



**HAL**  
open science

# Prescription des neuroleptiques chez les patients atteints de troubles neurocognitifs majeurs dans les EHPAD de la Côte Bleue : analyse des prescriptions et recommandations

Nathalie Dumas

## ► To cite this version:

Nathalie Dumas. Prescription des neuroleptiques chez les patients atteints de troubles neurocognitifs majeurs dans les EHPAD de la Côte Bleue : analyse des prescriptions et recommandations. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02978523

**HAL Id: dumas-02978523**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02978523>**

Submitted on 26 Oct 2020

**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.



**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Prescription des neuroleptiques chez les patients atteints de troubles  
neurocognitifs majeurs dans les EHPAD de la Côte Bleue :**

**Analyse des prescriptions et recommandations.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 5 Octobre 2020**

**Par Madame Nathalie DUMAS**

**Née le 22 mai 1989 à Martigues (13)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur ROSSI Pascal**

**Président**

**Madame le Professeur BONIN-GUILLAUME Sylvie**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur THERY Didier**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur SI AHMED Lionel Lyes**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur AMBROSI Pierre**

**Assesseur**





**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Prescription des neuroleptiques chez les patients atteints de troubles  
neurocognitifs majeurs dans les EHPAD de la Côte Bleue :**

**Analyse des prescriptions et recommandations.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 5 Octobre 2020**

**Par Madame Nathalie DUMAS**

**Née le 22 mai 1989 à Martigues (13)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur ROSSI Pascal**

**Président**

**Madame le Professeur BONIN-GUILLAUME Sylvie**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur THERY Didier**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur SI AHMED Lionel Lyes**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur AMBROSI Pierre**

**Assesseur**



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	1 -	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
<b>Vice-Doyen aux affaires générales</b>	2 -	<b>Pr. Patrick DESSI</b>
<b>Vice-Doyen aux professions paramédicales Conseiller</b>	3 -	<b>Pr. Philippe BERBIS</b>
	4 -	<b>Pr. Patrick VILLANI</b>

### Assesseurs :

aux études à	:	<b>Pr. Kathia CHAUMOITRE</b>
la recherche	:	<b>Pr. Jean-Louis MEGE</b>
à l'unité mixte de formation continue en santé pour le secteur NORD	:	<b>Pr. Justin MICHEL</b>
Groupements Hospitaliers de territoire	:	<b>Pr. Stéphane BERDAH</b>
aux masters	:	<b>Pr. Jean-Noël ARGENSON</b>
	:	<b>Pr. Pascal ADALIAN</b>

### Chargés de mission :

sciences humaines et sociales	:	<b>Pr. Pierre LE COZ</b>
relations internationales	:	<b>Pr. Stéphane RANQUE</b>
DU/DIU	:	<b>Pr. Véronique VITTON</b>
DPC, disciplines médicales & biologiques	:	<b>Pr. Frédéric CASTINETTI</b>
DPC, disciplines chirurgicales	:	<b>Dr. Thomas GRAILLON</b>

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### Chargés de mission

<b>PACES – Post-PACES</b>	:	<b>Pr. Régis GUIEU</b>
<b>DFGSM</b>	:	<b>Pr. Anne-Laure PELISSIER</b>
<b>DFASM</b>	:	<b>Pr. Marie-Aleth RICHARD</b>
<b>DFASM</b>	:	<b>Pr. Marc BARTHET</b>
<b>Préparation aux ECN</b>	:	<b>Dr Aurélie DAUMAS</b>
<b>DES spécialités</b>	:	<b>Pr. Pierre-Edouard FOURNIER</b>
<b>DES stages hospitaliers</b>	:	<b>Pr. Benjamin BLONDEL</b>
<b>DES MG</b>	:	<b>Pr. Christophe BARTOLI</b>
<b>Démographie médicale</b>	:	<b>Dr. Noémie RESSEGUIER</b>
<b>Etudiant</b>	:	<b>Elise DOMINJON</b>

### **ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE**

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

**1er cycle** : **Madame Estelle**  
**2ème cycle** : **BOISSIER Madame**  
**Cécile NINA**

### **ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION**

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

**Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle** : **Madame Béatrice CAORS**  
**Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle** : **Madame Joannie HENRY**  
**Mutualisation des enseignements** : **Madame Géraldine DEPRES**

### **ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES**

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

**Chargée de mission** : **Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES**  
**Chargé de mission** : **Monsieur Christophe ROMAN**

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCES Yves
	ASSADOURIAN Robert		FRANCOIS Georges
	AUFFRAY Jean-Pierre		FUENTES Pierre
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GABRIEL Bernard
	AZORIN Jean-Michel		GALINIER Louis
	BAILLE Yves		GALLAIS Hervé
	BARDOT Jacques		GAMERRE Marc
	BARDOT André		GARCIN Michel
	BERARD Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BERGOIN Maurice		GAUTHIER André
	BERLAND Yvon		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARPIN Denis		LOUCHET Edmond
	CHARREL Michel		LOUIS René
	CHAUVEL Patrick		LUCIANI Jean-Marie
	CHOUX Maurice		MAGALON Guy
	CIANFARANI François		MAGNAN Jacques
	CLAVERIE Jean-Michel		MALLAN- MANCINI Josette
	CLEMENT Robert		MALMEJAC Claude
	COMBALBERT André		MARANINCHI Dominique
	CONTE-DEVOLX Bernard		MARTIN Claude
	CORRIOL Jacques		MATTEI Jean-François
	COULANGE Christian		MERCIER Claude
	DALMAS Henri		METGE Paul
	DE MICO Philippe		MICHOTEY Georges
	DESSEIN Alain		MILLET Yves
	DELARQUE Alain		MIRANDA François
	DEVIN Robert		MONFORT Gérard
	DEVRED Philippe		MONGES André
	DJIANE Pierre		MONGIN Maurice
	DONNET Vincent		MONTIES Jean-Raoul
	DUCASSOU Jacques		NAZARIAN Serge
	DUFOUR Michel		NICOLI René
	DUMON Henri		
	ENJALBERT Alain		

MM NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean PAPPY  
Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean



**EMERITAT****2008**

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

**2009**

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

**2010**

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

**2011**

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

**2012**

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

**2013**

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

**2014**

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

**2015**

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

**2019**

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENSHOSPITALIERS**

AGOSTINI FERRANDES Aubert  
 ALBANESE Jacques  
 ALIMI Yves  
 AMABILE Philippe  
 AMBROSI Pierre  
 ANDRE Nicolas  
 ARGENSON Jean-Noël  
 ASTOUL Philippe  
 ATTARIAN Shahram  
 AUDOUIN Bertrand  
 AUQUIER Pascal  
 AVIERINOS Jean-François  
 AZULAY Jean-Philippe  
 BAILLY Daniel  
 BARLESI Fabrice  
 BARLIER-SETTI Anne  
 BARTHET Marc  
 BARTOLI Christophe  
 BARTOLI Jean-Michel  
 BARTOLI Michel  
 BARTOLOMEI Fabrice  
 BASTIDE Cyrille  
 BENSOUSSAN Laurent  
 BERBIS Philippe  
 BERDAH Stéphane  
*BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019*  
 BEROUD Christophe  
 BERTUCCI François  
 BLAISE Didier  
 BLIN Olivier  
 BLONDEL Benjamin  
 BONIN/GUILLAUME Sylvie  
 BONELLO Laurent  
 BONNET Jean-Louis  
*BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre*  
*BOUBLI Léon Surnombre*  
 BOUFI Mourad  
 BOYER Laurent  
 BREGEON Fabienne  
 BRETTELLE Florence  
 BROUQUI Philippe  
 BRUDER Nicolas  
 BRUE Thierry  
 BRUNET Philippe  
 BURTEY Stéphane  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
 CASANOVA Dominique  
 CASTINETTI Frédéric  
 CECCALDI Mathieu  
 CHAGNAUD Christophe  
 CHAMBOST Hervé  
 CHAMPSAUR Pierre  
 CHANEZ Pascal  
 CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle  
 CHARREL Rémi  
 CHAUMOITRE Kathia  
 CHIARONI Jacques  
 CHINOT Olivier  
 CHOSSEGROS Cyrille  
 COLLART Frédéric  
 COSTELLO Régis  
 COURBIERE Blandine  
 COWEN Didier  
 CRAVELLO Ludovic  
 CUISSET Thomas  
*CURVALE Georges Surnombre*  
 DA FONSECA David  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia  
 DANIEL Laurent DARMON  
 Patrice D'ERCOLE Claude  
 D'JOURNO Xavier  
 DEHARO Jean-Claude  
 DELAPORTE Emmanuel  
*DELPERO Jean-Robert Surnombre*  
 DENIS Danièle DISDIER  
 Patrick DODDOLI  
 Christophe  
 DRANCOURT Michel  
 DUBUS Jean-Christophe  
 DUFFAUD Florence  
 DUFOUR Henry  
 DURAND Jean-Marc  
 DUSSOL Bertrand  
 EBBO Mikaël  
 EUSEBIO Alexandre  
 FAKHRY Nicolas  
*FAUGERE Gérard Surnombre*  
 FELICIAN Olivier  
 FENOLLAR Florence  
 FIGARELLA/BRANGER Dominique  
 FLECHER Xavier  
 FOURNIER Pierre-Edouard  
 FRANCESCHI Frédéric  
 FUENTES Stéphane  
 GABERT Jean  
 GABORIT Bénédicte  
 GAINNIER Marc  
 GARCIA Stéphane  
 GARIBOLDI Vlad  
 GAUDART Jean  
 GAUDY-MARQUESTE Caroline  
 GENTILE Stéphanie  
 GERBEAUX Patrick  
 GEROLAMI/SANTANDREA René  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
 GIORGI Roch  
 GIOVANNI Antoine  
 GIRARD Nadine  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte  
 GONCALVES Anthony  
 GRANEL/REY Brigitte  
 GRANVAL Philippe  
 GREILLIER Laurent  
 GRIMAUD Jean-Charles  
 GROB Jean-Jacques  
 GUEDJ Eric  
 GUIEU Régis  
 GUIE Sandrine  
 GUYE Maxime  
 GUYOT Laurent  
*GUYE Jean-Michel Surnombre*  
 HABIB Gilbert  
 HARDWIGSEN Jean  
 HARLE Jean-Robert  
*HOFFART Louis Disponibilité*  
 HOUVENAEGHEL Gilles  
 JACQUIER Alexis  
 JOURDE-CHICHE Noémie  
 JOUVE Jean-Luc  
 KAPLANSKI Gilles  
 KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François Détachement*  
 KRAHN Martin  
 LAFFORGUE Pierre  
 LAGIER Jean-Christophe  
 LAMBAUDIE Eric  
 LANÇON Christophe  
 LA SCOLA Bernard  
 LAUNAY Franck  
 LAVIEILLE Jean-Pierre  
 LE CORROLLER Thomas  
 LECHEVALLIER Eric  
 LEGRE Régis  
 LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
 LEONE Marc  
 LEONETTI Georges  
 LEPIDI Hubert  
 LEVY Nicolas  
 MACE Loïc  
 MAGNAN Pierre-Edouard  
 MANCINI Julien  
*MATONTI Frédéric Disponibilité*  
 MEGE Jean-Louis  
 MERROT Thierry  
 METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
 MEYER/DUTOUR Anne  
 MICCALEF/ROLL Joëlle  
 MICHEL Fabrice  
 MICHEL Gérard  
 MICHEL Justin  
 MICHELET Pierre MILH  
 Mathieu MILLION  
 Matthieu MOAL  
 Valérie  
 MORANGE Pierre-Emmanuel  
 MOULIN Guy  
 MOUTARDIER Vincent  
*MUNDLER Olivier Surnombre*  
 NAUDIN Jean  
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
 NICOLLAS Richard  
 OLIVE Daniel  
 OUAFIK L'Houcine  
 OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
 AGHABABIAN Valérie  
 BELIN Pascal  
 CHABANNON Christian  
 CHABRIERE Eric  
 FERON François  
 LE COZ Pierre  
 LEVASSEUR Anthony  
 RANJEVA Jean-Philippe  
 SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
 FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)**

LOUIS-BORRIONE Claude

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah  
ANGELAKIS Emmanouïl (*disponibilité*)  
ATLAN Catherine (*disponibilité*)  
BARTHELEMY Pierre  
BEGE Thierry  
BELIARD Sophie  
BENYAMINE Audrey  
BERGE-LEFRANC Jean-Louis  
BERTRAND Baptiste  
BEYER-BERJOT Laura  
BIRNBAUM David  
BONINI Francesca  
BOUCRAUT Joseph  
BOULAMERY Audrey  
BOULLU/CIOCCA Sandrine  
BOUSSEN Salah Michel  
BUFFAT Christophe  
CAMILLERI Serge  
CARRON Romain  
CASSAGNE Carole  
CERMOLACCE Michel  
CHAUDET Hervé  
CHRETIEN Anne-Sophie  
COZE Carole  
CUNY Thomas  
DADOUN Frédéric (*disponibilité*)  
DALES Jean-Philippe  
DAUMAS Aurélie  
DEGEORGES/VITTE Joëlle  
DELLIAUX Stéphane  
DESPLAT/JEGO Sophie

DEVILLIER Raynier  
DUBOURG Grégory  
DUCONSEIL Pauline  
DUFOUR Jean-Charles  
ELDIN Carole  
FABRE Alexandre  
FAURE Alice  
FOLETTI Jean-Marc  
FOUILLOUX Virginie  
FRANKEL Diane  
FROMNOT Julien  
GASTALDI Marguerite  
GELSI/BOYER Véronique  
GIUSIANO Bernard  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie  
GONZALEZ Jean-Michel  
GOURIET Frédérique  
GRAILLON Thomas  
GUERIN Carole  
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné  
GUIDON Catherine  
GUIVARCH Jokthan  
HAUTIER/KRAHN Aurélie  
HRAIECH Sami  
KASPI-PEZZOLI Elise  
L'OLLIVIER Coralie  
LABIT-BOUVIER Corinne  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina  
LAGIER Aude (*disponibilité*)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude  
LEVY/MOZZICONACCI Annie

LOOSVELD Marie  
MAAROUF Adil  
MACAGNO Nicolas  
MAUES DE PAULA André  
MOTTOLA GHIGO Giovanna  
NGUYEN PHONG Karine  
NINOVE Laetitia  
NOUGAIREDE Antoine  
OLLIVIER Matthieu  
PAULMYER/LACROIX Odile  
PESENTI Sébastien  
RADULESCO Thomas  
RESSEGUIER Noémie  
ROBERT Philippe  
ROMANET Pauline  
SABATIER Renaud  
SARI-MINODIER Irène  
SAVEANU Alexandru  
SECQ Véronique (*disponibilité*)  
STELLMANN Jan-Patrick  
SUCHON Pierre  
TABOURET Emeline  
TOGA Caroline  
TOGA Isabelle  
TOMASINI Pascale  
TOSELLO Barthélémy  
TROUSSE Delphine  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile  
VELY Frédéric  
VION-DURY Jean  
ZATTARA/CANNONI Hélène

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad  
BARBACARU/PERLES T. A.  
BERLAND/BENHAIM Caroline  
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise  
BOYER Sylvie  
COLSON Sébastien

DEGIOANNI/SALLE Anna  
DESNUES Benoît  
MARANINCHI Marie  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky  
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte  
POGGI Marjorie

POUGET Benoît  
RUEL Jérôme  
THOLLON Lionel  
THIRION Sylvie  
VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSILI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline  
EVANS-VIALLAT Catherine  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
REVIS Joana  
ROMAN Christophe  
TRINQUET Laure

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCUPH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
*DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre*  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)  
MANCINI Julien (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)  
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
GUERIN Carole (MCU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*  
 FLECHER Xavier (PU-PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH) TROPIANO  
 Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU-PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
*SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
*BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019*  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
*BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre*  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**IMMUNOLOGIE 4703****HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603****MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)  
 ELDIN Carole (MCU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301****MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikaël (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303****MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

**NEPHROLOGIE 5203**

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
 JOURDE CHICHE Noémie (PUPH)  
 MOAL Valérie (PU-PH)

**NUTRITION 4404****NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)  
 RACCAH Denis (PU-PH)  
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)  
 FUENTES Stéphane (PU-PH)  
 REGIS Jean (PU-PH)  
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**NEUROLOGIE 4901****ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
 FELICIAN Olivier (PU-PH)  
 PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)



**OPHTALMOLOGIE 5502****PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DENIS Danièle (PU-PH)  
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*  
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

DA FONSECA David (PU-PH)  
 POINSO François (PU-PH)  
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501****PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY  
 Nicolas (PU-PH) GIOVANNI  
 Antoine (PU-PH) LAVIEILLE  
 Jean-Pierre (PU-PH) MICHEL  
 Justin (PU-PH) NICOLLAS  
 Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502****PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401****PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 OVAERT Caroline (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANÇON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 GREILLIER Laurent (PU-PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802****THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001****UROLOGIE 5204**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

## **REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY**

### **A MONSIEUR LE PROFESSEUR Pascal ROSSI**

Merci pour l'honneur que vous me faites en présidant le jury de cette thèse. Merci pour l'encadrement dont j'ai pu bénéficier en gériatrie. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

### **A MADAME LE PROFESSEUR Sylvie BONIN-GUILLAUME**

Vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **A MONSIEUR LE PROFESSEUR Pierre Jacques AMBROSI**

Merci pour l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger dans mon jury de thèse. Je vous remercie pour tout ce que vous apportez à l'enseignement des étudiants en médecine, ainsi que pour vos critiques constructives. Veuillez trouver l'expression de ma reconnaissance.

