(4). Disponible sur: <http://www.cgionline.ca/index.php/cgj/article/view/49>
54. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, et al. The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *Am J Psychiatry*. 2016;173(5):543–6.
55. Ballard C, Corbett A. Management of neuropsychiatric symptoms in people with dementia. *CNS Drugs*. 2010;24(9):729–39.
56. Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA. A metaanalysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc*. mai 1990;38(5):553-63.
57. Sunderland T, Silver MA. Neuroleptics in the treatment of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1988;3(2):79–88.
58. Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttrop M, Hu J-H, Ewing B, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2011;306(12):1359–1369.
59. Ma H, Huang Y, Cong Z, Wang Y, Jiang W, Gao S, et al. The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(3):915-37.
60. Wang J, Yu JT, Wang HF, Meng XF, Wang C, Tan CC, et al. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease : a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. janv 2015;86(1):101-9.
61. Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM. Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. *J Am Med Dir Assoc*. janv 2008;9(1):18-28.
62. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Willer T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Review*. avr 2007;18(2).
63. Rollini M, Schulz P. Antipsychotiques atypiques à l'âge avancé: à prescrire ou à proscrire? *Rev Med suisse*. 2008;(153):979–987.
64. Tampi RR, Tampi DJ, Balachandran S, Srinivasan S. Antipsychotic use in dementia: a systematic review of benefits and risks from meta-analyses. *Ther Adv Chronic Dis*. 2016;7(5):229–245.
65. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. oct 2005;294(15):1934-43.
66. Schmedt N, Kollhorst B, Enders D, Jobski K, Krappweis J, Garbe E, et al. Comparative risk of death in older adults treated with antipsychotics: A population-based cohort study. *Eur Neuropsychopharmacol*. sept 2016;26(9):1390-400.
67. Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olfson M, Avorn J, Levin R, et al. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *BMJ*. févr 2012;344:e977.
68. Gerhard T, Huybrechts K, Olfson M, Schneeweiss S, Bobo WV, Doraiswamy PM, et al. Comparative mortality risks of antipsychotic medications in community-dwelling older adults. *The British Journal of Psychiatry*. juill 2014;205(1):44-51.

69. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* févr 2009;8(2):151-7.
70. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* janv 2006;(1):CD003476.
71. Liperoti R, Pedone C, Corsonello A. Antipsychotics for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Curr Neuropharmacol.* 2008;6(2):117-124.
72. Schneeweiss S, Setoguchi S, Brookhart A, Dormuth C, Wang PS. Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. *Canadian Medical Association Journal.* févr 2007;176(5):627-32.
73. Kales HC, Valenstein M, Kim HM, McCarthy JF, Ganoczy D, Cunningham F, et al. Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications. *Am J Psychiatry.* oct 2007;164(10):1568-76; quiz 1623.
74. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, et al. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med.* déc 2005;353(22):2335-41.
75. Gill SS, Bronskill SE, Normand S-LT, Anderson GM, Sykora K, Lam K, et al. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann Intern Med.* juin 2007;146(11):775-86.
76. Trifiró G, Sultana J, Spina E. Are the Safety Profiles of Antipsychotic Drugs Used in Dementia the Same? An Updated Review of Observational Studies. *Drug Saf.* juill 2014;37(7):501-20.
77. Roger M, Gerard D, Leger JM. Value of tiapride for agitation in the elderly. Review of published studies. *Encephale.* oct 1998;24(5):462-8.
78. Allain H, Dautzenberg PH, Maurer K, Schuck S, Bonhomme D, Gérard D. Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. *Psychopharmacology (Berl).* mars 2000;148(4):361-6.
79. Robert PH, Allain H. Clinical management of agitation in the elderly with tiapride. *Eur Psychiatry.* janv 2001;16 Suppl 1:42s-47s.
80. Yang X-P, Wang Y-T, Liu D-C, Zhang Y-Z, Zhang X-X, Bai H-Y, et al. Comparison of the effects of tiapride and risperidone on psycho-behavioral symptoms of senile dementia. *Int J Clin Exp Med.* 2016;9(6):9593-9597.
81. Sahlberg M, Holm E, Gislason GH, Køber L, Torp-Pedersen C, Andersson C. Association of Selected Antipsychotic Agents With Major Adverse Cardiovascular Events and Noncardiovascular Mortality in Elderly Persons. *J Am Heart Assoc.* sept 2015;4(9):e001666.
82. Vidal : le dictionnaire. 93ème édition. Paris: Ed. du Vidal; 2017.
83. Haute Autorité de Santé. Limiter la prescription de neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer [Internet]. HAS; 2009 [cité 9 janv 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_885226/dossier-de-presse-alzheimer](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_885226/dossier-de-presse-alzheimer)
84. Larrayadiou A, Abellan van Kan G, Piau A, Soto Martin M, Nourhashemi F, Rolland Y, et al. Associated factors with antipsychotic use in assisted living facilities: a cross-sectional study of 4367 residents. *Age Ageing.* mai 2011;40(3):368-75.
85. Bonin-Guillaume S, Martin G, Zafack J, Gentile G, Allaria-Lapierre V, Sciortino V, et al. Consommation d'antipsychotiques chez les sujets atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées de la cohorte PACA-Alz 2010. *Thérapie.* mai 2014;69(3):213-22.

86. Retour sur le programme AMI-Alzheimer [Internet]. 2014 [cité 5 nov 2017]. Disponible sur: <https://shareslide.org/retour-sur-le-programme-ami-alzheimer>
87. Laffon de Mazières C. Prescriptions des neuroleptiques dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) : impact des caractéristiques organisationnelles sur le bon usage du médicament [exercice]. [Toulouse]: Université Paul Sabatier Toulouse 3; 2014.
88. Dréan-Cano S. Prescription des neuroleptiques et des benzodiazépines dans les états d'agitation aiguë et les symptômes psycho-comportementaux de la démence de la personne âgée: étude rétrospective de juin à décembre 2012 dans 13 EHPAD de la région dinanaise [Thèse d'exercice]. [France]: Université européenne de Bretagne; 2014.
89. Drunat O, Lebert F, Martin-Gaujard G, Noblet-Dick M, Roche J, Strubel D, et al. Les Unités Cognitivo-Comportementales. Société Française de Gériatrie et de Gérologie; 2012.
90. Carpa N. Unité Cognitivo-Comportementale: quel est son impact sur les troubles du comportement et le devenir du patient dément ? [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2013.
91. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AI, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;3:CD007726.
92. Patel AN, Lee S, Andrews HF, Pelton GH, Schultz SK, Sultzer DL, et al. Prediction of Relapse After Discontinuation of Antipsychotic Treatment in Alzheimer's Disease: The Role of Hallucinations. *Am J Psychiatry.* avr 2017;174(4):362-9.
93. Pan Y-J, Wu C-S, Gau SS-F, Chan H-Y, Banerjee S. Antipsychotic Discontinuation in Patients with Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Published Randomized Controlled Studies. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2014;37(3-4):125-40.
94. Canadian Foundation for Healthcare Improvement. New National Results: Taking seniors off antipsychotics shows dramatic improvement in care [Internet]. <http://www.cfhi-fcass.ca>. 2016 [cité 17 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.cfhi-fcass.ca/NewsAndEvents/NewsReleases/NewsItem/2016/05/16/new-national-results-taking-seniors-off-antipsychotics-shows-dramatic-improvement-in-care>
95. G. Sullivan M. Withdrawing Antipsychotics Is Safe, Feasible in Long-Term Care. *Caring for the Ages.* oct 2016;17(10):1-14.
96. AFSSAPS. Sécurité d'emploi des neuroleptiques chez les patients âgés atteints de démence [Internet]. 2004 [cité 25 sept 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Securite-d-emploi-des-neuroleptiques-chez-les-patients-ages-atteints-de-demence>
97. AFSSAPS. Sécurité d'emploi des antipsychotiques chez les patients âgés atteints de démence : point d'information sur Abilify® (aripiprazole) [Internet]. 2005 [cité 27 nov 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Securite-d-emploi-des-antipsychotiques-chez-les-patients-ages-atteints-de-demence-point-d-information-sur-Abilify-R-aripiprazole>
98. AFSSAPS. Sécurité d'emploi des antipsychotiques classiques chez les patients âgés déments [Internet]. 2008 [cité 27 nov 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Securite-d-emploi-des-antipsychotiques-classiques-chez-les-patients-ages-dements>
99. Fondation Médéric Alzheimer. La Revue de presse Février 2011 [Internet]. Fondation Médéric Alzheimer; 2011 [cité 20 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.fondation-mederic-alzheimer.org/eng-site/Informez-vous/La-Revue-de-presse/Archives/2011/Fevrier-2011>

100. Zoumenou C. Etude descriptive prospective de l'optimisation du programme national « AMI-alzheimer » au sein de 20 établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes du Valenciennois [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2014.
101. Gallini A, Andrieu S, Donohue JM, Oumouhou N, Lapeyre-Mestre M, Gardette V. Trends in use of antipsychotics in elderly patients with dementia: Impact of national safety warnings. *Eur Neuropsychopharmacol.* janv 2014;24(1):95-104.
102. Boucherie Q, Gentile G, Chalançon C, Sciortino V, Blin O, Micallef J, et al. Long-term use of antipsychotics in community-dwelling dementia patients: prevalence and profile accounting for unobservable time bias because of hospitalization. *Int Clin Psychopharmacol.* janv 2017;32(1):13-9.
103. Dyer SM, Harrison SL, Laver K, Whitehead C, Crotty M. An overview of systematic reviews of pharmacological and non-pharmacological interventions for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr.* mars 2018;30(3):295-309.
104. Liu CS, Ruthirakuhan M, Chau SA, Herrmann N, Carvalho AF, Lanctôt KL. Pharmacological Management of Agitation and Aggression in Alzheimer's Disease: A Review of Current and Novel Treatments. *Curr Alzheimer Res.* 2016;13(10):1134-44.
105. Preuss UW, Wong JWM, Koller G. Treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review. *Psychiatr Pol.* 2016;50(4):679-715.
106. Jansen SL, Forbes D, Duncan V, Morgan DG, Malouf R. Melatonin for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* juill 2009;CD003802.
107. Voyer P, Verreault R, Mengue PN, Laurin D, Rochette L, Martin LS, et al. Determinants of Neuroleptic Drug Use in Long-Term Facilities for Elderly Persons. *J Applied Gerontology.* juin 2005;24(3):179-95.
108. Lövheim H, Sandman P-O, Kallin K, Karlsson S, Gustafson Y. Relationship between antipsychotic drug use and behavioral and psychological symptoms of dementia in old people with cognitive impairment living in geriatric care. *Int Psychogeriatr.* déc 2006;18(4):713-26.
109. Kleijer BC, van Marum RJ, Frijters DHM, Jansen PAF, Ribbe MW, Egberts ACG, et al. Variability between nursing homes in prevalence of antipsychotic use in patients with dementia. *Int Psychogeriatr.* mars 2014;26(3):363-71.
110. Kamble P, Chen H, Sherer JT, Aparasu RR. Use of antipsychotics among elderly nursing home residents with dementia in the US: an analysis of National Survey Data. *Drugs Aging.* 2009;26(6):483-92.
111. Nijk RM, Zuidema SU, Koopmans RTCM. Prevalence and correlates of psychotropic drug use in Dutch nursing-home patients with dementia. *Int Psychogeriatr.* juin 2009;21(3):485-93.
112. Barnes TRE, Banerjee S, Collins N, Treloar A, McIntyre SM, Paton C. Antipsychotics in dementia: prevalence and quality of antipsychotic drug prescribing in UK mental health services. *Br J Psychiatry.* sept 2012;201(3):221-6.
113. Foebel AD, Liperoti R, Onder G, Finne-Soveri H, Henrard JC, Lukas A, et al. Use of antipsychotic drugs among residents with dementia in European long-term care facilities: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc.* déc 2014;15(12):911-7.
114. Gustafsson M, Sandman P-O, Karlsson S, Gustafson Y, Lövheim H. Association between behavioral and psychological symptoms and psychotropic drug use among old people with cognitive impairment living in geriatric care settings. *Int Psychogeriatr.* sept 2013;25(9):1415-23.
115. Nishtala PS, McLachlan AJ, Bell JS, Chen TF. Determinants of antipsychotic medication use among older people living in aged care homes in Australia. *Int J Geriatr Psychiatry.* mai 2010;25(5):449-57.
116. Sørensen L, Foldspang A, Gulmann NC, Munk-Jørgensen P. Determinants for the use of psychotropics among nursing home residents. *Int J Geriatr Psychiatry.* févr 2001;16(2):147-54.

117. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open*. 16 mars 2017;7(3):e012759.
118. Brasure M, Jutkowitz E, Fuchs E, Nelson VA, Kane RA, Shippee T, et al. Nonpharmacologic Interventions for Agitation and Aggression in Dementia [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 [cité 4 déc 2017] Report No.: 16-EHC019-EF. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK356163/>
119. van der Steen JT, van Soest-Poortvliet MC, van der Wouden JC, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC. Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. mai 2017;5:CD003477.
120. Pedersen SKA, Andersen PN, Lugo RG, Andreassen M, Sütterlin S. Effects of Music on Agitation in Dementia: A Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2017;8:1-10.
121. Karkou V, Meekums B. Dance movement therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. févr 2017;2:CD011022.
122. Abraha I, Rimland JM, Lozano-Montoya I, Dell'Aquila G, Vélez-Díaz-Pallarés M, Trotta FM, et al. Simulated presence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 avr 2017;4:CD011882.
123. Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, Ballard C, Brayne C, Brodaty H, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol*. avr 2016;15(5):455-532.
124. Fossey J, Masson S, Stafford J, Lawrence V, Corbett A, Ballard C. The disconnect between evidence and practice: a systematic review of person-centred interventions and training manuals for care home staff working with people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. août 2014;29(8):797-807.
125. Testad I, Corbett A, Aarsland D, Lexow KO, Fossey J, Woods B, et al. The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. juill 2014;26(7):1083-98.
126. Fleiner T, Leucht S, Förstl H, Zijlstra W, Haussermann P. Effects of Short-Term Exercise Interventions on Behavioral and Psychological Symptoms in Patients with Dementia: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis*. 2017;55(4):1583-94.
127. Kontos P, Miller K-L, Colobong R, Palma Lazgare LI, Binns M, Low L-F, et al. Elder-Clowning in Long-Term Dementia Care: Results of a Pilot Study. *J Am Geriatr Soc*. févr 2016;64(2):347-53.
128. Ng QX, Ho CYX, Koh SSH, Tan WC, Chan HW. Doll therapy for dementia sufferers: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. févr 2017;26:42-6.
129. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. oct 2004;85(10):1694-704.
130. Richter T, Meyer G, Möhler R, Köpke S. Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. *Cochrane Database Syst Rev*. déc 2012;12:CD008634.
131. Coon JT, Abbott R, Rogers M, Whear R, Pearson S, Lang I, et al. Interventions to reduce inappropriate prescribing of antipsychotic medications in people with dementia resident in care homes: a systematic review. *JAMDA*. 2014;15(10):706-18.
132. Walsh KA, Dennehy R, Sinnott C, Browne J, Byrne S, McSharry J, et al. Influences on Decision-Making Regarding Antipsychotic Prescribing in Nursing Home Residents With Dementia: A Systematic Review and Synthesis of Qualitative Evidence. *J Am Med Dir Assoc*. 1 oct 2017;18(10):897.e1-897.e12.
133. Tjia J, Hunnicutt JN, Herndon L, Blanks CR, Lapane KL, Wehry S. Association of a Communication Training Program With Use of Antipsychotics in Nursing Homes. *JAMA Intern Med*. 1 juin 2017;177(6):846-53.

134. Brooker DJ, Latham I, Evans SC, Jacobson N, Perry W, Bray J, et al. FITS into practice: translating research into practice in reducing the use of anti-psychotic medication for people with dementia living in care homes. *Aging Ment Health*. 2 juill 2016;20(7):709-18.
135. Carnahan RM, Brown GD, Letuchy EM, Rubenstein LM, Gryzlak BM, Smith M, et al. Impact of programs to reduce antipsychotic and anticholinergic use in nursing homes. *Alzheimers Dement*. nov 2017;3(4):553-61.
136. Watson-Wolfe K, Galik E, Klinedinst J, Brandt N. Application of the Antipsychotic Use in Dementia Assessment audit tool to facilitate appropriate antipsychotic use in long term care residents with dementia. *Geriatr Nurs*. janv 2014;35(1):71-6.
137. Rapp MA, Mell T, Majic T, Treusch Y, Nordheim J, Niemann-Mirmehdi M, et al. Agitation in nursing home residents with dementia (VIDEANT trial): effects of a cluster-randomized, controlled, guideline implementation trial. *J Am Med Dir Assoc*. sept 2013;14(9):690-5.
138. Ballard C, Orrell M, YongZhong S, Moniz-Cook E, Stafford J, Whittaker R, et al. Impact of Antipsychotic Review and Nonpharmacological Intervention on Antipsychotic Use, Neuropsychiatric Symptoms, and Mortality in People With Dementia Living in Nursing Homes: A Factorial Cluster-Randomized Controlled Trial by the Well-Being and Health for People With Dementia (WHELD) Program. *Am J Psychiatry*. mars 2016;173(3):252-62.
139. Zwijsen SA, Smalbrugge M, Eefsting JA, Twisk JWR, Gerritsen DL, Pot AM, et al. Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia. *J Am Med Dir Assoc*. juill 2014;15(7):531.e1-531.e10.
140. Kirkham J, Sherman C, Velkers C, Maxwell C, Gill S, Rochon P, et al. Antipsychotic Use in Dementia: Is There a Problem and Are There Solutions? *Can J Psychiatry*. mars 2017;62(3):170-81.
141. Centers for Medicare & Medicaid Services. Data show National Partnership to Improve Dementia Care achieves goals to reduce unnecessary antipsychotic medications in nursing homes [Internet]. 2017 [cité 4 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.cms.gov/Newsroom/MediaReleaseDatabase/Fact-sheets/2017-Fact-Sheet-items/2017-10-02.html>
142. Janus SIM, van Manen JG, Zuidema SU, Snijder C, Drossaert CHC, Ijzerman MJ. Reasons for (not) discontinuing antipsychotics in dementia. *Psychogeriatrics*. 26 juill 2017;1-8.
143. Janus SIM, van Manen JG, Ijzerman MJ, Bisseling M, Drossaert CHC, Zuidema SU. Determinants of the nurses' and nursing assistants' request for antipsychotics for people with dementia. *Int Psychogeriatr*. mars 2017;29(3):475-84.
144. Donyai P. Identifying fallacious arguments in a qualitative study of antipsychotic prescribing in dementia. *Int J Pharm Pract*. oct 2017;25(5):379-87.
145. Zuidema SU, de Jonghe JFM, Verhey FRJ, Koopmans RTCM. Psychotropic drug prescription in nursing home patients with dementia: influence of environmental correlates and staff distress on physicians' prescription behavior. *Int Psychogeriatr*. déc 2011;23(10):1632-9.
146. Smeets CHW, Gerritsen DL, Zuidema SU, Teerenstra S, van der Spek K, Smalbrugge M, et al. Psychotropic drug prescription for nursing home residents with dementia: prevalence and associations with non-resident-related factors. *Aging Ment Health*. juill 2017;1-9.
147. Tawiah P, Black M, Scott-Walker M, Jonhson E, Vaughan CP. Reducing antipsychotic use through culture change: an interdisciplinary effort. *Ann Long Term Care*. nov 2016;24(10).
148. Ashton CH. Benzodiazepines: How they work and how to withdraw. *The Ashton Manual*. août 2002.
149. Insee. Populations légales 2015 [Internet]. insee.fr. [cité 13 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/zones/3293086>

# Annexes

## Annexe 1 : MMS

**Mini-Mental State Examination.**  
Version GRECO, 1999

NOM: \_\_\_\_\_ Prénom: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_ Examineur: \_\_\_\_\_  
SCORE: \_\_\_\_\_

**Orientation** (1 point par réponse juste; maxm A = 5; B = 5)

A. – « En quelle année sommes nous ? »  
– « En quelle saison ? »  
– « En quel mois ? »  
– « Quel jour du mois ? »

B. – « Dans quelle ville sommes nous ? »  
– « Dans quel département est située cette ville ? »  
– « Dans quelle province est situé ce département ? »  
– « Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? »  
– « A quel étage sommes-nous ? »