### **A MONSIEUR LE DOCTEUR Didier THERY**

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail et pour votre disponibilité. Je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance.

### **A MONSIEUR LE DOCTEUR Lyes SI AHMED**

Merci de m'avoir permis de réaliser ce travail passionnant, merci pour ta disponibilité, ta bienveillance, tes talents en informatique, tes cours de français, merci pour ton écoute, nos échanges et tous tes conseils. J'ai beaucoup appris médicalement et humainement à tes côtés. Je suis honorée de t'avoir eu comme directeur de thèse. Sois assuré l'expression de toute ma gratitude et de mon profond respect.

A tous ceux qui ont marqué ma vie, mon externat, internat, et ma pratique professionnelle.

A mon fils, mon grand garçon de l'amour, ma fierté et ma lumière.

A mon père, pour tes blagues en toutes circonstances, à ma mère pour tout l'amour que tu m'as donné (et pour mon pouce), et à ma sœur pour avoir toujours été là, tu as été un exemple pour moi et si j'en suis la aujourd'hui, c'est grâce à vous trois.

A Adam pour ta voix, ta bonne humeur et l'amour que tu nous apportes.

A Eren pour toutes ces années de bonheur et pour m'avoir donné le plus merveilleux des enfants.

A ma cousine Elodie pour ton aide précieuse et ton talent.

A mon oncle et ma tante, à réminouche.

A mes grands-mères de là où vous êtes, je pense à vous.

A ma frolatas de l'amour Laure, ma Se ke che mwen et à son chéri frolatas aussi, à popsinou, pour toutes les soirées, fous rires de l'extrême ( ur ur ur ) pour ces découvertes basques et pour toutes ces aventures passées et futures.

A mes amis de Martigues :

A Karthiny, ma voisine de toujours, merci pour ta bienveillance, ton sourire, et le riz au babybel.

A Presci et sa famille, pour votre bonne humeur.

A Emilie, cette vie en miroir, pour les 400 coups que nous avons fait et pour ceux à venir, à l'Asti, à la petite Romy, ils vont nous en faire baver je te le dis.

A David et Rita, à Rhislaine, à Anis, merci à chacun pour tous ces bons moments.

A mon pote Nicoooo pour les barbeuc, ta pertinence et nos délires.

A mes amis de Marseille :

A mon groupe des urgences, la famille (poupoune Agathe, poupoune Anaïs, Tariket et Simon) je vous aime, merci pour tous ces fous rires, ces surprises, et le soutien infaillible.

A la troupe de Carry : à Nicolas, Gilbert, Alain et dédicace spéciale pour Magali.

A la troupe de Châteauneuf : merci pour votre patience chef Bache et chef Mallart, pour la gaité et la bonne humeur avec Maxime et Julien.

A mes tout premiers co-internes Thomas et Mylène parce que c'est là que tout a commencé en médecine interne ....

A ma bonobo Marine, mon binôme de l'extrême, au cabernet d'Anjou, aux pirates, aux soirées Disney.

Aux services de gynéco aux secrétaires et infirmières et sages-femmes, à Simon prof viville

Un grand merci au professeur Sapidan il magnifico pour son enseignement, merci au Dr JEAN Michèle pour tes anecdotes, ton ouverture d'esprit et tout ce que tu m'as apporté.

A Pascal SPANU pour tes conseils aussi bien professionnels que personnels, pour tes cadeaux, ta gentillesse et bienveillance.

Merci au Dr Desprez et à Mme Bruni,

Merci au Dr BERNARD Fanny, pour tout ce que tu as représenté pour moi, pour cet enseignement, pour ton humanité, pour m'avoir fait découvrir cette passion, la gériatrie.

Merci au Dr TORRENT et PANCRAZI parce que cette passion a probablement débuté grâce à vous.

Merci à tous mes patients qui ont fait le médecin que je suis aujourd'hui ;

Merci à tous ceux que j'ai cités et à ceux que j'ai oubliés.

\*\*\*

# TABLE DES MATIERES

INDEX DES FIGURES .....	2
INDEX DES TABLEAUX .....	2
INDEX DES ANNEXES .....	2
LISTE DES ABREVIATIONS.....	3
Introduction .....	4
A. Définition de la personne âgée .....	5
B. Définition des syndromes démentiels ou troubles neurocognitifs majeurs.....	6
C. Description des troubles du comportement .....	6
D. Description des neuroleptiques .....	7
a. Définition et classification des neuroleptiques .....	7
b. Comment prescrit-on les neuroleptiques ?.....	9
c. Qui sont les prescripteurs ?.....	9
d. Quand les prescrit-on ?.....	9
E. L'usage des neuroleptiques dans le traitement des troubles du comportements associés à un trouble neurocognitif majeur : revue de la littérature.....	10
a. Publications récentes .....	10
b. Recommandations.....	12
c. Consensus international.....	15
<b>ANALYSE DES PRESCRIPTIONS DE NEUROLEPTIQUES CHEZ LES RESIDENTS PRESENTANT DES TROUBLES COGNITIFS AU SEIN DE DEUX EHPAD DE LA CÔTE BLEUE 16</b>	
Matériel et méthode .....	17
A. Critères d'inclusion.....	17
B. Recueil de données .....	17
C. Objectif primaire .....	17
D. Objectif secondaire .....	18
Résultats.....	19
A. Population de l'étude .....	19
B. Analyse des prescriptions .....	22
a. Type de neuroleptique.....	22
b. Type d'affection neuropsychiatrique .....	23
c. Mortalité.....	24
d. Effets indésirables imputables au traitement neuroleptique .....	25
e. Réévaluation du traitement neuroleptique.....	25
f. Durée du traitement neuroleptique .....	26
C. Fiche d'aide à la surveillance des résidents sous neuroleptiques .....	26
Discussion.....	28
A. Discussion des résultats de l'étude selon les recommandations et la revue de la littérature.....	28
a. L'utilisation de la rispéridone comme molécule de référence.....	28
b. La réévaluation de la prescription.....	28
c. La durée de prescription .....	29
d. L'évolution de la prescription (co-prescription, poursuite, arrêt, décès).....	29
e. Autres résultats .....	30
B. Les points forts et limites de l'étude.....	31
Conclusion .....	32
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	33
ANNEXES.....	36
RESUME.....	44
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	45

## INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Arbre décisionnel du traitement des troubles du comportement perturbateurs.....	10
Figure 2 : Flow chart de l'étude .....	19
Figure 3 : Codes GIR EHPAD Les Jardins de Sausset.....	21
Figure 4 : Codes GIR EHPAD Les Temps Bleus.....	21
Figure 5 : Codes GIR effectif global.....	21
Figure 6 : Molécules neuroleptiques utilisées.....	22
Figure 7 : Diagnostic neuropsychiatrique renseigné .....	23
Figure 8 : Diagramme comparant la survie totale en fonction de l'arrêt du traitement.....	24
Figure 9 : Fiche de surveillance des effets secondaires des traitements neuroleptiques.....	27

## INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Troubles du comportement perturbateurs.....	7
Tableau 2 : Classification des neuroleptiques selon leur structure chimique .....	8
Tableau 3 : Effectifs totaux avec comparaison entre les effectifs des deux EHPAD .....	20
Tableau 4 : Nombre de décès selon la poursuite ou l'arrêt du traitement neuroleptique.....	24
Tableau 5 : Sous-groupe parmi les résidents décédés comparaison selon la présence de comorbidité cardiaque et l'arrêt du traitement .....	24
Tableau 6 : Effets indésirables observés .....	25
Tableau 7 : Moment de la réévaluation de la prescription du traitement neuroleptique.....	25
Tableau 8 : Durée de traitement neuroleptique selon l'EHPAD.....	26

## INDEX DES ANNEXES

Annexe 1 : MMSE.....	36
Annexe 2 : NPI-ES .....	37
Annexe 3 : Sondage préliminaire concernant la prescription de neuroleptiques en EHPAD .....	38
Annexe 4 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des principaux neuroleptiques utilisés chez les personnes âgées.....	40
Annexe 5 : Fiche de surveillance des effets indésirables des neuroleptiques en EHPAD .....	43

## LISTE DES ABREVIATIONS

AMM :	autorisation de mise sur le marché
ANSM :	agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APA :	American Psychiatric Association
ATCD :	antécédent
AVC :	accident vasculaire cérébral
BEHAVE AD :	<i>Behavior Pathology in Alzheimer's Disease Rating. Scale</i>
BMJ :	British Medical Journal
CNEG :	collège national des enseignants de gériatrie
COVID-19 :	maladie à coronavirus 2019
CPK :	créatine phosphokinase
CYP :	cytochrome
DREES :	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
ECG :	électrocardiogramme
EEG :	électroencéphalogramme
EHPAD :	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
GAFA :	glaucome aigu par fermeture de l'angle
GIR :	groupe iso ressource
HAS :	haute autorité de santé
HTA :	hypertension artérielle
hTO :	hypotension orthostatique
hypoK :	hypokaliémie
hypoMg :	hypomagnésémie
IM :	intramusculaire
IMC :	indice de masse corporelle
INSEE :	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IQR :	interquantile range
IRSR :	inhibiteur de la recapture de la sérotonine
IV :	intraveineux
MH :	métabolisme hépatique
MMSE :	Mini Mental State Evaluation
NFS :	numération formule sanguine
NLP :	neuroleptique
NPI :	inventaire neuro psychiatrique
OMS :	organisation mondiale de la santé
PASA :	pôle d'activités et de soins adaptés
PNN :	polynucléaire neutrophile
PP :	pic plasmatique
QTC :	intervalle QT corrigé
RR :	risque relatif
SEP :	sclérose en plaque
SMN :	syndrome malin des neuroleptiques
SNC :	système nerveux central
SS :	syndrome sérotoninergique
UP :	unité protégée
VIH :	virus de l'immunodéficience humaine
VVP :	voie veineuse périphérique

# Introduction

---

Les neuroleptiques sont des traitements utilisés dans de nombreuses indications.

Chez les adultes, ils sont indiqués dans le traitement des états psychotiques productifs et déficitaires, des épisodes maniaques et en prévention des récurrences chez les patients atteints de troubles bipolaires, les troubles obsessionnels compulsifs et les épisodes dépressifs majeurs (en association avec un antidépresseur).

Ils sont également utilisés chez les enfants dans le cadre du syndrome de Gilles de la Tourette et chorées, des nausées et vomissements post-radiothérapies ou post-opératoires, des troubles du caractère associés à l'autisme, des troubles graves du comportement chez l'enfant avec agitation et agressivité.

Enfin, ils peuvent être prescrits chez les personnes âgées pour traiter les troubles psychotiques chez les patients parkinsoniens recevant des agonistes dopaminergiques ou de la L-dopa (neuroleptiques atypiques) et les états d'agitation et d'agressivité chez les sujets âgés, éthyliques ou au cours des psychoses aiguës et chroniques.

Nous allons dans ce travail nous focaliser sur les prescriptions concernant ces patients âgés souffrant de troubles du comportement associés à un syndrome démentiel.

L'espérance de vie augmente avec actuellement plus de 125 millions de personnes âgées de 80 ans et plus dans le monde.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), d'ici à 2050, la population mondiale âgée de 60 ans et plus atteindra 2 milliards de personnes, contre 900 millions en 2015 (1).

Les troubles neurocognitifs majeurs associés à la maladie d'Alzheimer et pathologies apparentées touchent actuellement entre 6 et 8 % des personnes âgées de plus de 65 ans. Augmentant de façon exponentielle avec l'âge, le nombre de nouveaux cas s'élève à plus de 50 pour 1 000 personnes âgées de plus de 85 ans par an (2).

Depuis 2009, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) a tiré la sonnette d'alarme du fait d'hospitalisations récurrentes pour iatrogénie chez ces personnes âgées fragiles, en découle des recommandations concernant la mise en place des traitements neuroleptiques dans le cadre de la prise en charge des troubles du comportement chez des personnes âgées présentant un syndrome démentiel.

Ces recommandations ont ensuite été mises à jour en mai 2018 par la Haute Autorité de Santé (HAS) qui a édité un guide intitulé « parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée » (3).

De part une obligation de soins et du suivi par le médecin traitant quel que soit l'âge, le sexe ou le lieu de vie, le médecin généraliste se retrouve confronté à l'initiation ou à la poursuite de traitements neuroleptiques.



De ce fait plusieurs questions semblent se poser :

- Quand doit-on les initier ?
- Quand doit-on les limiter ?
- Quand doit-on les arrêter ?
- Comment pourrait-on améliorer le suivi chez ces personnes fragiles ?

## A. Définition de la personne âgée

L'OMS retient le critère d'âge à 65 ans et plus.

Une définition sociale utilise l'âge de cessation d'activité professionnelle, ce qui revient à entrer dans la vieillesse à 55-60 ans. Pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées, l'âge de 75 ans est pertinent. Enfin, l'âge moyen constaté dans les institutions gériatriques est d'environ 85 ans (4).

Selon l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), le vieillissement de la population française se poursuit. Les personnes âgées d'au moins 65 ans représentent 19,6 % de la population, contre 19,2 % un an auparavant et 18,8 % deux ans auparavant. Leur part a progressé de 4,1 points en vingt ans. La hausse est de 2,4 points sur la même période pour les habitants âgés de 75 ans ou plus, qui représentent près d'un habitant sur dix au 1<sup>er</sup> janvier 2018 (5).

Selon le dictionnaire Larousse, il s'agit de la troisième période de la vie, succédant à l'enfance et à l'âge adulte.

Les limites de la vieillesse sont difficiles à définir, les processus de vieillissement apparaissant dès la fin de la croissance. En pratique, la frontière entre âge adulte et vieillesse est franchie au cours de la sixième décennie, avec de nombreuses variantes individuelles (6).

Selon le Collège National des Enseignants en Gériatrie (CNEG), le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. Il s'agit d'un processus lent et progressif qui doit être distingué des manifestations des maladies. L'état de santé d'une personne âgée résulte habituellement des effets du vieillissement et des effets additifs de maladies passées (séquelles), actuelles, chroniques ou aiguës (4).

On peut conclure de toutes ces définitions que la perception de sa vieillesse ou de celle des autres est donc très variable et subjective.

## B. Définition des syndromes démentiels ou troubles neurocognitifs majeurs

Les syndromes démentiels peuvent être secondaires à un ensemble de maladies dont la fréquence augmente avec l'âge (celles survenant avant 65 ans sont dites préséniles).

En France, le nombre des personnes atteintes de maladies d'Alzheimer ou maladies apparentées était estimé à au moins 980 000 en 2010 et pourrait atteindre plus de 1 500 000 en 2030 (1).

Le syndrome démentiel peut être défini par un affaiblissement ou une perte de plusieurs fonctions intellectuelles (cognitives) entraînant une perte d'autonomie et des troubles comportementaux.

Les syndromes démentiels sont dus à des lésions structurelles du cerveau (pertes neuronales) d'où leur caractère progressif (toutes les fonctions intellectuelles ne sont pas perdues simultanément), d'où également leur caractère irréversible (7).