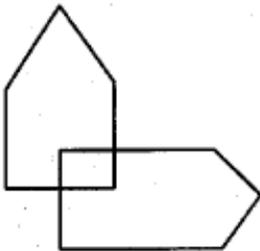
**Apprentissage** (1 point par mot répété correctement; maxm 3)  
– « Je vais vous donner 3 mots, je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir, je vous les redemanderai tout à l'heure : citron, clé, ballon (cigare, fleur, porte) »  
[Nombre d'essais pour une répétition correcte : maxm 6]

**Attention et calcul** (1 point par soustraction exacte; maxm 5)  
– « Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois jusqu'à ce que je vous arrête »  
[Faire effectuer 5 soustractions]  
[« Voulez-vous m'épeller le mot « monde » à l'envers, en commençant par la dernière lettre. »  
EDMON:]

**Rappel des 3 mots** (1 points par mot rappelé, maxm 3)

**Langage, praxies**

– « Comment s'appelle cet objet ? Crayon, montre (1 point par objet; maxm 2)  
– « Répétez ma phrase : Pas de mais, de si, ni de et »  
(1 point seulement si la répétition est parfaitement correcte)  
– « Prenez mon papier dans la main droite, pliez-le en deux et jetez-le par terre »  
(1 point par partie de la consigne exécutée)  
– « Faites ce qui est marqué : « FERMEZ LES YEUX »  
– « Voulez-vous recopier mon dessin » (1 point si tous les angles sont présents ainsi que l'intersection de deux côtés différents)  
– « Écrivez-moi une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière »  
(1 point si au moins un sujet et un verbe)



Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Au nom du groupe de recherche sur l'évaluation cognitive (GRECO). Le Mini-Mental State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. Presse Méd. 1999;28:1141-8.

## Annexe 2. Table d'équivalence des Benzodiazépines

<b>Molécule</b>	<b>Equivalence des dosages (mg)</b>
Alprazolam	0.5
Bromazepam	5-6
Chlordiazepoxide	25
Clobazam	20
Clonazepam	0.5
Clorazepate	15
Diazepam	10
Lorazepam	1
Medazepam	10
Nitrazepam	10
Nordazepam	10
Oxazepam	20
Prazepam	10-20

Ashton CH. Benzodiazepines: How they work and how to withdraw. The Ashton Manual. Août 2002.

## Annexe 3 : Fiches de recueil de données

FICHE PATIENT

EHPAD :

### CARACTERISTIQUES

- Age à l'entrée :                      Age actuel :
- Sexe : M  F
- Statut marital : Marié(e)  Veu(ve)f  Célibataire  Autre : ..... Non connu
- Provenance : Domicile  Hôpital  SSR  Même EHPAD  Autre EHPAD
- Autre : .....Non connu
- Date d'entrée en USA :
- Si provenance de la même EHPAD, délai d'entrée en USA :
- Dernier MMS connu+date (0 à 30, ou non connu) :
- Type de démence : Alzheimer  Vasculaire  Mixte  Parkinsonienne  Dégénérescence fronto temporale
- Autre : ..... Non connu
- ATCD de FDRCV :
- 
- 
- Insuffisance rénale : Oui  Non  Clairance de la créatinine+date :
- ATCD psy : Syndrome dépressif  Maladie bipolaire  Trouble anxieux  Trouble psychotique  Dépendance à une substance  Autres :
- Troubles sensoriels : Troubles visuels  Troubles auditifs
- Autres antécédents pouvant interférer avec les traitements :
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- Médecin traitant : .....Mode/lieu d'exercice : ..... Age :
- Avis spé : Oui  Non  Si oui : Neurologue  Psychiatre  Gériatre
- Présence familiale : Inexistante ou quasi inexistante  Peu présente  Modérément présente  Très présente

### EVENEMENTS

	Entre T0 et T3	Entre T3 et T6
Chutes		
Hospitalisations + motif		

**TRAITEMENTS**

	Antériorité ?	T0	T3	T6	Actuel
Neuroleptique					
Anxiolytique					
Hypnotique					
Antidépresseur					
Thymorégulateur/ Antiépileptique					
Traitement spécifique de démence					
Atropinique/ Anticholinergique					
Antalgique					
Compléments alimentaires					
Contention					
Kinésithérapie/ Orthophonie					
Nombre sur l'ordonnance					

## Caractéristiques de l'EHPAD et de l'Unité Spécifique Alzheimer (USA) (actuellement, sauf mention contraire)

- **Total places** dans l'EHPAD : dont places en USA :
- Nombre de **médecins prescripteurs** par USA :
  
- **Médecin coordonnateur** : Oui  Non  Si oui, heures par semaine ou ETP :  
Formations spécifiques du médecin coordonnateur : Oui  Non  Prévues ou souhaitées   
Si formations effectuées ou prévues/souhaitées, nature :
  
- **Programme(s)/Interventions visant à contrôler les prescriptions** (en cours ou passés) :  
Oui  Non  Si oui, lesquels :
  
- **Programme(s) de formation du personnel** : Oui  Non   
Si oui : Formateurs internes  Formateurs externes   
Si oui : Information sur la maladie d'Alzheimer (aspects théoriques et pratiques)   
Compréhension / savoir être face au comportement des personnes malades   
Communication verbale et non verbale  Soins palliatifs  Autre :
  
- **Dispositifs de soutien du personnel** proposés au sein de l'EHPAD : Oui  Non   
Si oui : Groupe de parole ou d'analyse de pratiques  Réunions pluridisciplinaires   
Soutien psychologique individuel  Autre :
  
- **Dispositifs de soutien des familles** :  
Entretien avec le personnel  Soutien psychologique individuel sur demande   
Séances d'information  Groupe de parole  Café-rencontre  Autre :
  
- **Personnel au sein de l'EHPAD** (nombre, heures par semaine, ou équivalent temps plein (ETP) ; **une seule fonction par employé**) :
  - Aides soignant(e)s :
  - IDE :
  - Aide médico-psychologique :
  - Assistant(e) de soins en gériatrie :
  - Agent de service :
  - animateur :
  - Auxiliaire de vie :
  - Psychologue : Oui  Non  Si oui, ETP :
  - Ergothérapeute : Oui  Non  Si oui, ETP :
  - Psychomotricien : Oui  Non  Si oui, ETP :
  - Diététicien : Oui  Non  Si oui, ETP :
  
- **Personnel dédié à l'USA** (nombre, qualification, heures par semaine ou ETP) :
  - IDE :
  - Aide soignant(e) :
  - Aide médico-psychologique :
  - Assistant de soins en gériatrie :
  - Agent de service :
  - Autre :
  
- **Accréditation** : PASA  UHR  Non  Pourquoi :

**- Aménagements spécifiques de l'USA :**

- ~Espace intérieur dédié à la déambulation  Chambres seules exclusives
- ~Espace extérieur (cour, terrasse, jardin)  Accès libre  Accès contrôle ou surveillé
- ~Lieu spécifique pour une ou des activités thérapeutiques  Détail :