L'étiologie la plus fréquente des syndromes démentiels est la maladie d'Alzheimer qui touche 20 % des sujets de plus de 75 ans. Elle se caractérise par un trouble mnésique au premier plan, d'aggravation progressive, associé à une altération des fonctions instrumentales, exécutives, du raisonnement et du jugement. Des troubles psycho-comportementaux peuvent apparaître avec l'évolution de la maladie. La démence à corps de Lewy (associant un syndrome parkinsonien et des hallucinations) et la démence vasculaire (caractérisée par un dysfonctionnement sous-cortico-frontal et des troubles comportementaux précoces) sont d'autres étiologies fréquentes de syndrome démentiel (8).

Lors du diagnostic de syndrome démentiel, l'interrogatoire de l'entourage sera essentiel pour préciser le mode d'installation et le type de troubles cognitif ainsi que le retentissement dans la vie de tous les jours.

Enfin il faudra réaliser un examen neuropsychologique grâce au Mini Mental State Evaluation (MMSE) (9).

C'est une échelle d'évaluation grossière, mais rapide, globale et assez sensible, des fonctions cognitives (annexe 1). Elle est également utilisée lors du suivi afin de déterminer l'évolution des altérations cognitives.

## C. Description des troubles du comportement

Le terme de démence a été remplacé par la HAS par le terme trouble neurocognitif. Cette nouvelle notion implique une perte d'autonomie majeure et un déclin d'une ou plusieurs fonctions cognitives. Ce déclin est significatif, évolutif, non expliqué par un état confusionnel ou par une maladie mentale (3).

Les troubles du comportement chez les personnes âgées souffrant d'un syndrome démentiel sont très fréquents mais souvent de courte durée, ils peuvent entraîner un danger pour la personne elle-même ou pour autrui.

Il est alors nécessaire que le personnel soignant soit formé pour décrire ces troubles, rechercher une cause organique et avoir une attitude adaptée lorsqu'ils surviennent (10).

Il faut notamment interroger quand cela est possible le patient, son entourage, réaliser un examen approfondi avec recherche d'une cause confusogène (traumatisme crânien, globe, fécalome, douleur, signes infectieux, iatrogénie, état d'hydratation, déséquilibre biologique ...).

Si les troubles persistent, une évaluation par l'Inventaire Neuro-Psychiatrique (NPI) (11) ou NPI Réduit (12) est indispensable.

Le but du NPI est de recueillir des informations sur la présence, la gravité et le retentissement des troubles du comportement. Le NPI permet d'évaluer 12 types de comportements différents (annexe 2) (13).

Voici les principaux troubles du comportement retrouvés lors des démences d'Alzheimer et apparentées selon la HAS (11).

Tableau 1 : Troubles du comportement perturbateurs

Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs

Tableau 1. Types de symptômes	
<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.

## D. Description des neuroleptiques

### a. Définition et classification des neuroleptiques

Le premier médicament ayant montré des effets favorables sur les symptômes psychotiques fait partie de la famille des phénothiazines : la chlorpromazine, expérimentée sous le nom de « 4560 RP » et commercialisée ensuite sous celui de Largactil. Il a d'abord été synthétisé en

Allemagne en 1883, utilisé ensuite en tant qu'antihistaminique puis insecticide avant d'être utilisé pour la première fois en 1943 par Georges Daumézon et Léon Cassan dans le traitement des accès maniaco-dépressifs.

La commercialisation du Largactil se fera neuf ans plus tard en traitement de différents symptômes : agitation, confusion mentale, idées délirantes, hallucinations, angoisse, agressivité (14).

Les neuroleptiques, aussi appelés antipsychotiques, sont des médicaments psychotropes réducteurs des symptômes psychotiques, agissant au niveau de la transmission dopaminergique (action principalement antagoniste).

Il existe plusieurs classifications des neuroleptiques (15) dont celle fondée sur leurs structures chimiques qui conduit à distinguer neuf groupes de substances (tableau 2).

Tableau 2 : Classification des neuroleptiques selon leur structure chimique

<b>Groupes de substances</b>	<b>Nom du chef de file</b>
PHENOTHIAZINES	chlorpromazine
BUTYROPHENONES	halopéridol
BENZAMIDES	sulpiride
THIOXANTHENES	flupentixol
DIBENZODIAZEPINES	clozapine
DIAZEPINES	olanzapine
DIBENZO-OXAZEPINES	loxapine
DIPHENYLPIPERIDINES	pimozide
BENZISOXALOLES	rispéridone
AUTRES	aripiprazole

L'autre classification fait référence aux effets secondaires extrapyramidaux. Ce sont en premier lieu les neuroleptiques dit classiques, comme par exemple l'halopéridol et loxapine, de première génération, qui sont définis sur les cinq critères psychophysiologiques de Delay et Deniker en 1955 (14) :

- Création d'un état d'indifférence psychomotrice
- Sédation de l'excitation et de l'agitation
- Réduction des troubles psychotiques aigus et chroniques
- Induction de syndromes extrapyramidaux et végétatifs anticholinergiques
- Action principalement sous-corticale

L'autre classe de neuroleptiques est dite « atypique » ou de seconde génération car ils présentent moins d'effets secondaires neurologiques comme par exemple la rispéridone, l'olanzapine, la clozapine, l'aripiprazole et la quétiapine.

Un tableau répertorié en annexe reprend les données non exhaustives du dictionnaire VIDAL pour les principaux neuroleptiques utilisés, les posologies adaptées aux personnes âgées, le métabolisme, les précautions d'emploi ainsi que les contre-indications et les interactions possibles (annexe 3).

## b. Comment prescrit-on les neuroleptiques ?

La prescription des neuroleptiques est associée à une surveillance clinique et biologique adaptée (efficacité et tolérance). Les traitements sont initiés à faibles doses, puis la posologie est progressivement augmentée. La balance bénéfique/risque doit être régulièrement évaluée. L'arrêt doit aussi être progressif.

Toute prescription de neuroleptique doit être précédée d'un examen clinique complet avec calcul de l'IMC, mesure du périmètre abdominal, prise des constantes, un bilan sanguin de base avec la glycémie à jeun, le bilan lipidique, la NFS, un ionogramme sanguin, le bilan hépatique, la fonction rénale. Ce bilan sera à répéter de façon trimestrielle la première année de traitement puis semestrielle et enfin annuelle (15).

Quelques chiffres :

La prescription de neuroleptiques en France concerne (16) :

- 3% de la population âgée
- 18% des patients âgés souffrant d'une maladie d'Alzheimer
- 27% des résidents d'EHPAD.

Pour 1 000 patients traités par neuroleptiques pour troubles du comportement (17) :

- 91 à 200 patients présentent une diminution des troubles du comportement
- 10 décès supplémentaires sont observés
- 18 accidents vasculaires cérébraux sont observés, sévères dans la moitié des cas
- 58 à 94 patients présentent des troubles de la marche

## c. Qui sont les prescripteurs ?

Tout médecin peut être à l'origine de la prescription d'un traitement neuroleptique en dehors de la clozapine dont la prescription est limitée aux spécialistes psychiatrie, en neurologie et en gériatrie avec un encadrement strict de la surveillance hématologique.

## d. Quand les prescrit-on ?

Un traitement par psychotrope ne doit pas être instauré si les symptômes et signes à traiter sont d'origine somatique ou iatrogène. Les psychotropes peuvent être utilisés lorsque les techniques de soins non médicamenteuses appropriées sont d'efficacité insuffisante, notamment quand la sévérité des troubles du comportement met en danger le patient, altère son fonctionnement, ou est une menace ou une source importante de souffrance pour son entourage. Il est recommandé de les utiliser en synergie avec les techniques de soins non médicamenteuses.

Les traitements antipsychotiques ne seront donc prescrits uniquement s'il persiste une inefficacité des techniques de soins non médicamenteuse, un danger pour le patient ou pour autrui et après avoir pesé la balance bénéfique/risque en raison des nombreux effets secondaires potentiels.

Ainsi la HAS a édité un arbre décisionnel à destination du praticien (11) :

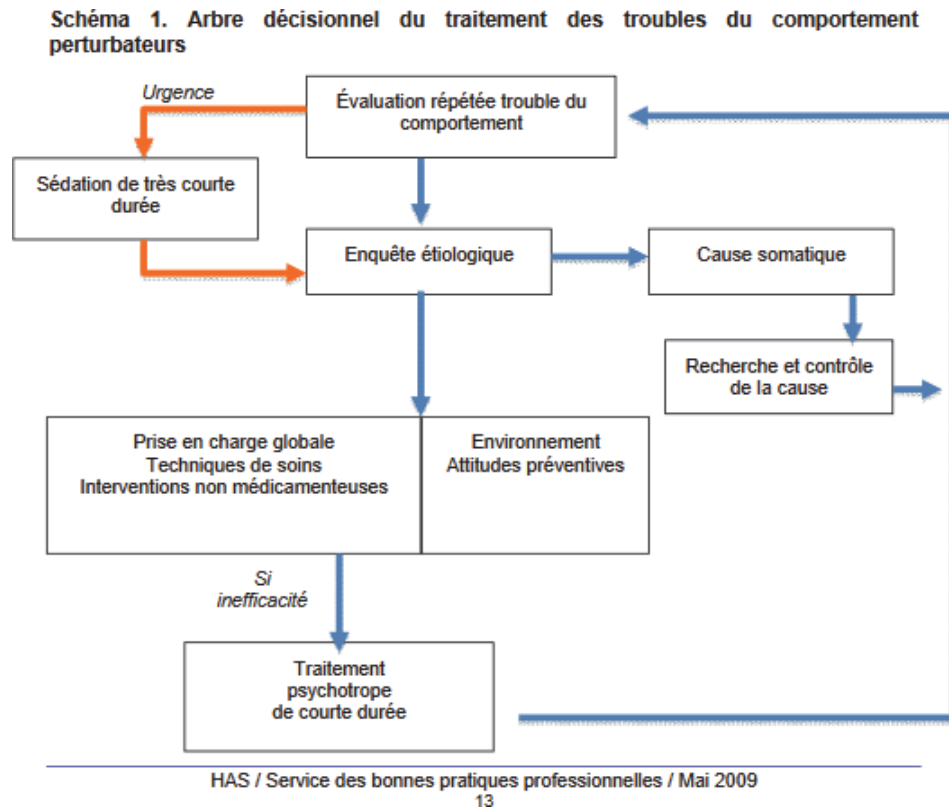


Figure 1 : Arbre décisionnel du traitement des troubles du comportement perturbateurs

## E. L'usage des neuroleptiques dans le traitement des troubles du comportement associés à un trouble neurocognitif majeur : revue de la littérature

### a. Publications récentes

Pour réaliser ma revue de littérature, j'ai utilisé le moteur de recherche Pubmed et associant les termes « *dementia* » et « *antipsychotic* » dans la recherche avancée. J'ai ensuite filtré les résultats selon les dates de parution des articles (2016 à 2020). J'y ai trouvé de nombreuses publications dont les plus en rapport avec le sujet de mon travail sont abordées ci-dessous.

La première partie concerne les publications en rapport avec l'augmentation de la mortalité chez les patients présentant des syndromes démentiels, traités par neuroleptiques et les stratégies médicamenteuses alternatives pouvant être mise en place.

La deuxième partie traitent de la morbidité associée à l'usage des traitements neuroleptiques.

La troisième partie concerne les publications en rapport avec les fiches de surveillance existantes concernant les effets indésirables liés aux neuroleptiques.

## ***L'augmentation de la mortalité***

Une étude réalisée au Danemark sur 45 894 patients de 2000 à 2011 a été publiée en 2017. Elle a étudié le nombre de décès de cause cardiovasculaire, de cancer et d'infection chez les patients souffrant de pathologie démentielle type Alzheimer traités par neuroleptiques. Les premières causes de mortalité avec un odd ratio situé entre 1,92 et 2,31 sont d'ordre cardiovasculaire suivies des décès par cancers puis par infection (18).

Une étude japonaise publiée en 2016 a été réalisée sur 10 079 patients présentant une pathologie type Alzheimer traités par neuroleptiques. Une tendance, sans différence significative, en faveur d'une surmortalité était retrouvée chez les patients présentant une maladie d'Alzheimer traités par neuroleptiques, dans les 10 premières semaines de ce traitement (93 décès contre 83 groupe contrôle), davantage que lors des 11 à 24 semaines suivantes (94 décès contre 86 dans le groupes contrôle) (19).

Une méta-analyse chinoise publiée en 2016 a répertorié 12 études incluant un total de 11 463 patients. Elle permettait de retrouver une augmentation de la mortalité chez les patients souffrant d'un syndrome démentiel traités par antipsychotiques avec un RR x 2,08, soit des chiffres similaires à d'autres études sur le sujet (20).

Une méta-analyse de 2014 parue dans le BMJ (21), basée sur plus de 15 essais, a permis de mettre en évidence une diminution de la mortalité de 29 % lorsque les traitements neuroleptiques sont utilisés de façon discontinue après 3 ans d'utilisation (versus utilisation au long cours).

Une autre étude suédoise publiée en 2019 a été menée de 2007 à 2015 sur une cohorte de 17 763 patients présentant des maladies type Alzheimer et démences à corps de Lewy. Il y était retrouvé de façon significative une diminution de l'utilisation des antipsychotiques et anxiolytiques lorsqu'était prescrit un traitement anticholinestérasique. Cette différence significative était mise en évidence de façon plus nette avec l'usage de fortes doses d'anticholinestérasique dans les démences type Alzheimer (22).

Aux Etats-Unis, en 2019, après les « black box » (23) émises concernant l'augmentation de la morbi-mortalité associée à l'utilisation des antipsychotiques chez les patients âgés déments, des essais ont été réalisés avec d'autres molécules notamment le citalopram et l'escitalopram.

Une diminution de l'agitation a été remarquée dans les groupes citalopram et rispéridone mais la tolérance était meilleure avec le citalopram (24).

Un autre essai a étudié l'efficacité et la tolérance du citalopram versus quétiapine versus olanzapine. Il retrouvait une aussi bonne efficacité pour les 3 bras de l'étude mais avec un effet plus lent pour le citalopram. Ces auteurs (25) proposent ainsi un guide pratique pour l'usage du citalopram dans le cadre de l'agitation chez les patients présentant un syndrome démentiels. Ils recommandent notamment de ne pas l'utiliser en urgence pour traiter les agitations et de ne juger son efficacité qu'après 9 semaines de traitement bien conduit.

En France, une étude publiée en 2017 (26) a permis d'évaluer l'impact des recommandations de la HAS de 2009 sur la prescription des neuroleptiques en service de psychiatrie chez les patients âgés en comparant les prescriptions en 2008 (30 patients) et en 2013 (116 patients souffrant de syndrome démentiel). Les résultats de cette étude ne montraient pas de baisse significative des prescriptions de neuroleptiques mais un meilleur encadrement des prescriptions (équipe mobile de psychiatrie).

### ***L'augmentation de la morbidité***

Une revue de la littérature (21) basée sur 18 essais a mis en évidence une accélération du déclin cognitif après 12 semaines de traitement antipsychotique, un surrisque X3 d'évènements cérébro-vasculaires, une fréquence accrue des symptômes extrapyramidaux, des œdèmes périphériques, de la sédation, de l'allongement de l'intervalle QTc, des infections, et des troubles de la marche.

L'efficacité à long terme sur les troubles comportementaux n'ayant pas été établie à 6 puis 12 mois (versus placebo), une revue Cochrane de 9 essais concluait que les prescriptions au long cours de neuroleptiques devaient être abandonnées (21).

Une autre étude réalisée en PACA-Corse pendant l'année 2010 a pu suivre 34 696 patients déclarés en maladie d'Alzheimer (hors EHPAD). Elle a pu comparer un groupe de patients traités par antipsychotique et l'autre groupe sans antipsychotique. Il a été retrouvé une augmentation du nombre d'hospitalisations chez les patients âgés traités par antipsychotique (+ 24 %), des actes paramédicaux et des transports, témoins de l'augmentation de morbidité chez ces personnes âgées (27).

### ***Les fiches de surveillance existantes***

Les neuroleptiques sont potentiellement pourvoyeurs de nombreux effets indésirables [(28), (29), (30)]. Plusieurs publications proposent une conduite à tenir spécifique selon l'effets indésirables rencontrés [(31), (32), (33)].

Par ailleurs, plusieurs fiches de surveillance de la prescription et de l'évaluation des effets indésirables des neuroleptiques ont été éditées par différents organismes comme dans le programme ami Alzheimer de la HAS (34), mais aussi celles existantes pour d'autres structures comme celles accueillant des enfants autistes (35).

## **b. Recommandations**

La plupart des pays disposant de sociétés savantes ont émis des recommandations concernant la prise en charge médicamenteuse et non médicamenteuse des affections neurodégénératives.

Nous rapportons ici les plus importantes.

### ***Recommandations en France***

La HAS a édité des recommandations pour la prise en charge des troubles psycho-comportementaux liés à la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées en 2009 (36).

Ces recommandations préconisent la priorisation des mesures non médicamenteuses comme les bains au lit, les douches, l'arthérapie, l'activité sportive, la relaxation etc...

Pour cela, une formation des soignants et aidants s'avère nécessaire. En effet, il a été montré que 8 heures de formation permettent une réduction de 60 % des troubles du comportement (37).



La balance bénéfique/risque sera à évaluer avant l'instauration du traitement notamment concernant le risque d'AVC et de décès pour les résidents atteints de maladies d'Alzheimer et apparentées (usage déconseillé) et maladie à corps de Lewy (usage fortement déconseillé)

Donc il n'est recommandé de prescrire un neuroleptique que si les troubles psychotiques sont sévères et non contrôlables par un autre moyen, après échec des mesures non médicamenteuses ou en cas d'urgence (danger pour le patient lui-même ou pour autrui).

En cas de décision de prescription, il est recommandé de suivre les règles ci-dessous :

- Evaluer systématiquement les risques d'événements cérébro-vasculaires, cardiaques, neurologiques, cognitifs et métaboliques
- Identifier, documenter et quantifier systématiquement les symptômes cibles à corriger
- Choisir l'antipsychotique après une analyse individuelle des bénéfices/risques : demi-vie courte, effet anticholinergique faible
- Informer systématiquement le patient ou l'aidant sur le rapport bénéfices/risques du traitement
- Utiliser systématiquement la posologie initiale la plus basse possible, de l'ordre du quart des posologies usuelles chez l'adulte jeune, puis l'augmenter progressivement si besoin
- Prescrire le traitement pour une durée très limitée
- Réévaluer systématiquement, au moins toutes les semaines, la tolérance physique, neurologique et cognitive et l'efficacité symptomatique
- Arrêter les antipsychotiques dès que l'état clinique le permet ou dès que les autres mesures thérapeutiques sont devenues efficaces.

En cas de prescription d'un neuroleptique, un traitement d'une durée très limitée et à faible posologie de l'une des deux molécules les plus étudiées dans ce domaine peut être envisagé.

La rispéridone peut être prescrite à une posologie de 0,25 mg à 1 mg par jour et l'olanzapine à une posologie de 2,5 à 5 mg par jour (hors AMM).

La clozapine a une indication spécifique pour le « traitement des troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, en cas d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle ». Sa prescription est limitée aux spécialistes (prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en psychiatrie, en neurologie et en gériatrie, renouvellement possible par les spécialistes en psychiatrie, neurologie et gériatrie) et nécessite une surveillance hématologique stricte. Le risque d'événements indésirables graves, notamment une neutropénie, est à prendre en compte et invite à limiter la prescription de clozapine).

Lors de la prescription d'un traitement neuroleptique, certains effets indésirables sont à rechercher :

- Extrapyramidaux (akathisie, syndrome parkinsonien, dyskinésies tardives) ; avec majoration du risque de chute et de fausses routes
- Risque de sédation excessive, troubles métaboliques, hypotension orthostatique, troubles du rythme, troubles de la conduction cardiaque
- Effets anticholinergiques (risque de troubles cognitifs, de constipation, de rétention urinaire).

### ***Recommandations en Suisse***

En Suisse, il existe des points communs avec d'autres recommandations nationales dans le sens ou après avoir identifié les troubles du comportement et tenter en première intention les techniques de soins non médicamenteuses, il est possible d'utiliser des anticholinestérasiques et enfin selon le type de syndrome démentiel, de mettre en place des traitements neuroleptiques (38).

Cependant il existe de nombreuses controverses concernant l'utilisation préférentielle des antipsychotiques atypiques versus typiques et dans l'algorithme de choix de la molécule utilisée, pour la démence type Alzheimer on doit considérer soit l'halopéridol, soit la rispéridone soit la quétiapine, pour les maladies à corps de Lewy il faudra plutôt considérer la clozapine, la quétiapine et la rispéridone, et enfin pour les autres démences l'utilisation préférentielle d'IRSS.

### ***Recommandations au Canada***

En 2012, une conférence de consensus a permis de mettre à jour les recommandations concernant la prise en charge des troubles du comportements chez les personnes âgées présentant une pathologie démentielle (39).

Ainsi, l'identification des troubles du comportement et les techniques de soin non médicamenteuses en première ligne sont ici aussi primordiales.

Il existe une place importante pour l'utilisation des anticholinestérasiques chez les patients atteints d'une maladie d'Alzheimer, ceux présentant des maladies cérébro-vasculaires et chez les patients souffrant syndrome démentiel avec parkinsonisme.

L'utilisation de la rispéridone, de l'olanzapine et de l'aripiprazole est possible pour les symptômes d'agitation, agressivité et psychose après évaluation des bénéfices et surtout risques à l'inverse de la quétiapine ou des IRSS qui n'ont pas réuni assez de preuve concernant leur efficacité.

### ***Recommandations en Australie***

Les recommandations en Australie se rapprochent également de celles des autres pays.

En effet le personnel soignant doit identifier le trouble du comportement selon une des échelles à disposition (NPI, BEHAVE AD, BSSD) puis adapter les mesures non médicamenteuses selon le type d'agitation, la formule recommandée étant d'adapter personnellement le plan de soin au résident en associant un traitement anticholinestérasique.

Les traitements antipsychotiques seront donc introduits en deuxième ligne du fait de leurs effets secondaires et selon plusieurs principes de base à savoir débiter à la dose la plus faible, réévaluer régulièrement, prendre en considération les comorbidités du résident et obtenir préalablement l'accord de la famille.

En Australie, le seul traitement antipsychotique utilisé pour l'agressivité, l'agitation, la psychose est également la rispéridone. D'autres traitements antipsychotiques atypiques et typiques peuvent être prescrits ainsi que des traitements de type benzodiazépine qui seront adaptés avec l'aide du psychiatre à chaque résident (40).

L'arrêt du traitement doit se discuter au moins tous les 3 mois (41).

## **Recommandations aux Etats-Unis**

Un consensus d'experts s'est réuni aux Etats-Unis. Le but était de préparer un guide afin d'encadrer la prise en charge de l'agitation chez les patients âgés souffrant de syndrome démentiel.

Ainsi, l'American Psychiatric Association (APA) recommande (42):

- De diagnostiquer la démence, évaluer l'agitation en traquant une douleur ou une autre pathologie somatique.
- De préparer un plan de soin adapté à chaque patient avec dans un premier temps des mesures non médicamenteuses puis d'instaurer des mesures médicamenteuses quand elles sont estimées nécessaires du fait de la sévérité ou dangerosité de l'agitation.
- Lorsque la mise sous antipsychotique s'avère inéluctable, de bien étudier la balance bénéfique/risque du traitement et d'avoir l'accord du patient ou de son représentant légal.
- La dose initiée sera la plus faible possible et les effets secondaires systématiquement recherchés auquel cas la question de l'arrêt du traitement se posera.
- Le traitement sera également arrêté au bout de 4 semaines à dose efficace si aucune amélioration clinique n'est retrouvée.
- La poursuite d'un traitement estimé efficace se fera avec l'accord du patient ou de son représentant légal avec explications formulées sur les bénéfices, les effets indésirables et les potentiels risques liés à la poursuite du traitement antipsychotique.
- Une tentative d'arrêt du traitement antipsychotique sera effectuée 4 mois après le début du traitement sauf si des récives après arrêt ont été notifiées.
- Après diminution ou arrêt d'un traitement antipsychotique la réévaluation se fera au moins mensuellement et ce jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement.
- En l'absence de délire, l'APA déconseille l'utilisation de l'halopéridol ou d'un traitement antipsychotique à durée de vie longue.

## **c. Consensus international**

Une méta analyse de 2014 parue dans le BMJ a permis de comparer les prescriptions d'antipsychotiques selon les recommandations françaises et étasuniennes. La seule différence dans la prescription concerne l'utilisation préférentielle de la rispéridone en France et son utilisation pour 6 semaines maximum alors qu'elle est plutôt prescrite pour une durée de 12 semaines aux Etats-Unis.

Un consensus international a donc été énoncé en accord avec toutes les pratiques déjà citées :

- Privilégier les traitements non médicamenteux avec un plan de soin personnalisé et adapté à chaque patient souffrant d'un syndrome démentiel, avec maintien d'une activité physique, d'interactions sociales et de stimulations de la mémoire.
- Si, après avoir évalué les bénéfices et risques, un traitement médicament neuroleptique doit être mis en place il faudra privilégier la rispéridone à faible dose pour une durée de 6 à 12 semaines avec réévaluation de l'efficacité et effets indésirables nombreux surtout cérébro-vasculaires, cardiaques, et syndrome extrapyramidaux (21).

## ANALYSE DES PRESCRIPTIONS DE NEUROLEPTIQUES CHEZ LES RESIDENTS PRESENTANT DES TROUBLES COGNITIFS AU SEIN DE DEUX EHPAD DE LA CÔTE BLEUE

---

Un sondage préliminaire (annexe 3) a été réalisé auprès des médecins généralistes et coordonnateurs d'EHPAD de la Côte Bleue et du Pays Martégal afin d'évaluer la perception et l'attitude des médecins généralistes quant à la prescription des neuroleptiques chez les personnes âgées présentant des troubles neurocognitifs et l'intérêt de la réalisation d'une fiche d'évaluation et de prise en charge des effets indésirables.

On y retrouve comme résultats principaux (43) une prescription fréquente de neuroleptiques par les médecins généralistes qui ne se sentent pas suffisamment à l'aise pour la plupart d'entre eux et qui seraient donc intéressés (pour 86 % des médecins interrogés) par la mise en place d'une fiche d'aide à la prescription et à la surveillance de la tolérance des neuroleptiques.

Devant ce constat il m'a semblé utile de réaliser une étude observationnelle descriptive quantitative rétrospective sur dossier dont le critère de jugement principal est la comparaison entre les recommandations de la HAS et les modalités réelles de prescription des neuroleptiques pour les résidents souffrant de syndromes démentiels dans les EHPAD de la Côte Bleue.

# Matériel et méthode

---

## A. Critères d'inclusion

Sont inclus dans l'étude tous les patients présentant une maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées traités par neuroleptique, ayant résidé entre janvier 2017 et janvier 2019 dans les EHPAD : Les Jardins de Sausset à Sausset-les-Pins, Les Temps Bleus à Châteauneuf-les-Martigues. Le recueil des informations été réalisé sur le dossier informatique des résidents entre janvier et mars 2020.

L'anonymat des résidents et des médecins a été respecté.

## B. Recueil de données

Le recueil des données a été réalisé en lien avec la pharmacie des EHPAD et les dossiers informatisés afin d'établir un criblage de la population étudiée ce qui a permis d'identifier les personnes qui reçoivent des traitements neuroleptiques dans la cadre de troubles du comportement.

J'ai donc pu comparer dans les deux EHPAD les variables suivantes : l'âge, le sexe, le MMSE, le NPI, la mise en unité protégée, le temps d'institutionnalisation, le type d'affection neurodégénérative, la présence d'antécédents psychiatriques antérieurs, le type de molécules utilisées et si le résident a d'autres psychotropes dans l'ordonnance, mais aussi selon la présence de comorbidités cardiovasculaires.

D'autre part, le protocole de l'étude a prévu de recueillir 5 types d'effets indésirables : les chutes, le ralentissement psychomoteur, le syndrome extrapyramidal, les troubles digestifs et urinaires, et les effets paradoxaux.

Nous avons mesuré les arrêts de prescription de neuroleptiques, les durées des traitements neuroleptiques ainsi que la survie au 01/01/2019 des résidents inclus.

## C. Objectif primaire

L'objectif primaire de cette étude est d'évaluer la concordance entre les pratiques de prescription des neuroleptiques dans ces deux EPHAD et les recommandations de la HAS concernant la prescription des neuroleptiques chez les personnes âgées souffrant d'un syndrome démentiel et résidant en EHPAD, sur les critères suivants :

- l'utilisation de la rispéridone comme molécule de référence,
- la réévaluation de la prescription,
- la durée de prescription,
- l'évolution de la prescription (co-prescription, poursuite, arrêt, décès).

## D. Objectif secondaire

L'objectif secondaire de ce travail est de réaliser une fiche d'aide à la surveillance des patients sous neuroleptiques à destination des équipes soignantes (médecins, infirmières, aides-soignantes d'EHPAD en contact avec les résidents. Cette fiche est conçue pour répertorier les effets indésirables et donner la conduite à tenir. Les objectifs étaient :

- Format ludique afin de faciliter la lecture et l'accès à l'information pour le personnel médical mais surtout paramédical
- Aider la prise en charge sans délai avec des soins adaptés
- Autonomiser et sensibiliser l'équipe au contact du résident
- Répondre aux besoins exprimés par les médecins généralistes d'informations et d'aide pour la prescription et la surveillance des neuroleptiques pour cette population fragile.

Elle a été réalisée par moi-même en collaboration avec une infographiste, en tenant compte de la littérature et de l'expérience tirée de cette enquête.

# Résultats

---

## A. Population de l'étude

Sur les 128 résidents de l'EHPAD Les Jardins de Sausset présents de la période de janvier 2017 à janvier 2019, seulement 38 résidents ont été traités par neuroleptiques pour des troubles du comportement dans un contexte de pathologie neurodégénérative.

Sur les 120 résidents présents à l'EHPAD Les Temps Bleus sur cette même période, 54 résidents ont été traités par neuroleptiques pour la même indication.