~Lieu spécifique pour une ou des animations  Détail :

- ~Cuisine à disposition des résidents  Accès libre  Accès contrôlé ou surveillé
- ~Présence d'éléments familiers dans les espaces collectifs  (décoration murale , plantes et fleurs , ameublement de type domestique , bibelots )

**- Activités et thérapies non médicamenteuses proposées par l'USA :**

- ~Activités à visée thérapeutique : Atelier mémoire  Jardin thérapeutique  Réhabilitation / Stimulation cognitive
- Musicothérapie  Zoothérapie  Atelier réminiscence

~Activités de stimulation sensorielle et physique : Gymnastique douce / Relaxation  Soins esthétiques / Massages  Espace Snoezelen

~Activités occupationnelles : Cuisine  Travaux manuels / Décoration / Bricolage

~Activités sociales, ludiques et culturelles : Activités festives / Goûters / Anniversaires  Ecoute musicale / Chant / Chorale  Sorties / Promenades  Jeux de société  Peinture / Sculpture-modelage / Collage  Lecture  Visite des musées ou expositions

## Annexe 4 : Liste des antécédents et comorbidités pris en compte

- Antécédents (ATCD) psychiatriques : dépression/bipolarité, trouble anxieux, trouble psychotique, dépendance à l'alcool, autre.
- ATCD de facteurs de risques cardio-vasculaires : HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme actif.
- ATCD ostéo-articulaires : arthrose, chirurgie ostéo-articulaire, fractures, ostéoporose, canal lombaire étroit, lombosciatique, pathologie de la coiffe des rotateurs, algodystrophie, arthrites micro-cristallines.
- ATCD cardiaques notables : troubles du rythme ou de la conduction, ischémie cardiaque, insuffisance cardiaque ou œdème aigu du poumon.
- Chirurgie abdomino-pelvienne.
- Insuffisance rénale : clairance de la créatinine calculée selon la formule MDRD inférieure à 60mL/min.
- ATCD néoplasiques : en rémission ou en cours.
- Autres antécédents : Syndrome d'apnées du sommeil, migraines, pathologie valvulaire cardiaque non sévère, escarre, zona, psoriasis, maladie de Horton, tuberculose ganglionnaire, paludisme, lithiase urinaire, hypertrophie bénigne de prostate, rétention aigüe d'urines.
- Dysthyroïdie : hyperthyroïdie ou hyperthyroïdie.
- AVC et/ou AIT
- ATCD médicaux digestifs : ulcère gastro-duodéal, reflux gastro-oesophagien, pancréatite, maladie de Crohn, sigmoïdite, lithiase des voies biliaires, constipation.
- Autres ATCD neurologiques : comitialité, syndrome parkinsonien, traumatisme crânien sévère, handicap mental, rupture d'anévrisme, hémorragie intracrânienne, poliomyélite, méningiome.
- ATCD pulmonaires : pneumopathie, BPCO, asthme, dilatation des bronches, insuffisance respiratoire chronique.
- ATCD vasculaires : thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, athérome.

## Annexe 5 : Liste des traitements atropiniques/anticholinergiques

Les traitements neuroleptiques (code ATC N05A) et la mémantine, qui ont des effets atropiniques, n'ont pas été pris en compte dans cette liste car ils ont été relevés séparément.

**L'effet atropinique de certains médicaments est exploité en thérapeutique, principalement :**

- l'atropine et la scopolamine ;
- certains antiparkinsoniens atropiniques, tels le bipéridène, le trihexyphénidyle, la tropatépine ;
- les antispasmodiques atropiniques utilisés dans diverses douleurs, tels le tiémonium, le clidinium ;
- les antispasmodiques atropiniques utilisés dans les incontinences urinaires par impériosité, tels l'oxybutynine, le flavoxate, la solifénacine, la toltérodine, le trospium ;
- des bronchodilatateurs tels l'ipratropium, le tiotropium ;
- des antitussifs antihistaminiques H1 : l'alimémazine, la chlorphénamine, l'oxomémazine, le piméthixène, la prométhazine ;
- des mydriatiques en collyre : l'atropine, le cyclopentolate.

**D'autres médicaments ont aussi des effets atropiniques non désirés et gênants. Ils appartiennent à des classes thérapeutiques variées. Ce sont :**

- les antidépresseurs imipraminiques, tels que l'amitriptyline ;
- la plupart des antihistaminiques H1 sédatifs, tels que l'hydroxyzine, l'alimémazine, la doxylamine.
- un antiarythmique : le disopyramide ;
- un antalgique : le néfopam ;
- des antiémétiques neuroleptiques ou antihistaminiques H1, tels la dompéridone, le métoclopramide, la métopimazine.

Prescrire rédaction. Le syndrome atropinique en bref. mars 2017;suppl Interactions Médicamenteuses:745.  
Vidal : le dictionnaire. 93ème édition. Paris: Ed. du Vidal; 2017.

## Annexe 6 : Détails des résultats et de l'analyse statistique

**Tableau 11. Personnel au sein des EHPAD, en équivalent temps plein. Moyenne, minimum et maximum par EHPAD. Etude en 2017 dans 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes.**