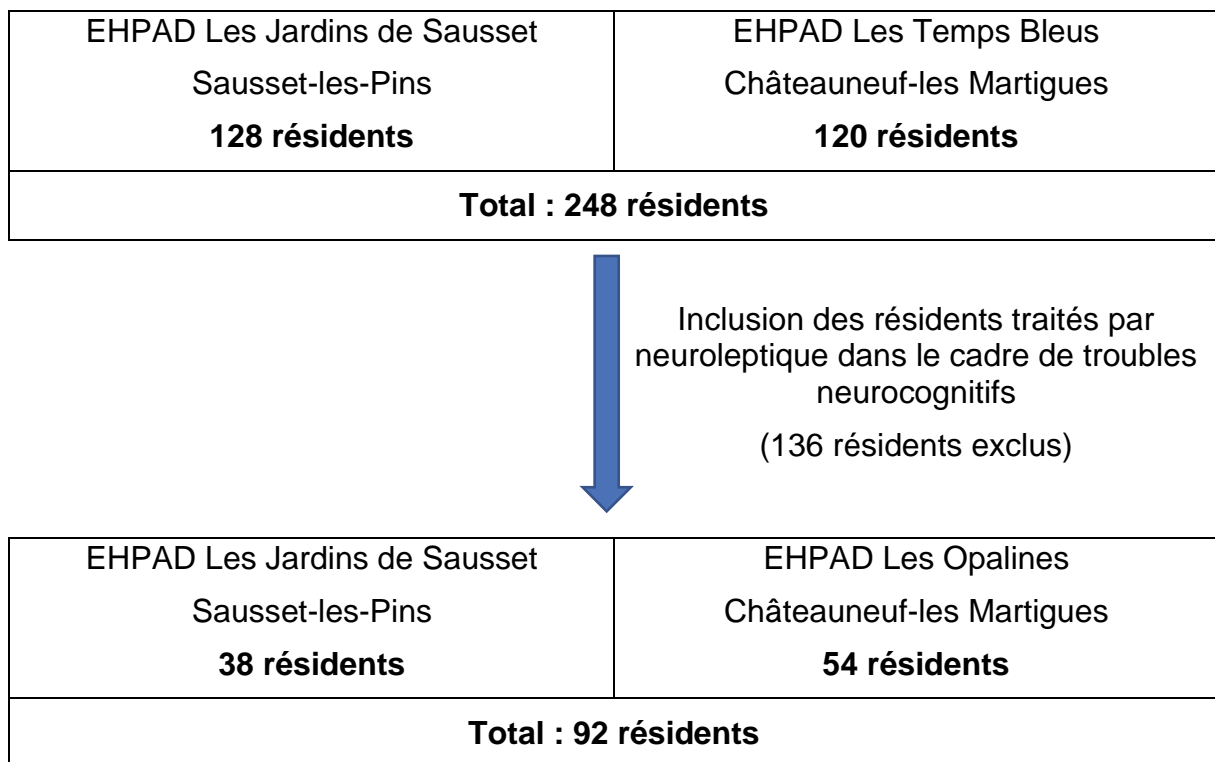


Figure 2 : Flow chart de l'étude

Tableau 3 : Effectifs totaux avec comparaison entre les effectifs des deux EHPAD

	Les Jardins de Sausset (n=38)	Les Temps Bleus (n=54)	Total (n=92)
<b>Age [extrêmes]</b>	81 [76-87]	88 [84-93]	86 [80-92]
<b>Homme (%)</b>	16 (42)	22 (41)	38 (41)
<b>Femme (%)</b>	22 (58)	32 (59)	54 (59)
<b>Durée médiane d'hébergement années, [extrêmes]</b>	3 [1-4]	2 [1-4]	2 [1-4]
<b>GIR (%)</b>			
1	12 (33)	11 (20)	23 (26)
2	13 (36)	25 (46)	38 (42)
3	5 (14)	16 (30)	21 (23)
4	5 (14)	2 (4)	7 (8)
5	1 (3)	0	1 (1)
<b>Unité protégée (%) (p&lt;0.001)</b>	26 (68)	13 (24)	39 (42)
<b>Neuroleptiques (%)</b>			
Amisulpride	1 (3)	0	1 (1)
Aripiprazole	2 (5)	0	2 (2)
Clozapine	3 (8)	2 (4)	5 (5)
Clozapine (arrêt Risperidone)	1 (3)	0	1 (1)
Halopéridol	2 (5)	7 (13)	9 (10)
Loxapine	2 (5)	2 (4)	4 (4)
Olanzapine	4 (11)	3 (6)	7 (8)
Quétiapine	2 (5)	0	2 (2)
Risperidone	21 (55)	31 (57)	52 (57)
Risperidone et Halopéridol	0	1 (2)	1 (1)
Tiapride	0	8 (15)	8 (9)
<b>Type de démence (%)</b>			
DM	0	3 (6)	3 (3)
MA	17 (46)	9 (17)	26 (29)
DV	3 (8)	7 (13)	10 (11)
DCL	3 (8)	1 (2)	4 (4)
AD/DNS	8 (22)	28 (52)	36 (40)
MP	0	2 (4)	2 (2)
Psy	6 (16)	3 (6)	9 (10)

DM : démence mixte, MA : maladie d'Alzheimer, DV : démence vasculaire, DCL : démence à corps de Lewy, AD/DNS : autre démence/démence non spécifiée, MP : maladie de Parkinson, Psy : pathologie psychiatrique

L'âge médian des résidents inclus dans notre étude est de 81 ans à l'EHPAD Les Jardins de Sausset contre 88 ans à l'EHPAD Les Temps Bleus.

Dans les deux EHPAD, la proportion homme/femme est identique avec une majorité de femme (environ 60 %).



La durée d'hébergement s'étend de 1 à 4 ans dans les 2 EHPAD mais avec une durée médiane plus longue pour les Jardins de Sausset.

Pour ces 3 valeurs il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux EHPAD.

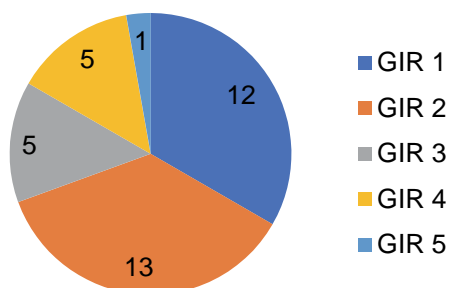


Figure 3 : Codes GIR EHPAD Les Jardins de Sausset

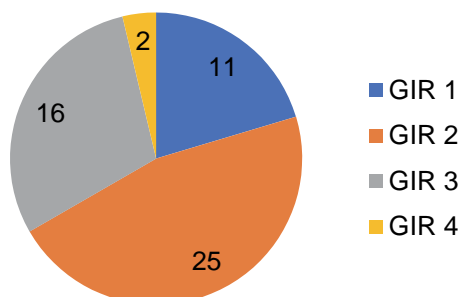


Figure 4 : Codes GIR EHPAD Les Temps Bleus

A l'EHPAD des Jardins de Sausset, les résidents traités par neuroleptique sont principalement (69 %) codés en GIR 1 et 2 et représentent respectivement 33 et 36 % de l'effectif inclus dans l'étude. A noter que 2 résidents n'ont pas été codés en GIR.

A l'EHPAD Les Temps Bleus, les résidents traités par neuroleptique sont majoritairement codés en GIR 2 et 3 avec respectivement 46 et 30 % des résidents inclus dans l'étude.

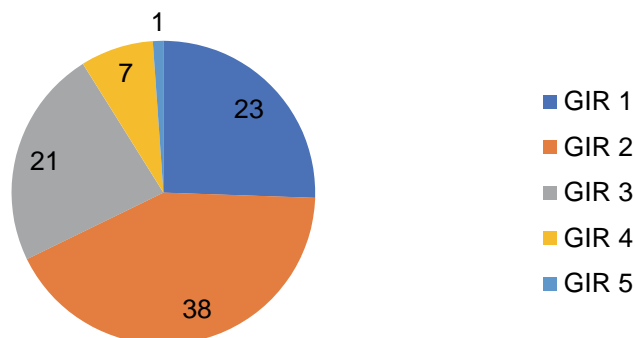


Figure 5 : Codes GIR effectif global

Sur la globalité de l'effectif, nous observons que la quasi-totalité de l'effectif (91 %) est codée en GIR 1, 2 ou 3 avec respectivement 26, 42 et 23 % des résidents inclus dans l'étude.

Il existe, lors de la mise en unité protégée une différence significative entre les deux EHPAD concernant les résidents traités par neuroleptique. En effet, à l'EHPAD les Jardins de Sausset, 68 % d'entre eux le sont en UP contre 24 % à l'EHPAD des Temps Bleus ( $p < 0,001$ ).

## B. Analyse des prescriptions

### a. Type de neuroleptique

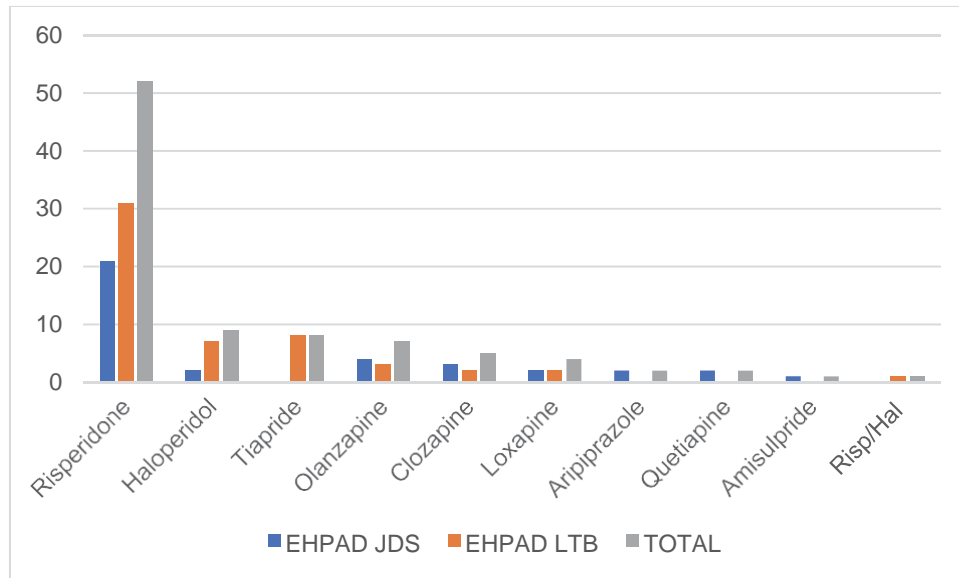


Figure 6 : Molécules neuroleptiques utilisées

La molécule neuroleptique plébiscitée dans les deux EHPAD est la rispéridone, suivie par l'halopéridol, le tiapride (qui n'est utilisé qu'à l'EHPAD Les Temps Bleus), et l'olanzapine.

L'amisulpride, l'aripiprazole et la quetiapine ne sont utilisées qu'à l'EHPAD les Jardins de Sausset, dans des proportions très réduites.

## b. Type d'affection neuropsychiatrique

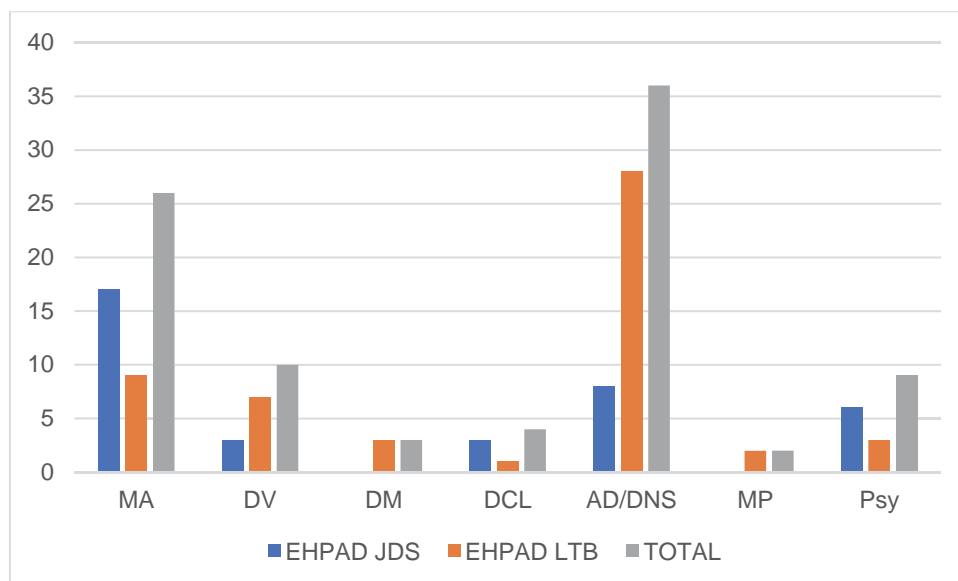


Figure 7 : Diagnostic neuropsychiatrique renseigné

*DM : démence mixte, MA : maladie d'Alzheimer, DV : démence vasculaire, DCL : démence à corps de Lewy, AD/DNS : autre démence/démence non spécifiée, MP : maladie de Parkinson, Psy : pathologie psychiatrique*

Nous observons que dans 60 % des cas, un diagnostic d'affection neurologique et/ou psychiatrique est établi mais que des disparités existent entre les deux établissements. En effet, si 22 % des résidents n'ont pas de diagnostic neuropsychiatrique précis renseigné à l'EHPAD Les Jardins de Sausset, 52 % des résidents de l'EHPAD Les Temps Bleus sont dans cette situation.

Lorsqu'un diagnostic est renseigné, il s'agit le plus souvent d'une maladie d'Alzheimer (29 %), d'une démence vasculaire (11 %), d'une affection psychiatrique de type trouble de l'humeur ou schizophrénie « vieillie » (10 %) ou d'une démence à corps de Lewy (4 %).

## c. Mortalité

Tableau 4 : Nombre de décès selon la poursuite ou l'arrêt du traitement neuroleptique

	Non arrêt n (%)	Arrêt n (%)	Total n (%)
Non décès	38 (58)	19 (73)	57 (62)
Décès	28 (42)	7 (27)	35 (38)
<b>Total</b>	<b>66 (72)</b>	<b>26 (28)</b>	<b>92 (100)</b>

$p = 0,16$

Sur un total de 92 résidents traités par neuroleptiques dans le cadre affections neuro-dégénératives, nous observons que plus d'un tiers d'entre eux (38 %) sont décédés pendant la période de l'étude. Parmi ces résidents décédés, 28 l'ont été alors que le traitement neuroleptique était poursuivi et 7 l'ont été alors qu'il avait été arrêté. Ainsi, 74 % des résidents décédés qui ont été inclus dans l'étude étaient traités par neuroleptiques au moment de leur décès contre 67 % des résidents vivants.

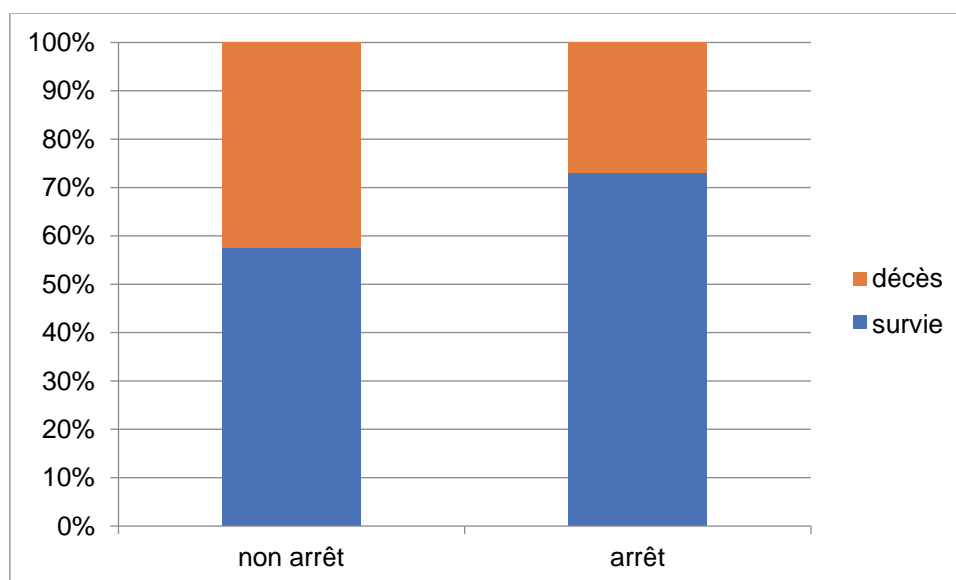


Figure 8 : Diagramme comparant la survie totale en fonction de l'arrêt du traitement

Dans notre effectif, la mortalité des résidents semble ainsi être plus élevée lorsque le traitement neuroleptique n'est pas arrêté. Cette différence observée entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,16$ ).

Dans le sous-groupe des résidents décédés, nous observons que 17 d'entre eux présentaient des comorbidités cardiaques. Dans ce sous-groupe, seuls trois résidents avaient bénéficié d'un arrêt de leur traitement neuroleptique.

Tableau 5 : Sous-groupe parmi les résidents décédés comparaison selon la présence de comorbidité cardiaque et l'arrêt du traitement

	Non arrêt	Arrêt
Non cardiaque	11	4
Cardiaque	17	3

## d. Effets indésirables imputables au traitement neuroleptique

Tableau 6 : Effets indésirables observés

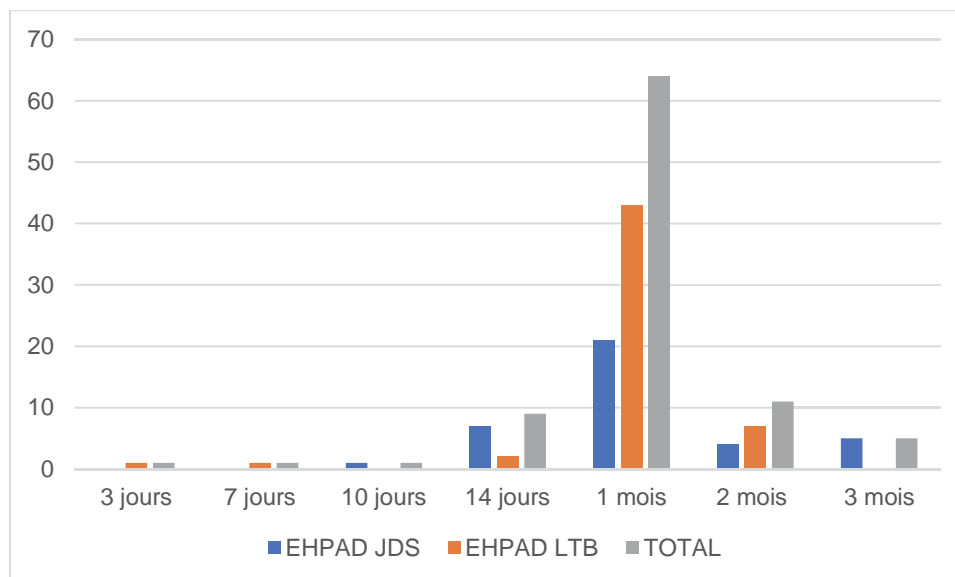
	n (%)
Chute	64 (70)
Ralentissement psychomoteur	24 (26)
Syndrome extrapyramidal	11 (12)
Troubles digestifs et urinaires	13 (14)
Effets paradoxaux	8 (9)

Le tableau 6 montre que le traitement neuroleptique est associé à une forte fréquence des chutes. Les autres potentiels effets indésirables fréquents sont le ralentissement psychomoteur, les troubles digestifs et urinaires, le syndrome extrapyramidal, et dans une moindre mesure les effets paradoxaux.

Les événements indésirables les plus graves n'ont concerné que deux patients avec un AVC diagnostiqué pendant la période observée et une neutropénie.

## e. Réévaluation du traitement neuroleptique

Tableau 7 : Moment de la réévaluation de la prescription du traitement neuroleptique



La réévaluation de la prescription du traitement neuroleptique s'est faite dans la plus grande majorité des cas dans le mois qui a suivi l'instauration du traitement antipsychotique (70 %). La réévaluation de fait ordinairement tous les mois avec cependant des exceptions : 13 % des résidents ne sont réévalués que tous les 3 mois à l'EHPAD Les Jardins de Sausset.

## f. Durée du traitement neuroleptique

Tableau 8 : Durée de traitement neuroleptique selon l'EHPAD

	Médiane [IQR] ou n (%) aux Jardins de Sausset	Médiane [IQR] ou n (%) aux Temps Bleus	Médiane [IQR] ou n (%) totale
Durée de traitement (j)	532 [235-851]	243 [92-485]	335 [123-617]
Durée de traitement <90j	7 (18)	12 (22)	19 (21)
Durée de traitement <120j	7 (18)	14 (26)	21 (23)

Nous pouvons constater une utilisation prolongée des traitements neuroleptiques notamment à l'EHPAD Les Jardins de Sausset avec une durée de traitement médiane de presque 18 mois contre 8 mois à l'EHPAD Les Temps Bleus.

## C. Fiche d'aide à la surveillance des résidents sous neuroleptiques

Les effets indésirables ont été sélectionnés en fonction de leur fréquence ou de leur gravité : effets neurologiques (sédation, effet extrapyramidal, akathisie, baisse du seuil épileptogène, syndrome confusionnel), cardiovasculaires (hypotension orthostatique, thromboembolie), effets digestifs, urinaires et endocriniens et enfin deux effets indésirables rares mais qui nécessitent une prise en charge en urgence les effets hématologiques avec l'agranulocytose à redouter et le syndrome malin des neuroleptiques qui peut rapidement mettre en jeu le pronostic vital (figure 9, annexe 5).

# EFFETS INDÉSIRABLES DU TRAITEMENT PAR NEUROLEPTIQUE



Neuroleptique prescrit pour contrôler les comportements dangereux et états d'agitations

Effets secondaires non repérés

**DÉCÈS**

Effets indésirables	Remarques	Conduite à tenir
<b>SÉDATION</b> : ralentissement psychomoteur surtout avec Neuroleptique (Nlp) sédatif (Lévoméprazine, Loxapine, Cyamémazine)	Surveillance des constantes et état d'hydratation, transmission au médecin Facteur de chute	Diminuer la dose du Nlp car effet dose dépendant
<b>EFFET EXTRAPYRAMIDAL, SYNDROME PARKINSONNIEN, AKINÉSIE</b> : mouvements lents, tremblement de repos, rigidité, hypertonie, roue dentée	Transmission au médecin Facteur de chute à répétition	Effet plus faible avec Nlp atypique, administration de Lepticur, Artane, Akinéton
<b>AKATHISIE</b> : immobilité impossible, impatience des membres inférieurs, piétinements incessants	Relaxation, activité occupationnelle	Propranolol, Benzodiazépine Effet plus faible avec Nlp atypique sauf Aripiprazole
<b>BAISSE SEUIL ÉPILEPTOGÈNE</b>	Surtout avec Clozapine Olanzapine, Chlorpromazine, surveillance et transmission si mouvements anormaux	Si ATCD épilepsie : surveillance clinique + EEG
<b>SYNDROME CONFUSIONNEL</b>	Effet atropinique, surveillance constantes, rétention aiguë d'urine, fécalome, chute	<b>Arrêt du traitement</b>
<b>EFFET CARDIOVASCULAIRE</b> : trouble du rythme cardiaque, allongement du Qt, torsade de pointe, fibrillation ventriculaire, AVC (avec RR x3), facteur de mort subite	<b>Alerter le médecin</b>	<b>Évaluation cardiologique avec ECG systématique (avant mise sous nlp), Effet dose dépendant</b>
<b>HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE</b>	Prise TA et pouls couché et debout, surveillance état d'hydratation, facteur de chute	Bas de contention, éducation du patient avec un lever progressif et lent
<b>EFFET THROMBOEMBOLIQUE</b> : phlébite, embolie pulmonaire	Surveillance de la souplesse des mollets	Bas de contention, activité physique, <b>alerter le médecin si « grosse jambe dur »</b>
<b>EFFETS DIGESTIFS</b> : constipation, trouble de la déglutition, sécheresse buccale	Surveillance transit, aide au repas et repas adaptés, activité physique, bain de bouche	Laxatif si nécessaire, Artisial si sécheresse buccale
<b>EFFET URINAIRE</b>	Rétention aiguë d'urine Facteur confusogène ++	Surveillance miction, hypertrophie bénigne de la prostate avec dysurie : contre indication au Nlp
<b>EFFET ENDOCRINIEN</b>	Prise de poids /diabétogène	Très fréquent sauf pour Loxapine et Aripiprazole
<b>EFFETS HEMATOLOGIQUES</b> Risque d'agranulocytose (0,4% patient dans les 4 premiers mois)	Prise de la température Alerter le médecin si fièvre et frisson	Avec la Clozapine urgence si fièvre, NFS/semaine
<b>SYNDROME MALIN DES NLP, FIÈVRE, RIGIDITE, sueur, tachycardie, trouble de la conscience</b> <b>BILAN BIO EN URGENCE</b> : CPK élevé, bilan hépatique perturbé, leucocytose	<b>Alerter en urgence le médecin</b> Prise des constantes, pose de 2VVP, réhydratation	<b>URGENCE, pronostic vital engagé --&gt; réanimation</b> <b>Arrêt des Nlp</b>

## DÉMARCHE À SUIVRE



Source : Thèse Nathalie Dumas // Réalisation graphique : Etouffe.Gazquez@boutlook.fr

Figure 9 : Fiche de surveillance des effets secondaires des traitements neuroleptiques

# Discussion

---

## A. Discussion des résultats de l'étude selon les recommandations et la revue de la littérature

### a. L'utilisation de la rispéridone comme molécule de référence

Dans notre étude, la rispéridone est prescrite dans la majorité des cas, conformément aux recommandations nationales et internationales.

Lorsque nous visualisons l'ensemble des prescriptions de neuroleptiques dans les deux EHPAD, nous pouvons observer l'utilisation préférentielle de la rispéridone puis de l'halopéridol, du tiapride et de l'olanzapine ce qui correspond sensiblement aux prescriptions des patients âgés souffrant de démence d'Alzheimer hors EHPAD retrouvé dans l'étude PACA-Corse de 2010 (27).

En effet ce sont les mêmes médecins généralistes qui prescrivent les traitements psychotropes et notamment neuroleptiques en ville et en EHPAD, il est donc normal que les résultats de l'étude PACA-Corse de 2010 et la nôtre soient similaires.

Cependant, les habitudes de prescription sont visibles entre les deux EHPAD. Ainsi, à l'EHPAD Les Jardins de Sausset, en dehors de la rispéridone, ce sont plutôt des neuroleptiques de seconde génération (antipsychotiques atypiques) qui sont prescrits (olanzapine, quétiapine, aripiprazole, amisulpride) alors qu'à l'EHPAD Les Temps Bleus, les habitudes de prescription concernent des neuroleptiques de première génération, halopéridol et tiapride notamment (figure 6).

### b. La réévaluation de la prescription

Dans cette étude, nous pouvons remarquer que les prescriptions sont très médecin-dépendant et la pénurie médicale s'installant, un médecin généraliste peut rapidement avoir beaucoup de patients à évaluer lors de sa visite en EHPAD. Certains médecins sont donc surchargés et ne peuvent réellement évaluer les résidents selon les recommandations de la HAS, c'est-à-dire au moins une fois par semaine, mais plutôt mensuellement lors du renouvellement des autres thérapeutiques.

Quelques médecins ont gardé pour habitude de noter les anomalies clinico-biologiques constatées dans des dossiers médicaux écrits, cependant avec l'informatisation générale des dossiers, j'ai pu constater des difficultés réelles pour les praticiens à tout notifier informatiquement ce qui peut entraîner avec le temps des pertes d'informations. Par exemple, un médecin peut venir réévaluer l'efficacité et la tolérance d'un traitement sans le noter dans le dossier médical informatique, ce qui a pu de fait biaiser le recueil de données de notre étude concernant les délais de réévaluation.

Ainsi, les 13 % de résidents traités par neuroleptiques à l'EHPAD Les Jardins de Sausset réévalués à 3 mois correspondent-ils à une donnée reflétant la réalité ou un biais lié aux habitudes des médecins et à l'informatisation des dossiers médicaux ?



### c. La durée de prescription

Nous rappelons que l'arrêt du traitement neuroleptique est préconisé à 3 mois selon les recommandations australiennes (40) ce qui concerne uniquement 18 % des résidents de l'EHPAD Les Jardins de Sausset et 22 % des résidents de l'EHPAD Les Temps Bleus.

Les recommandations étasuniennes (42) préconisant elles un arrêt du traitement après 4 mois, elles concernent donc un plus grand pourcentage de résidents à l'EHPAD Les Temps Bleus (26 %).

Cependant, la durée médiane d'hébergement étant plus longue à l'EHPAD Les Jardins de Sausset avec un niveau GIR 1 côté chez de plus nombreux résidents, il est normal que la durée de traitement neuroleptique diffère d'un EHPAD à l'autre.

D'autre part, il ne faut pas oublier qu'une tentative d'arrêt des neuroleptiques doit être mise en œuvre mais que s'ils demeurent nécessaires en raison de l'état clinique du résident, ils doivent être poursuivis.

Enfin, en France, il n'existe pas de recommandations claires concernant la durée totale du traitement neuroleptique. Il est uniquement précisé d'« *arrêter les antipsychotiques dès que l'état clinique le permet ou dès que les autres mesures thérapeutiques sont devenues efficaces* » (44).

Cette liberté d'appréciation pourrait être à l'origine d'une absence de prise en compte par les médecins prescripteurs de la durée du traitement neuroleptique. Néanmoins, les recommandations actuelles concernent toutes les personnes souffrant de troubles neurocognitifs majeurs traités par neuroleptiques et non pas uniquement les résidents d'EHPAD. Or, le degré de sévérité et de récurrence des troubles psycho-comportementaux, notamment l'agitation et l'agressivité, est plus élevé en EHPAD qu'au domicile et notamment en unité protégée. L'applicabilité de ces recommandations pour cette population particulière peut donc être discutée.

### d. L'évolution de la prescription (co-prescription, poursuite, arrêt, décès)

Nous savons que l'efficacité d'un traitement repose sur son observance. Or il est courant que le résident refuse de prendre son traitement que ce soit intentionnellement (refus de soins, phase d'opposition, évolution de la démence) ou non intentionnellement (sommolence et risque de fausse route élevé, vomissement).

Il existe aussi une modification de l'efficacité et surtout de la tolérance d'un traitement du fait de l'interaction avec d'autres thérapeutiques ou selon la forme sous laquelle il est délivré (comprimé écrasé avec d'autres traitements mais dont la galénique ne le permettait pas).

Ainsi, de nombreuses thérapeutiques allongeant le QTc (surtout cardiologiques mais ce ne sont pas les seules) sont associées avec les traitements neuroleptiques qui allongent également le QTc. Or, le suivi par un cardiologue ou la réalisation d'un ECG n'étant pas systématiques, nous observons que 17 résidents présentant des comorbidités cardiaques continuent d'être traités par neuroleptiques (tableau 5).

Sur les 2 années de suivi, nous avons pu constater 35 décès au total. Parmi ces 35 décès, 28 résidents étaient toujours sous traitement neuroleptique.

Bien que ce résultat ne soit pas statistiquement significatif dans notre étude, il semble y avoir une tendance entre diminution de la mortalité et arrêt des traitements neuroleptiques, en corrélation avec de nombreuses publications qui ne préconisent pas l'utilisation au long cours des traitements neuroleptiques du fait d'une augmentation de mortalité (21).

## e. Autres résultats

L'âge médian d'entrée dans l'EHPAD pour les résidents inclus dans notre étude est de 81 ans à l'EHPAD Les Jardins de Sausset et de 88 ans à l'EHPAD Les Temps Bleus avec une médiane évaluée à 86 ans. Or, l'âge moyen des résidents d'EHPAD en France est estimé à 85 ans selon La Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) (45).

Nous observons par ailleurs que la proportion de résidents traités par neuroleptique est plus élevée en comparaison à la moyenne nationale 37 % versus 27 % (46).

Ceci pourrait être expliqué par le niveau de dépendance évalué par le score GIR. En effet, nous observons que les résidents des deux EHPAD étudiées sont davantage codés en GIR 1 et 2 que la moyenne nationale (69 % pour l'EHPAD Les Jardins de Sausset et 66 % pour l'EHPAD Les Temps Bleus contre 53 % en France) (47).

L'évaluation des GIR est importante car elle est le reflet du degré de dépendance mais aussi de fragilité de ces résidents. En effet, nous savons que les résidents GIR 1 et 2 sont ceux qui présentent le plus de comorbidités et qui sont le plus à même de développer une pathologie aiguë (47).

D'autre part, plus les résidents sont dépendants avec un GIR bas, plus l'EHPAD devra adapter ses soins et plus elle obtiendra de financements. Ceci peut donc expliquer que tous les résidents sont codés pour les GIR mais par forcément pour les NPI et MMSE.

Les résultats des MMSE et NPI devaient être des variables étudiées dans notre travail mais en raison de la proportion importante des données manquantes (plus de 50 %), elles n'ont pas été intégrées.

La seule différence significative retrouvée entre les deux EHPAD étudiée dans notre travail est la mise en UP.

L'entrée en UP représente un élément fondamental dans l'épanouissement du résident souffrant de troubles psycho-comportementaux en EHPAD. Elle peut cependant être mal vécue par le résident du fait du changement de l'environnement mais également par sa famille très souvent porteuse d'une vision négative de cette partie de l'établissement. Néanmoins, elle représente un réel apport pour le résident avec des soins et activités souvent plus rapprochés et adaptés à ses besoins propres.

Dans notre étude, nous pouvons observer que 68 % des résidents présentant des troubles psycho-comportementaux traités par neuroleptiques sont mis en UP à l'EHPAD Les Jardins de Sausset contre 24 % à l'EHPAD Les Temps Bleus ( $p < 0,001$ ).

Ceci peut être expliqué par les habitudes des médecins et des équipes soignantes, mais aussi par la disponibilité et la taille des unités protégées au sein de chaque EHPAD.

D'autre part, plus la structure d'accueil propose des activités adaptées (comme par exemple l'EHPAD Les Jardins de Sausset qui dispose d'un Pôle d'Activité et de Soins Adaptés PASA), plus la mise sous traitement neuroleptique et la mise en UP sera retardée.