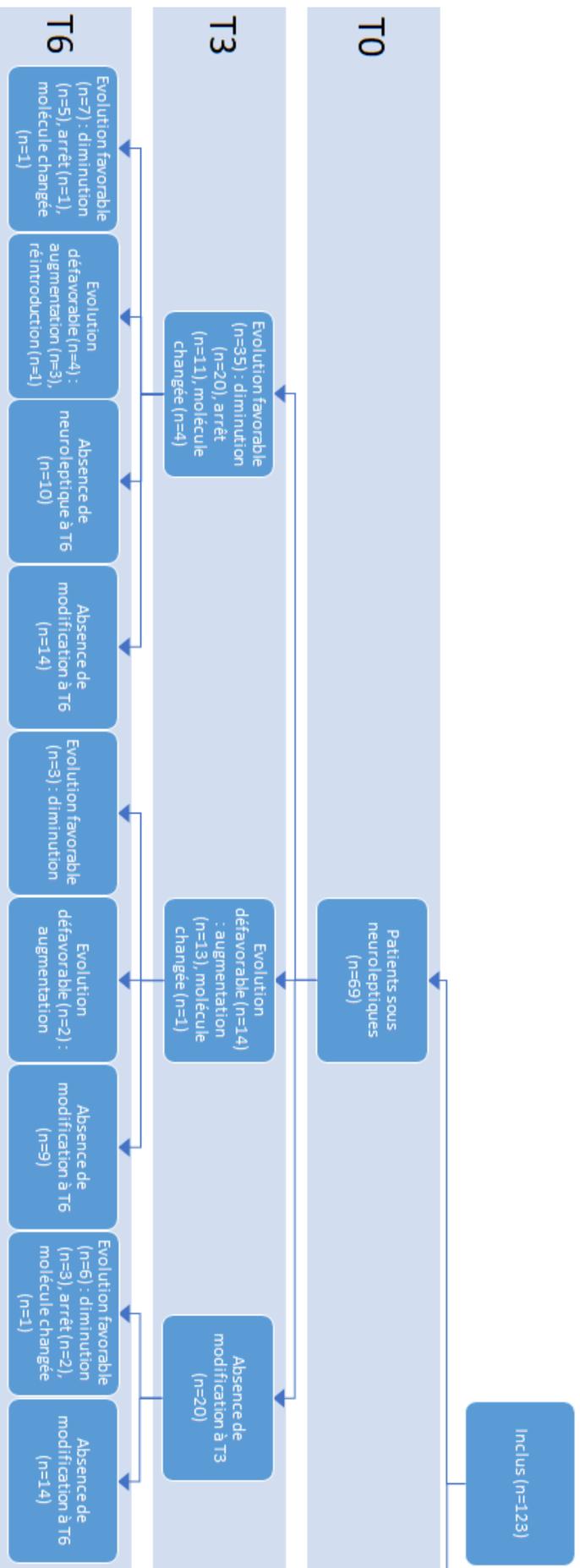
	Moyenne	Ecart Type	Minimum par EHPAD	Maximum par EHPAD
Aides-soignant(e)s	21,0	5,3	14,8	30
Agents de service	12,6	5,9	6	24
Infirmier(e)s	4,4	1,1	3,5	7
AMP	2,6	1,5	1	5
ASG	0,4	0,5	0 (n=5)	1
Auxiliaire de vie	1,3	3,5	0 (n=7)	10
Animateur	1,4	0,7	0,8	2,75
Psychologue	0,6	0,2	0,5	1
Ergothérapeute	0,2	0,2	0 (n=4)	0,5
Psychomotricien	0,1	0,1	0 (n=7)	0,4
Diététicien	0,1	0,2	0 (n=7)	0,5
Médecin coordonnateur	0,3	0,2	0 (n=1)	0,5
Total par EHPAD	44,9	11,6	35,55	69

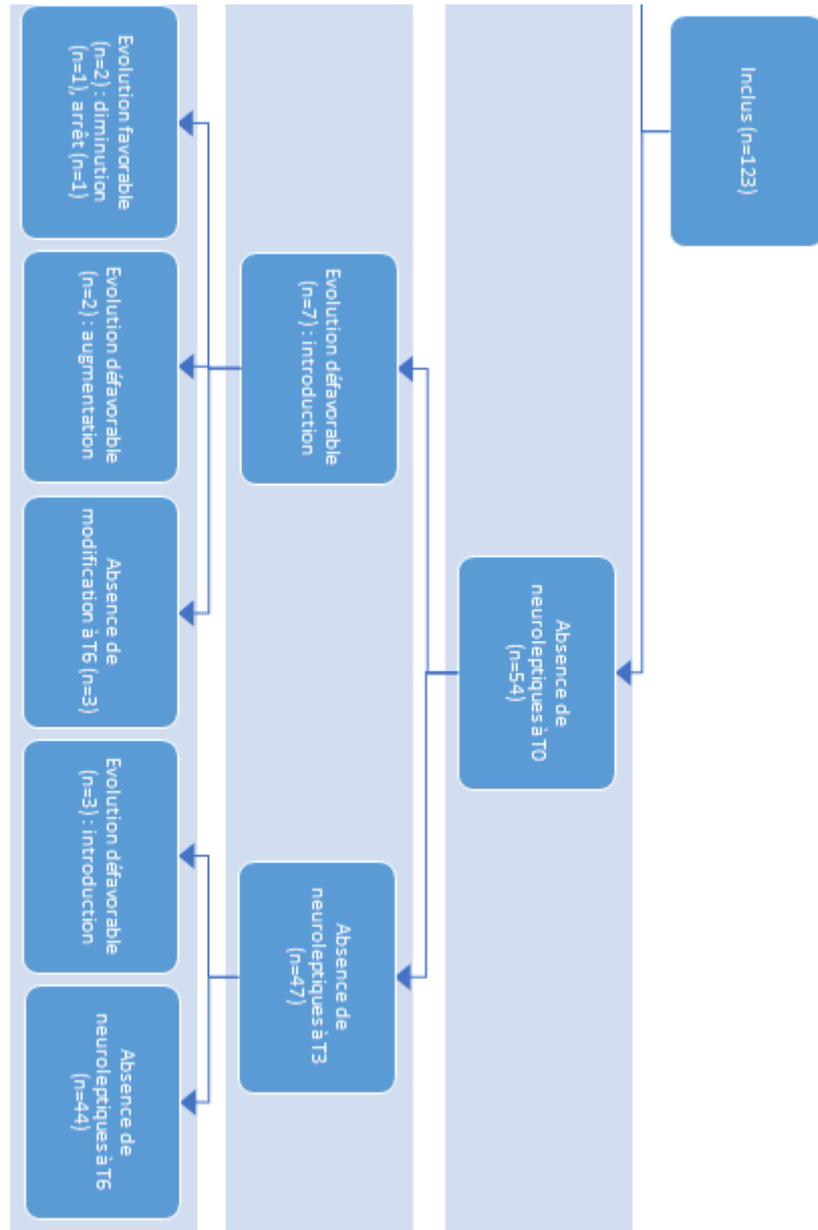
**Tableau 12. Traitements psychotropes à l'entrée en USA, à 6 mois et lors du recueil de données.***Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

	A l'entrée en USA		A 6 mois		En 2017	
	Fréquence (effectif)	IC 95%	Fréquence (effectif)	IC95%	Fréquence (effectif)	IC 95%
Neuroleptique	56,1%(69)	[49,6-65,0]	52,9%(65)	[43,6-61,9]	48,8%(60)	[39,7-58,0]
Anxiolytique	61,8%(76)	[52,6-70,4]	67,5%(83)	[58,5-75,7]	65,0%(80)	[55,9-73,4]
Hypnotique	20,3%(25)	[13,6-28,5]	22,0%(27)	[15,0-30,3]	17,1%(21)	[10,9-24,9]
Antidépresseur	42,3%(52)	[33,4-51,5]	41,5%(51)	[32,7-50,7]	36,6%(45)	[28,1-45,8]
Antiépileptique/ thymorégulateur	13,0%(16)	[7,6-20,3]	13,0%(16)	[7,6-20,3]	13,0%(16)	[7,6-20,3]
Traitement spécifique de la démence	37,4%(46)	[28,8-46,6]	33,3%(41)	[25,1-42,4]	19,5%(24)	[12,9-27,6]

**Tableau 13. Traitements psychotropes par EHPAD, à l'entrée en USA et à 6 mois.***Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