Ainsi, plusieurs questions émergent concernant cette différence significative pour la mise en UP :

- Les résidents présents en UP à l'EHPAD Les Jardins de Sausset ont-ils un stade plus avancé dans leurs troubles neurocognitifs et sont-ils donc en fréquence davantage traités par neuroleptiques qu'à l'EHPAD Les Temps Bleus ? Cette hypothèse va dans le même sens que celle des GIR pour lesquels nous observons que 33 % des résidents à l'EHPAD Les Jardins de Sausset sont côtés GIR 1 contre 20 % à l'EHPAD Les Temps Bleus.
- La mise en UP se ferait-elle donc le plus tardivement possible dans un EHPAD présentant un PASA ?

## B. Les points forts et limites de l'étude

Les principaux points forts de cette étude sont son caractère bicentrique et l'analyse de patients consécutifs.

Les principales limites de l'étude sont inhérentes à son caractère rétrospectif : le recueil des variables d'intérêt a pu ne pas être exhaustif. En particulier les causes de discordance avec les recommandations n'ont pu être étudiées avec précision.

De plus, il est difficile d'attribuer les événements indésirables au seul traitement neuroleptique. Par exemple les chutes peuvent avoir d'autres origines.

Une autre limite de l'étude est que la fiche d'aide à la surveillance des patients sous neuroleptiques n'a pas été évaluée auprès des personnels. Cette évaluation pourrait faire l'objet d'un autre travail.

# Conclusion

---

La principale conclusion de notre travail sur la prescription de neuroleptiques chez les patients en déclin cognitif résidant en EHPAD est que les pratiques observées sont souvent éloignées des recommandations.

Sur les 248 résidents étudiés, 92 étaient traités par neuroleptiques, la plupart sous rispéridone conformément aux recommandations de la HAS. Le délai de réévaluation moyen du traitement était d'un mois alors que les recommandations préconisent une réévaluation hebdomadaire. Les GIR 1 et 2 étaient davantage représentés que dans la moyenne nationale et la durée totale de prescription étaient de 11 mois. Soixante-dix-neuf pour cent des résidents étaient traités par neuroleptique pendant plus de 3 mois alors que la plupart des recommandations préconisent un usage discontinu de ces molécules.

Nous avons créé une fiche de surveillance des effets secondaires à destination des équipes soignantes en contact avec les résidents. Cette fiche devrait permettre une réévaluation et une détection précoce des effets indésirables des neuroleptiques. Un futur travail sera d'évaluer cette fiche auprès des soignants.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. WHO. World Health Organization; 2016.
2. Dumery S. L'incidence des démences baisse en France et dans d'autres pays, en particulier chez les femmes. VIDAL. 2016.
3. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée. 2018;
4. Collège National des Enseignants de Gériatrie. gériatrie et vieillissement. 15:55:24 UTC.
5. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee.
6. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - vieillesse.
7. Berr C, Akbaraly T, Nourashemi F, Andrieu S. Épidémiologie des démences. Presse Médicale. 1 oct 2007;36:1431-41.
8. Collège des Enseignants de Neurologie. Définition syndrome démentiel selon le CEN. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016.
9. Derouesne C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. [Mini-Mental State Examination:a useful method for the evaluation of the cognitive status of patients by the clinician. Consensual French version]. Presse Medicale Paris Fr 1983. 12 juin 1999;28(21) :1141-8.
10. Paulin M, Pasquier F. Syndrome démentiel : diagnostic et prise en charge. EMC - Traité Médecine AKOS. janv 2010;5(2):1-10.
11. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. Haute Autorité de Santé. 2012.
12. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology. déc 1994;44(12):2308-14.
13. Gold G, Fazio L, Gattelet P, François R H, Hua Stolz J, Zekry D. Evaluation du comportement en milieu somatique : utilisation d'une méthode simple et fiable; NPI et NPI réduit. Rev Médicale Suisse. 2012;8:2119-21.
14. Caire M. L'histoire des neuroleptiques. 2012. <http://psychiatrie.histoire.free.fr/traitmt/neurol/chron.htm>
15. Collège National de Pharmacologie Médicale. Les points essentiels antipsychotiques. 2018. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antipsychotiques-les-points-essentiels>
16. Faculté de médecine de Toulouse. Traitements neuroleptiques et démence à la vue de la littérature récente. [http://www.medecine.ups-tlse.fr/du\\_diu/2016/18\\_11\\_12016/Quel\\_Neuroleptique.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/du_diu/2016/18_11_12016/Quel_Neuroleptique.pdf); 2016.
17. Faille-Zahiri O'Rianly et Oviedo E. Etats des lieux de la prescription des neuroleptiques en EHPAD, techniques d'approches non médicamenteuses. Mém - Univ Paris-Descartes. 2016;36.

18. Nielsen R-E, Lolk A, M. Rodrigo-Domingo, Valentin J-B, Andersen K. Antipsychotic treatment effects on cardiovascular, cancer, infection, and intentional self-harm as cause of death in patients with Alzheimer's dementia. *Eur Psychiatry*. mai 2017;42:14-23.
19. Arai H, Nakamura Y, Taguchi M, Kobayashi H, Yamauchi K, Schneider LS, et al. Mortality risk in current and new antipsychotic Alzheimer's disease users: Large scale Japanese study. *Alzheimers Dement*. 1 juill 2016;12(7):823-30.
20. Zhai Y, Yin S, Zhang D. Association between Antipsychotic Drugs and Mortality in Older Persons with Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis JAD*. 31 2016;52(2):631-9.
21. Corbett A, Burns A, Ballard C. Don't use antipsychotics routinely to treat agitation and aggression in people with dementia. *BMJ*. 3 nov 2014;349:1-4.
22. Tan ECK, Johnell K, Bell JS, Garcia-Ptacek S, Fastbom J, Nordström P, et al. Do Acetylcholinesterase Inhibitors Prevent or Delay Psychotropic Prescribing in People With Dementia? Analyses of the Swedish Dementia Registry. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. 2020;28(1):108-17.
23. Koenig AM, Arnold SE, Streim JE. Agitation and Irritability in Alzheimer's Disease: Evidenced-Based Treatments and the Black-Box Warning. *Curr Psychiatry Rep*. janv 2016;18(1):3.
24. Aga VM. When and How to Treat Agitation in Alzheimer's Disease Dementia With Citalopram and Escitalopram. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. 2019;27(10):1099-107.
25. Porsteinsson AP, Antonsdottir IM. An update on the advancements in the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Expert Opin Pharmacother*. avr 2017;18(6):611-20.
26. Jégouzo X, Desbordes M, Delègue S, Le Vacon G, Patrick M, Mouchabac S. Prescription of antipsychotics in elderly patients with dementia in a psychiatric hospital: Impact of recommendations of the French health authority. *L'Encephale*. déc 2017;43(6):516-21.
27. Bonin-Guillaume S, Martin G, Zafack J, Gentile G, Allaria-Lapierre V, Sciortino V, et al. [Antipsychotic use in the cohort PACA-Alz in patients with Alzheimer's disease and other dementia in 2010]. *Thérapie*. juin 2014;69(3):213-22.
28. Lee L, Patel T, Molnar F, Seitz D. Optimisation de la pharmacothérapie chez les personnes âgées qui présentent un déficit cognitif. *Can Fam Physician*. sept 2018;64(9):e366-72.
29. Hilleret H, Le Saint L, Falconnet C, Perrenoud J-J, Michel J-P, Vogt-Ferrier N. Réflexions sur l'usage des psychotropes chez la personne très âgée. *Rev Médicale Suisse*. 2008;4:2405-11.
30. Yohanna D, Cifu AS. Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia. *JAMA*. 19 sept 2017;318(11):1057-8.
31. Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, Docherty JP, Expert Consensus Panel for Using Antipsychotic Drugs in Older Patients. Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 2:5-99; discussion 100-102; quiz 103-4.
32. Aripiprazole - EurekaSanté par VIDAL. EurekaSanté.
33. Clozapine - EurekaSanté par VIDAL. EurekaSanté.

34. Haute Autorité de Santé. Indicateurs de pratique clinique, outils et programmes (AMI-Alzheimer). Haute Autorité de Santé. 2013.
35. Centre Ressources Autisme Val-de-Loire. Collectif Infirmier surveillance des neuroleptiques enfants autistes. 2016.
36. Haute Autorité de Santé. Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation. Haute Autorité de Santé. 2009.
37. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. Haute Autorité de Santé. 2012.
38. Locca J-F, Büla CJ, Zumbach S, Bugnon O. Pharmacological treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in nursing homes: development of practice recommendations in a Swiss canton. *J Am Med Dir Assoc.* juill 2008;9(6):439-48.
39. Herrmann N, Lanctôt KL, Hogan DB. Pharmacological recommendations for the symptomatic treatment of dementia: the Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia 2012. *Alzheimers Res Ther.* 8 juill 2013;5(Suppl 1):S5.
40. Loi SM, Eratne D, Kelso W, Velakoulis D, Looi JC. Alzheimer disease: Non-pharmacological and pharmacological management of cognition and neuropsychiatric symptoms. *Australas Psychiatry Bull R Aust N Z Coll Psychiatr.* août 2018;26(4):358-65.
41. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. Guidelines and resources for practice | RANZCP. 2016.
42. 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. 2016;173(5):543-6.
43. Dumas N. Perceptions et attitudes des médecins généralistes quant à la prescription des neuroleptiques chez les personnes âgées présentant des troubles du comportement. Faculté de médecine Aix-Marseille; 2020.
44. Haute Autorité de Santé. Les recommandations cliquables maladie d'Alzheimer et apparentées trouble du comportement. Haute Autorité de Santé. 2012.
45. Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. 728 000 résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2015 - Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017.
46. Deboves P. Les neuroleptiques : une réponse à l'anxiété... de l'institution ? *Cliniques.* 27 mars 2015;N° 9(1):150-64.
47. Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. En EHPAD, les résidents les plus dépendants souffrent davantage de pathologies aiguës - Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016.

# ANNEXES

## Annexe 1 : MMSE

### Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

#### Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?\*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?\*\*
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

#### Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- |            |               |                 |                          |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur  | <i>Clé</i>    | <i>Tulipe</i>   | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte  | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i>   | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

#### Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?\*

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?\*\*

#### Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- |            |               |                 |                          |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur  | <i>Clé</i>    | <i>Tulipe</i>   | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte  | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i>   | <input type="checkbox"/> |

#### Langage

/ 8

Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?\*

Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?\*\*

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »\*\*\*

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26. Pliez-la en deux,

27. Et jetez-la par terre. »\*\*\*\*

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »

#### Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »



## INVENTAIRE NEUROPSYCHIATRIQUE NPI/ES

Nom: \_\_\_\_\_ Age: \_\_\_\_\_ Date de l'évaluation: \_\_\_\_\_

Fonction de la personne interviewée:

Type de relation avec le patient :

Très proche/ prodigue des soins quotidiens;

proche/ s'occupe souvent du patient;

pas très proche/ donne seulement le traitement ou n'a que peu d'interactions avec le patient

NA = question inadaptée (non applicable) F x G = Fréquence x Gravité

Items	NA	Absent	Fréquence	Gravité	F x G	Retentissement
Idées délirantes	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Hallucinations	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Dépression/Dysphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Anxiété	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur/ Euphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Apathie/Indifférence	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Désinhibition	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Irritabilité/Instabilité de l'humeur	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Comportement moteur aberrant	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
<b>Score total 10</b>					[ ]	
<i>Changements neurovégétatifs</i>						
Sommeil	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Appétit/Troubles de l'appétit	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
<b>Score total 12</b>					[ ]	

**MEMOIRE DE MEDECINE GENERALE La prescription des neuroleptiques en EHPAD**

Dans le cadre de mon mémoire de médecine générale, je souhaiterais questionner les médecins généralistes et médecins coordonnateurs en EHPAD sur leur pratique en matière de prescription et surveillance des effets indésirables des neuroleptiques dans la prise en charge des troubles du comportement chez les patients âgés en EHPAD.

**1°/Vous et votre activité professionnelle ? :**

Femme  Homme

Votre tranche d'âge  30 à 45 ans  46 à 60 ans  plus de 61 ans

Médecin Généraliste travaillant en EHPAD

Qualification en Gériatrie

Médecin coordonnateur

**2°/ Prescrivez-vous des neuroleptiques à des personnes âgées souffrant de syndrome démentiel ?**  OUI  NON

Si oui

est-ce une primoprescription  un renouvellement de prescription

**3°/ pensez-vous que la prescription de neuroleptiques chez la personne âgée démente relève d'une prise en charge spécialisée ?**  OUI  NON

**4°/ Dans votre exercice, qui est à l'initiative de la prescription de ce type de molécule ?**

Vous-même  Le médecin coordonnateur  Un autre médecin  
 Le personnel de l'EHPAD  La famille du patient  Le patient lui-même  
 Les autres résidents

**5°/ Quels effets indésirables observez-vous le plus souvent lorsque vous prescrivez un neuroleptique ?**

Syndrome extrapyramidal  Prise de poids  
 Dysarthrie  Accidents cardiologiques ou neuro-vasculaires  
 Sécheresse buccale  Troubles du rythme et de la conduction cardiaque  
 Constipation  Anomalies biologiques (métaboliques, hématologiques)  
 Somnolence/sédation  Décès  
 Chute  
 Syndrome confusionnel

**6°/ Quels effets indésirables motivent l'arrêt de la prescription ?**

- Syndrome extrapyramidal
- Sécheresse buccale
- Somnolence/sédation
- Syndrome confusionnel
- Accidents cardiologiques ou neuro-vasculaires
- Anomalies biologiques (métaboliques, hématologiques)
- Décès
- Dysarthrie
- Constipation
- Chute
- Prise de poids
- Troubles du rythme et de la conduction cardiaque

**7°/ A quelle échéance réévaluez-vous la tolérance et l'efficacité de votre prescription initiale de neuroleptique ?**

- Quelques jours
- 1 à 2 Semaines
- 2 à 4 semaines
- 1 mois à 3mois
- Plus de 3 mois
- Dès l'apparition d'un effet indésirable
- Autre (précisez) .....

**8°/ Pensez-vous être suffisamment formé concernant la prescription des neuroleptiques des personnes âgées présentant des troubles du comportement**

- OUI
- NON

**9°/ Vous sentez- vous à l'aise devant une situation nécessitant la mise en place de neuroleptique chez une personne âgée démente**

- OUI
- NON

SI NON POURQUOI

**10°/ Etes-vous plus à l'aise pour prescrire des NLP chez des personnes de moins de 65 ans ?**

**11°/ Avez-vous déjà ressenti des difficultés lors de la prise en charge des effets indésirables des neuroleptiques ?**

- OUI
- NON

SI OUI par manque d'information, de formation, de personnel, manque d'expérience, Disponibilité limitée pour répondre à ce type d'évènement indésirable, possibilités quant aux alternatives thérapeutiques limitées

**12°/ Seriez-vous intéressé par un guide pratique concernant la prise en charge des effets indésirables des neuroleptiques chez les personnes âgées démentes ?**

- OUI
- NON

Annexe 4 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des principaux neuroleptiques utilisés chez les personnes âgées d'après dictionnaire VIDAL

Molécule	Posologie cible Sujet âgé	Demi-vie Elimination	Contre- indications	Précautions d'emploi	Effets indésirables (fréquents et graves)	Interactions médicamenteuses
<b>Aripiprazole ABILIFY Antipsychotique atypique</b>	10 à 15 mg/j  Hors AMM	DV: 75 h  PP : 3 -5 h  MH : CYP2D6 / 3A4	Hypersensibilité a la substance active ou excipients	Pathologie cardiaque  Antécédent de CC  Diabète  Addiction aux jeux  Personnes âgées.	Hyperprolactinémie Prise de poids Diabète sucré Troubles psy SEP (1-10%), Céphalées Somnolence Vertiges SMN / SS CC hTO Allongement du QT Arythmie cardiaque Torsade de pointe Mort subite Thrombose veineuse Troubles digestifs Asthénie	Activité antagoniste des récepteurs alpha 1 adrénergique > augmentation effet anti hypertenseur  Alcool et médicaments à actions centrales  Médicaments allongeant le QT ou déséquilibre hydroélectrolytique.
<b>Risperidone RISPERDAL Antipsychotique atypique</b>	0,25 à 0,5 mg, 2 fois par jour,  Reco HAS	DV: 24 h  PP : 1-2 h  MH CYP2D6  Sujet âgé : concentrations plus élevées de 43 %	Hypersensibilité a la substance active ou excipients.	Augmentation de la mortalité surtout avec utilisation de furosémide  Accident cérébrovasculaire RRX3 donc attention quand démence vasculaire ou mixte	Identique à l'aripiprazole Avec fréquence augmentée des infections surtout orl.	Médicaments allongeant le QT  Médicaments agissant sur le SNC et alcool,  Agoniste de la dopamine  Traitement anti HTA.
<b>Clozapine LEPONEX Antipsychotique atypique.</b>	12,5 mg jusqu' à 50 mg/j en augmentation progressive.  Hors AMM, sauf Parkinson.	DV: 6-26 [12]  PP: 0.4-4h.	Hypersensibilité a la substance active ou excipients.  Antécédent d'agranulocytose ou à risque ou bilan non réalisable.  Epilepsie non contrôlée.  Psychose alcoolique.  Troubles rénaux, cardiaques ou hépatiques sévères	Agranulocytose (nfs/semaine pendant 18 premières semaines)  Pathologie cardiaque (ECG à faire à l'instauration).	Identique aux autres sauf pour agranulocytose plus fréquente	Antipsychotique retard et alcool  Dépresseur moelle osseuse  Traitement Anti HTA  Médicament agissant sur le SNC  Phénitoïne  Lithium

<p><b>Olanzapine ZYPREXA Antipsychotique atypique</b></p>	<p>5mg/jour Hors AMM Reco HAS</p>	<p>DV: 52 h PP: 5-8 h MH: P450 DV plus longue chez le sujet âgé</p>	<p>Hypersensibilité a la substance active ou excipients Risque connu de GAFA</p>	<p>Augmentation mortalité RRX2 et risque d'AVC RRX3 Aggravation syndrome parkinsonien chez patient présentant une maladie de Parkinson</p>	<p>Effets Indésirables Identiques à la rispéridone</p>	<p>Lié au CYP1A2 (tabac, carbamazépine, ciprofloxacine) Effets sur le SNC (alcool et médicaments) Médicaments allongeant le QTc Médicaments antiparkinsoniens</p>
<p><b>Quétiapine XEROQUEL Antipsychotique atypique</b></p>	<p>Dose initiale 50mg/j Augmentation par palier de 50mg/j Hors AMM</p>	<p>DV : 7-12 h PP : 6 h MH : CYP 450 3A4</p>	<p>Hypersensibilité a la substance active ou excipients. Administration Concomitante Inhibiteur CYP450 3A4 Certains antiVIH Antifongiques Erythromycine Clarithromycine Néfazodone</p>	<p>Cas de neutropénie sévère donc arrêt quand PNN&lt;1000G Augmentation mortalité et risque d'AVC identique aux autres antipsychotiques</p>	<p>Effets indésirables identique à la rispéridone Sauf Diminution du taux d'hémoglobine plus fréquent (11%)</p>	<p>Effets sur le SNC (alcool et médicaments). Médicaments allongeant le QTc. Lié au CYP450 3A4 (utilisation concomitante avec kétoconazole carbamazépine)</p>
<p><b>Loxapine LOXAPAC Antipsychotique typique.</b></p>	<p>Per os 50mg/j a 100mg/j jusqu'à 300mg/j dans certains cas. IM : 25 à 150mg/j en 2à 3 injections</p>	<p>DV : 8 h PP : 1h30 IM 35 min 70% éliminé par le rein</p>	<p>Hypersensibilité connue à la loxapine ou à l'un des excipients. Coma ou état grave causé par l'alcool ou des médicaments barbituriques. En association avec les agonistes dopaminergiques sauf la lévodopa en dehors du cadre du patient parkinsonien</p>	<p>Augmentation du risque de mortalité et d'AVC. Augmentation de la sédation avec prise d'alcool et d'hTO. Attention au risque de surdosage chez les patients avec pathologie hépatiques ou rénales. Baisse du seuil épileptogène. Sujets parkinsoniens : augmentation des symptômes extrapyramidaux.</p>	<p>Effets indésirables identiques aux autres neuroleptiques</p>	<p>Attention agoniste dopaminergique sauf levodopa par antagonisme réciproque de la levodopa et du neuroleptique donc utiliser dose minimal efficace Si sd extrapyramidal = diminution progressive pour éviter syndrome malin des neuroleptiques et utilisation anticholinergique conseillé Alcool Tous les anti hta et bêtabloquants Dépresseurs du SNC.</p>

<p><b>Halopéridol HALDOL Antipsychotique typique</b></p>	<p>Instauration 0.5mg/j en 1 ou 2 prises,</p> <p>Ajustement posologie tous les 1 à 3 jours jusqu'à 5mg/j</p> <p>AMM</p>	<p>DV : 24 h</p> <p>PP : 2-6 h IM 35 min</p> <p>Métabolite inactif (1% inchangé éliminé par le rein).</p>	<p>Hypersensibilité à la substance ou à l'un des excipients</p> <p>Etat comateux, dépression du SNC</p> <p>Maladie de Parkinson, démence à corps de Lewy paralyse supranucléaire progressive</p> <p>Allongement de l'intervalle QTc, pathologie cardiaque aiguë ou ATCD d'arythmie ventriculaire</p> <p>Hypokaliémie non corrigée.</p>	<p>Augmentation du risque de mortalité RRX1,7</p> <p>Allongement QTc surtout pour forte doses et en IV (ecg avant et pendant le traitement si QTc&gt;500ms arrêt du traitement sinon diminution de la dose)</p> <p>Contrôle déséquilibre hydroélectrolytique favorisant arythmies (hypoK, hypoMg)</p> <p>Augmentation du risque d'AVC</p>	<p>Identique à l'aripiprazole</p> <p>Mais fréquence plus élevée syndrome extrapyramidal (34%) insomnie (19%) agitation (15%).</p>	<p>Utilisation contre indiquée en association avec traitements allongeant le QTc (anti arythmiques, antibiotiques type macrolide et levofloxacin moxifloxacine, citalopram et escitalopram, certains antipsychotiques et antifongiques, anti paludéens, anticancéreux ou autre comme la méthadone ou dolasétron.</p> <p>Intéraction liée aux CYP3A4 ET CYP2D6 bupropion, chlorpromazine duloxétine paroxétine prométhazine sertraline venlafaxine fluoxétine lithium</p> <p>Augmentation effet anti hypertenseur. Alcool et médicaments à actions centrales.</p>
--	---	---	--	---	---	--

AMM : autorisation de mise sur le marché, ATCD : antécédent CC : crises convulsives, CYP : cytochrome DV : demi-vie, ECG : électrocardiogramme, GAFA : glaucome aigu par fermeture de l'angle, HTA : hypertension artérielle, hTO : hypotension orthostatique, hypoK : hypokaliémie, hypoMg : hypomagnésémie, IM : intramusculaire, IV : intraveineux, MH : métabolisme hépatique, NFS : numération formule sanguine, PNN : polynucléaire neutrophile, PP : pic plasmatique, RR : risque relatif, SEP : syndrome extrapyramidal, SMN : syndrome malin des neuroleptiques, SNC : système nerveux central, SS : syndrome sérotoninergique

# EFFETS INDÉSIRABLES DU TRAITEMENT PAR NEUROLEPTIQUE



Neuroleptique prescrit pour contrôler les comportements dangereux et états d'agitations

Effets secondaires non repérés

**DÉCÈS**

Effets indésirables	Remarques	Conduite à tenir
<b>SÉDATION</b> : ralentissement psychomoteur surtout avec Neuroleptique (Nlp) sédatif (Lévoméprazine, Loxapine, Cyamémazine)	Surveillance des constantes et état d'hydratation, transmission au médecin Facteur de chute	Diminuer la dose du Nlp car effet dose dépendant
<b>EFFET EXTRAPYRAMIDAL, SYNDROME PARKINSONNIEN, AKINÉSIE</b> : mouvements lents, tremblement de repos, rigidité, hypertonie, roue dentée	Transmission au médecin Facteur de chute à répétition	Effet plus faible avec Nlp atypique, administration de Lepticur, Artane, Akinéton
<b>AKATHISIE</b> : immobilité impossible, impatience des membres inférieurs, piétinements incessants	Relaxation, activité occupationnelle	Propranolol, Benzodiazépine Effet plus faible avec Nlp atypique sauf Aripiprazole
<b>BAISSE SEUIL ÉPILEPTOGENE</b>	Surtout avec Clozapine Olanzapine, Chlorpromazine, surveillance et transmission si mouvements anormaux	Si ATCD épilepsie : surveillance clinique + EEG
<b>SYNDROME CONFUSIONNEL</b>	Effet atropinique, surveillance constantes, rétention aiguë d'urine, fécalome, chute	<b>Arrêt du traitement</b>
<b>EFFET CARDIOVASCULAIRE</b> : trouble du rythme cardiaque, allongement du Qt, torsade de pointe, fibrillation ventriculaire, AVC (avec RR x3), facteur de mort subite	<b>Alerter le médecin</b>	<b>Évaluation cardiologique avec ECG systématique (avant mise sous nlp), Effet dose dépendant</b>
<b>HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE</b>	Prise TA et pouls couché et debout, surveillance état d'hydratation, facteur de chute	Bas de contention, éducation du patient avec un lever progressif et lent
<b>EFFET THROMBOEMBOLIQUE</b> : phlébite, embolie pulmonaire	Surveillance de la souplesse des mollets	Bas de contention, activité physique, <b>alerter le médecin si « grosse jambe dur »</b>
<b>EFFETS DIGESTIFS</b> : constipation, trouble de la déglutition, sécheresse buccale	Surveillance transit, aide au repas et repas adaptés, activité physique, bain de bouche	Laxatif si nécessaire, Artisial si sécheresse buccale
<b>EFFET URINAIRE</b>	Rétention aiguë d'urine Facteur confusogène ++	Surveillance miction, hypertrophie bénigne de la prostate avec dysurie : contre indication au Nlp
<b>EFFET ENDOCRINIEN</b>	Prise de poids /diabétogène	Très fréquent sauf pour Loxapine et Aripiprazole
<b>EFFETS HEMATOLOGIQUES</b> Risque d'agranulocytose (0,4% patient dans les 4 premiers mois)	Prise de la température Alerter le médecin si fièvre et frisson	Avec la Clozapine urgence si fièvre, NFS/semaine
<b>SYNDROME MALIN DES NLP, FIÈVRE, RIGIDITE, sueur, tachycardie, trouble de la conscience</b> <b>BILAN BIO EN URGENCE</b> : CPK élevé, bilan hépatique perturbé, leucocytose	<b>Alerter en urgence le médecin</b> Prise des constantes, pose de 2VVP, réhydratation	<b>URGENCE, pronostic vital engagé --&gt; réanimation</b> <b>Arrêt des Nlp</b>

## DÉMARCHE À SUIVRE



## RESUME

Le vieillissement de la population est à l'origine d'une augmentation du nombre de personnes souffrant de pathologies neurodégénératives.

L'institutionnalisation au sein de structures spécialisées type EHPAD devient régulièrement nécessaire en raison notamment des troubles du comportement qui émaillent l'évolution de ces affections. Dans ce contexte, une prescription de psychotropes est souvent réalisée, notamment de neuroleptiques.

Nous avons pu observer que les recommandations nationales et internationales s'accordent toutes sur le fait d'identifier le trouble du comportement, d'éliminer une pathologie organique, puis de proposer dans un premier temps des mesures non médicamenteuses adaptées au résident.

Si malgré tout le résident demeure agressif, délirant et/ou dangereux pour lui-même ou les autres résidents, un traitement par neuroleptique peut s'avérer nécessaire.

La rispéridone est le seul neuroleptique bénéficiant d'une indication de prescription pour contrôler ces troubles (après accord du résident ou de son représentant) et surtout après avoir évalué les risques liés aux effets indésirables, notamment cardiovasculaires.

L'objectif de cette étude était de s'assurer de l'applicabilité des recommandations lors de l'instauration d'un traitement neuroleptique dans le cadre de troubles neurocognitifs majeurs au sein de deux EHPAD de la Côte Bleue.

Nous avons pu observer que 92 des 248 résidents de ces deux EHPAD étaient traités par neuroleptiques, la plupart sous rispéridone conformément aux recommandations de la HAS. Cependant, le délai de réévaluation moyen du traitement était d'un mois alors que les recommandations préconisent une réévaluation hebdomadaire. Les GIR 1 et 2 étaient plus élevés que la moyenne nationale et la durée totale de prescription étaient de 11 mois. Enfin, seulement 21 % des résidents bénéficiaient d'un arrêt de leur traitement neuroleptique avant trois mois alors que la plupart des recommandations préconisent un usage discontinu de ces molécules.

L'arrêt précoce des neuroleptiques semble nécessaire surtout pour les résidents présentant des comorbidités cardiaques puisque la mortalité semble être réduite lors de l'arrêt de ces traitements.

La seule différence significative observée dans notre étude entre les deux EHPAD concernait la mise en unité protégée et était probablement liée à la présence d'un PASA dans l'une des deux EHPAD.

Les effets indésirables répertoriés ont été nombreux, ce qui a permis de réaliser une fiche de surveillance de ces effets à destination des équipes soignantes en contact avec les résidents.

Cette fiche pourrait également être utile dans d'autres lieux accueillant des personnes âgées souffrant de pathologies neurodégénératives notamment les unités de soins de moyen et long séjour ou encore au domicile des patients. Il serait alors intéressant d'évaluer l'impact de l'utilisation de cette fiche sur la prescription des neuroleptiques ainsi que sur la prise en charge de leurs effets indésirables.



## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets  
et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé  
dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté,  
sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables  
ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances  
contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons  
et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité  
des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.  
Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers  
et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.  
Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.  
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.  
Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer  
au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses

Que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.



## RESUME

Le vieillissement de la population est à l'origine d'une augmentation du nombre de personnes souffrant de pathologies neurodégénératives.

L'institutionnalisation au sein de structures spécialisées type EHPAD devient régulièrement nécessaire en raison notamment des troubles du comportement qui émaillent l'évolution de ces affections. Dans ce contexte, une prescription de psychotropes est souvent réalisée, notamment de neuroleptiques.

Nous avons pu observer que les recommandations nationales et internationales s'accordent toutes sur le fait d'identifier le trouble du comportement, d'éliminer une pathologie organique, puis de proposer dans un premier temps des mesures non médicamenteuses adaptées au résident.

Si malgré tout le résident demeure agressif, délirant et/ou dangereux pour lui-même ou les autres résidents, un traitement par neuroleptique peut s'avérer nécessaire.

La rispéridone est le seul neuroleptique bénéficiant d'une indication de prescription pour contrôler ces troubles (après accord du résident ou de son représentant) et surtout après avoir évalué les risques liés aux effets indésirables, notamment cardiovasculaires.

L'objectif de cette étude était de s'assurer de l'applicabilité des recommandations lors de l'instauration d'un traitement neuroleptique dans le cadre de troubles neurocognitifs majeurs au sein de deux EHPAD de la Côte Bleue.

Nous avons pu observer que 92 des 248 résidents de ces deux EHPAD étaient traités par neuroleptiques, la plupart sous rispéridone conformément aux recommandations de la HAS. Cependant, le délai de réévaluation moyen du traitement était d'un mois alors que les recommandations préconisent une réévaluation hebdomadaire. Les GIR 1 et 2 étaient plus élevés que la moyenne nationale et la durée totale de prescription étaient de 11 mois. Enfin, seulement 21 % des résidents bénéficiaient d'un arrêt de leur traitement neuroleptique avant trois mois alors que la plupart des recommandations préconisent un usage discontinu de ces molécules.

L'arrêt précoce des neuroleptiques semble nécessaire surtout pour les résidents présentant des comorbidités cardiaques puisque la mortalité semble être réduite lors de l'arrêt de ces traitements.

La seule différence significative observée dans notre étude entre les deux EHPAD concernait la mise en unité protégée et était probablement liée à la présence d'un PASA dans l'une des deux EHPAD.

Les effets indésirables répertoriés ont été nombreux, ce qui a permis de réaliser une fiche de surveillance de ces effets à destination des équipes soignantes en contact avec les résidents.

Cette fiche pourrait également être utile dans d'autres lieux accueillant des personnes âgées souffrant de pathologies neurodégénératives notamment les unités de soins de moyen et long séjour ou encore au domicile des patients. Il serait alors intéressant d'évaluer l'impact de l'utilisation de cette fiche sur la prescription des neuroleptiques ainsi que sur la prise en charge de leurs effets indésirables.

Mots-clés : Neuroleptiques, EHPAD, prescription, recommandations.