	Neuroleptique	Anxiolytique	Hypnotique	Antidépresseur	Antiépileptique/ Thymorégulateur	Traitement spécifique de démence
	Fréquence (effectif)					
EHPAD 1 T0 (n=13)	69,2% (9)	76,9%(10)	7,7% (1)	46,2% (n=6)	15,4% (2)	30,8 (4)
EHPAD 1 T6 (n=13)	53,9% (7)	92,3% (12)	7,7% (1)	46,2% (n=6)	15,4% (2)	23,1% (3)
EHPAD 2 T0 (n=22)	40,9% (9)	40,9% (9)	22,5% (5)	63,6 (n=14)	22,7% (5)	45,5% (10)
EHPAD 2 T6 (n=22)	40,9% (9)	63,6% (14)	22,5% (5)	68,2 (n=15)	18,2% (4)	40,9% (9)
EHPAD 3 T0 (n=20)	35,0% (7)	75,0% (15)	10,0% (2)	35,0% (7)	5,0% (1)	45,0% (9)
EHPAD 3 T6 (n=20)	35,0% (7)	60,0% (12)	20,0% (4)	45,0% (9)	5,0% (1)	45,0% (9)
EHPAD 4 T0 (n=24)	62,5% (15)	66,7% (16)	12,5% (3)	41,7% (10)	4,2% (1)	16,7% (4)
EHPAD 4 T6 (n=24)	66,7% (16)	70,8% (17)	8,3% (2)	33,3% (8)	4,2% (1)	12,5% (3)
EHPAD 5 T0 (n=10)	40,0% (4)	60,0% (6)	30,0% (3)	40,0% (4)	10,0% (1)	40,0% (4)
EHPAD 5 T6 (n=10)	30,0% (3)	60,0% (6)	30,0% (3)	40,0% (4)	20,0% (2)	40,0% (4)
EHPAD 6 T0 (n=13)	69,2% (9)	61,5% (8)	46,2% (6)	38,5% (5)	30,8% (5)	23,1% (3)
EHPAD 6 T6 (n=13)	61,5% (8)	69,2% (9)	53,9% (7)	30,8% (4)	30,8% (5)	23,1% (3)
EHPAD 7 T0 (n=10)	90,0% (9)	60,0% (6)	20,0% (2)	30,0% (3)	0,0% (0)	70,0% (7)
EHPAD 7 T6 (n=10)	80,0% (8)	70,0% (7)	20,0% (2)	40,0% (4)	0,0% (0)	60,0% (6)
EHPAD 8 T0 (n=11)	63,6% (7)	54,6% (6)	27,3% (3)	27,3% (3)	18,2% (2)	45,5% (5)
EHPAD 8 T6 (n=11)	63,6% (7)	54,6% (6)	27,3% (3)	9,1% (1)	18,2% (2)	36,4% (4)





**Figure 19. Evolution des prescriptions de neuroleptiques entre l'entrée en USA et à 3 mois, et entre 3 mois et 6 mois. Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).**

**Tableau 14. Evolution des prescriptions de neuroleptiques, par EHPAD et globale, entre l'entrée en USA et à 6 mois. Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).**

	<b>Evolution favorable, fréquence (effectif)</b>	<b>Evolution défavorable, fréquence (effectif)</b>	<b>Absence de modification, fréquence (effectif)</b>	<b>Absence de neuroleptique, fréquence (effectif)</b>
EHPAD 1 (n=13)	46,2% (6)	15,4% (2)	7,69% (1)	30,8% (4)
EHPAD 2 (n=22)	27,3% (6)	13,6% (3)	9,09% (2)	50,0% (11)
EHPAD 3 (n=20)	30,0% (6)	10,0% (2)	5,00% (1)	55,0% (11)
EHPAD 4 (n=24)	45,8% (11)	16,7% (4)	12,5% (3)	25,0% (6)
EHPAD 5 (n=10)	20,0% (2)	20,0% (2)	10,0% (1)	50,0% (5)
EHPAD 6 (n=13)	30,8% (4)	30,8% (4)	7,7% (1)	30,8% (4)
EHPAD 7 (n=10)	50,0% (5)	10,0% (1)	30,0% (3)	10,0% (1)
EHPAD 8 (n=11)	27,3% (3)	27,3% (3)	18,2% (2)	27,3% (3)
Total (n=123)	35,0% (43)	17,1% (21)	11,4% (14)	36,6% (45)

**Tableau 15. Evolution de la prescription d'anxiolytiques entre T0 et T6, et évolution de la prescription de neuroleptiques entre T0 et T6. Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).**

<b>Evolution de la prescription de neuroleptiques</b>	<b>Evolution de la prescription d'anxiolytiques</b>						<b>Total</b>
	<b>Arrêt</b>	<b>Augmentation</b>	<b>Diminution</b>	<b>Introduction</b>	<b>Absence d'anxiolytique</b>	<b>Absence de modification</b>	
<b>Défavorable</b>	1	3	5	3	4	5	21
<b>Favorable</b>	0	9	11	1	13	9	43
<b>Absence de modification</b>	0	0	3	1	3	7	14
<b>Absence de neuroleptique</b>	4	6	2	7	15	11	45
<b>Total</b>	5	18	21	12	35	32	123

**Tableau 16. Evolution de la prescription d'antidépresseurs entre T0 et T6, et évolution de la prescription de neuroleptiques entre T0 et T6. Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).**

<b>Evolution de la prescription de neuroleptiques</b>	<b>Evolution de la prescription d'antidépresseurs</b>						<b>Total</b>
	<b>Arrêt</b>	<b>Augmentation</b>	<b>Diminution</b>	<b>Introduction</b>	<b>Absence d'antidépresseur</b>	<b>Absence de modification</b>	
<b>Défavorable</b>	2	1	1	0	12	5	21
<b>Favorable</b>	3	1	1	4	22	12	43
<b>Absence de modification</b>	1	0	0	0	8	5	14
<b>Absence de neuroleptique</b>	2	0	1	3	22	17	45
<b>Total</b>	8	2	3	7	64	39	123

**Tableau 17. Traitements psychotropes par EHPAD, lors du recueil de données.***Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

	Neuroleptique	Anxiolytique	Hypnotique	Antidépresseur	Antiépileptique/ Thymorégulateur	Traitement spécifique de démence
	Fréquence (effectif)					
EHPAD 1 (n=13)	53,9% (7)	92,3% (12)	7,7% (1)	38,5% (5)	15,4% (2)	23,1% (3)
EHPAD 2 (n=22)	31,8% (7)	50,0% (11)	18,2% (4)	54,6% (12)	18,2% (4)	13,6% (3)
EHPAD 3 (n=20)	45,0% (9)	50,0% (10)	20,0% (4)	35,0% (7)	5,0% (1)	25,0% (5)
EHPAD 4 (n=24)	54,2% (13)	79,2% (19)	8,3% (2)	37,5% (9)	4,2% (1)	4,2% (1)
EHPAD 5 (n=10)	40,0% (4)	60,0% (6)	30,0% (3)	40,0% (4)	20,0% (2)	20,0% (2)
EHPAD 6 (n=13)	69,2% (9)	69,2% (9)	30,8% (4)	23,1% (3)	30,8% (4)	15,4% (2)
EHPAD 7 (n=10)	80,0% (8)	60,0% (6)	0,0% (0)	50,0% (5)	0,0% (0)	50,0% (5)
EHPAD 8 (n=11)	27,3% (3)	63,6% (7)	27,3% (3)	0,0% (0)	18,2% (2)	27,3% (3)

**Tableau 18. Prescriptions de neuroleptiques à 6 mois et antécédents et comorbidités des résidents.***Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).*

ATCD et comorbidités	Nombre de résidents		Dont résidents sous neuroleptiques		p
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	
Alzheimer	Oui	51	41,5%	27	0,99
	Non	72	58,5%	38	
Démence vasculaire/mixte	Oui	17	13,8%	12	0,11
	Non	106	86,2%	53	
AVC/AIT	Oui	20	16,3%	14	0,09
	Non	103	83,7%	51	
ATCD Psychiatrique	Oui	75	61,0%	40	0,89
	Non	48	39,0%	25	
Trouble sensoriel	Oui	78	63,4%	39	0,4
	Non	45	36,6%	26	

**Tableau 19. Prescriptions de neuroleptiques à T6 et évènements, prescription d'une contention ou d'une rééducation au cours des 6 mois. Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).**

Caractéristique	Nombre de résidents		Dont résidents sous neuroleptiques		p
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	
>2 chutes					0,36
oui	52	42,3%	30	57,7%	
non	71	57,7%	35	49,3%	
>6 chutes					0,8
oui	31	25,2%	17	54,8%	
non	92	74,8%	48	52,2%	
Hospitalisation					0,8
oui	41	33,3%	19	46,3%	
non	82	66,6%	46	56,1%	
Avis spécifique					0,99
oui	34	27,6%	18	52,9%	
non	89	72,4%	47	52,8%	
Contention					0,48
oui	20	16,3%	12	60,0%	
non	103	83,7%	53	51,5%	
Kinésithérapie					0,47
oui	40	32,5%	23	57,5%	
non	83	67,5%	42	50,6%	
Orthophonie					0,31
oui	12	9,8%	8	66,7%	
non	111	90,2%	57	51,4%	

**Tableau 20. Prescriptions de neuroleptiques à 6 mois et caractéristiques des médecins traitants. Etude en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD du Sud de la Gironde et du Nord des Landes (n=123).**

Caractéristique	Nombre de résidents		Dont résidents sous neuroleptiques		p
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	
Mode d'exercice					0,8
Seul	35	28,7%	18	51,4%	
En groupe	87	71,3%	47	54,0%	
Lieu d'exercice					0,44
Rural	36	29,3%	16	44,4%	
Semi-rural	32	26,0%	17	53,1%	
Urbain	55	44,7%	32	58,2%	

---

### **Evolution de la prescription de neuroleptiques après admission en Unité Spécifique Alzheimer. Etat des lieux dans des EHPAD de Gironde et des Landes.**

**CONTEXTE** : Le nombre de personnes âgées atteintes de démence ne cesse de croître. Au cours de l'évolution de la maladie, les patients peuvent présenter des troubles du comportement perturbateurs de la démence (TCPD). Dans ces situations, les neuroleptiques sont largement utilisés alors qu'ils présentent de nombreux risques et ont un effet faible sur les TCPD. Les Unités Spécifiques Alzheimer (USA) au sein des EHPAD sont une des possibilités pour la prise en charge de ces patients, mais elles ont été peu évaluées en France. **OBJECTIFS** : Etudier l'évolution des prescriptions de neuroleptiques entre l'entrée en USA (T0) et à 6 mois (T6). Déterminer si les caractéristiques des résidents sont associées à la prescription de neuroleptiques. **METHODES** : Etude non interventionnelle rétrospective en 2017 dans 11 USA de 8 EHPAD de la Gironde et des Landes, chez les patients résidant en USA depuis  $\geq 6$  mois. **RESULTATS** : Nous avons inclus 123 résidents. 56,1% étaient sous neuroleptiques à T0, 52,9% à T6 et 48,8% lors du recueil de données. Entre T0 et T6, 35,0% des résidents inclus ont eu une évolution favorable de leur prescription de neuroleptiques, et il y avait 4 patients en moins sous neuroleptiques. Les patients ayant un âge  $< 80$  ans ou célibataires/séparés étaient plus souvent sous neuroleptiques à T6 ( $p < 0,01$ ). Les patients provenant de la même EHPAD, sous antidépresseurs, ou ayant reçu un traitement antalgique, étaient moins souvent sous neuroleptiques à T6 ( $p < 0,05$ ). **CONCLUSION** : De nombreux patients ont bénéficié d'une amélioration des prescriptions de neuroleptiques après entrée en USA mais peu ont eu un arrêt du traitement antipsychotique et près de la moitié restaient sous neuroleptiques, ce qui remet en cause le fonctionnement actuel des USA et les habitudes de prescriptions des praticiens.

---

### **Evolution of antipsychotic prescribing after admission to a dementia Special Care Unit. A state of play in South West of France in Nursing Homes.**

**BACKGROUND** : The number of Elderly people with dementia continues to increase. During the disease progression, patients may experience behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). In these situations, antipsychotics are widely prescribed but they present many risks and have a weak effect on BPSD. Special Care Units (SCU) in Nursing Homes (NH) are one of the possibilities for the care of these patients but they have been little evaluated in France. **OBJECTIVES** : To study the evolution of antipsychotic prescription between admission to SCU (T0) and 6 months later (T6). To determine if the characteristics of NH and residents are associated with the prescription of neuroleptics. **METHODS** : Retrospective non-interventional study in 2017 in 11 SCU of 8 NH of South West of France, including patients residing in the SCU since  $\geq 6$  months. **RESULTS** : We included 123 residents. 56.1% had antipsychotic at T0, 52.9% at T6 and 48.8% at the time of data collection. Between T0 and T6, 35.0% had an improvement of their antipsychotic prescription, and there were 4 fewer patients receiving antipsychotics. Patients  $< 80$  years old or single/separated received antipsychotics more often at T6 ( $p < 0.01$ ). Patients issued from the same NH, taking antidepressants, or who received analgesic treatment, received antipsychotics less often at T6 ( $p < 0.05$ ). **CONCLUSION** : Many patients had an improvement in antipsychotic prescription after admission to SCU but few stopped antipsychotic treatment and nearly half remained under antipsychotics, which calls into question the current functioning of the USA and the prescription habits of practitioners.

---

**DISCIPLINE** : Médecine générale

---

**MOTS-CLES** : neuroleptiques, démence, Unité Spécifique Alzheimer, EHPAD, psychotropes, symptômes psycho-comportementaux de la démence

---

**KEYWORDS** : antipsychotics, dementia, Special Care Unit, nursing home, psychotropic drugs, Behavioral and psychological symptoms of dementia

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR** : UFR des Sciences Médicales. Université de Bordeaux. 146 rue Léo Saignat. Case 16 - Espace Santé. 33076 Bordeaux.

---