



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à la Faculté de Pharmacie
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 21 novembre 2018

par

ARVEUX Fanny

Née le 18 janvier 1992 à Chenôve

Comparaison de la prescription de psychotropes chez les résidents atteints de pathologie démentielle de l'EHPAD de Champmaillot (CHRU de Dijon) selon leur cadre de vie (Unité de vie Alzheimer ou unité d'hébergement traditionnelle)

| | | |
|---------------|------------------------------|------------------------|
| JURY : | Mr BELON Jean Paul | (Président) |
| | Mme VAILLARD Laurence | (Directeur) |
| | Mme MARTIN Laurence | (Membre invité) |



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à la Faculté de Pharmacie
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 21 novembre 2018

par

ARVEUX Fanny

Née le 18 janvier 1992 à Chenôve

Comparaison de la prescription de psychotropes chez les résidents atteints de pathologie démentielle de l'EHPAD de Champmaillot (CHRU de Dijon) selon leur cadre de vie (Unité de vie Alzheimer ou unité d'hébergement traditionnelle)

| | | |
|---------------|------------------------------|------------------------|
| JURY : | Mr BELON Jean Paul | (Président) |
| | Mme VAILLARD Laurence | (Directeur) |
| | Mme MARTIN Laurence | (Membre invité) |

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

ANNEE 2018-2019

Professeurs

ARTUR Yves
CHAMBIN Odile
CHAMPY-TIXIER Anne-Sophie
GROS Claude
HEYDEL Jean-Marie
LESNIEWSKA Eric
MARIE Christine
OFFER Anne-Claire
TESSIER Anne
VERGELY-VANDRIESSE Catherine

Biochimie générale et clinique
Pharmacotechnie
Pharmacognosie
Chimie organique
Biochimie, biologie moléculaire
Biophysique
Physiologie
Pharmacognosie
Physiologie
Physiopathologie, génétique

PU-PH

KOHLI Evelyne
GIRODON François

Immunologie, Virologie
Hématologie

Professeurs Émérites

ROCHETTE Luc
BELON Jean-Paul

Physiologie
Pharmacologie

Maîtres de Conférences

ANDRES Cyrille
ASSIFAOUÏ Ali
BASSET Christelle
BERARD Véronique
BETELLI Laetitia
BOUYER Florence
BOUYER Frédéric
CACHIA Claire
COLLIN Bertrand
DESBOIS Nicolas
FAURE Philippe
GUELDRY Serge
GUERRIAUD Matthieu
LEMAITRE Jean-Paul
NEIERS Fabrice
ROCHELET Murielle
SEGUY Nathalie
SEIGNEURIC Renaud
VIENNEY Fabienne
WENDREMAIRE Maëva

Pharmacotechnie
Pharmacotechnie
Immunologie, hématologie
Pharmacotechnie
Chimie analytique
Pharmacologie
Chimie physique, Chimie générale
Biomathématiques
Pharmaco-imagerie, radiopharmacie
Chimie organique
Biochimie générale et clinique
Biologie cellulaire
Droit pharmaceutique
Bactériologie
Biochimie, biologie moléculaire, enzymologie
Chimie analytique
Mycologie médicale, botanique
Biophysique
Biophysique
Toxicologie

MCU-PH

BOULIN Mathieu
FAGNONI Philippe
LIRUSSI Frédéric
SAUTOUR Marc
SCHMITT Antonin

Pharmacie clinique
Pharmacie clinique
Toxicologie, toxicovigilance
Biodiversité végétale et fongique
Pharmacologie, Pharmacie clinique

PRCE

ROUXEL Virginie

Anglais

AHU

CRANSAC Amélie

Pharmacie Clinique



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



NOTE

L'UFR des Sciences de Santé - Circonscription Pharmacie de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

REMERCIEMENTS

À mon jury,

Au professeur Jean-Paul Belon, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ma thèse.

Au docteur Laurence Vaillard, je vous remercie d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Merci pour votre disponibilité, vos remarques et conseils qui m'ont été précieux.

Au docteur Laurence Martin, je vous remercie d'avoir accepté mon invitation pour participer à mon jury de thèse.

À toute l'équipe de la pharmacie Kochly,

À Mr Kochly, Christine, Rachel, Laetitia, Pascaline pour votre accueil et votre gentillesse durant ces trois années passées avec vous.

Je remercie Anne-Marie et Marie qui m'ont formée, m'ont fait découvrir et aimer le métier de pharmacien. Je ferais tout pour exercer mon métier de la même manière que vous, avec gentillesse, humanité, réflexion et professionnalisme.

À ma famille,

À mes parents, je vous remercie pour votre aide et votre présence tout au long de mes années d'études. Je ne serais peut-être pas aller jusqu'au bout sans vous. Merci d'être là pour moi quoi qu'il arrive. Je vous aime.

À mes sœurs, Annabelle et Marianne qui m'ont chacune à leur manière soutenue pendant toutes ces années, je sais qu'on ne se le dit pas mais je vous aime aussi.

À mes grands-parents, Yves, Ghislaine, François et Monique. Je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements tout au long de mes études. Je vous aime.

À mes amis,

À Manon, Marion, Micka, Alicia, Cindy, Vincent et Morgane. Merci pour toutes ces belles années d'amitiés, pour tous ces bons moments partagés et pour votre soutien dans les moments difficiles.

À Julien, merci d'avoir rendu ces dernières années de fac beaucoup plus agréables. On a fini par s'en sortir !

À Thomas,

Merci d'être toi, merci d'être toujours resté à mes côtés dans les périodes difficiles, merci pour ta patience et merci d'avoir supporté mon stress durant ces quatre années. Le meilleur est devant nous maintenant. Je t'aime.

SERMENT

En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|----|
| <i>LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT</i> | 4 |
| <i>NOTE</i> | 6 |
| <i>REMERCIEMENTS</i> | 7 |
| <i>SERMENT</i> | 9 |
| <i>TABLE DES MATIERES</i> | 10 |
| <i>TABLES DES TABLEAUX</i> | 12 |
| <i>TABLES DES FIGURES</i> | 14 |
| <i>LISTES DES ABREVIATIONS</i> | 15 |
| <i>INTRODUCTION</i> | 16 |
| <i>I. La démence</i> | 18 |
| 1) Définitions | 18 |
| 2) Les différents types de démence | 19 |
| a- La maladie d'Alzheimer (MA) | 19 |
| b- La démence vasculaire (DV) | 20 |
| c- La démence fronto-temporale (DFT) | 21 |
| d- La démence à corps de Lewy (DCL) | 22 |
| e- La démence mixte | 23 |
| f- Les autres types de démences | 24 |
| 3) Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) | 24 |
| 4) Les outils de diagnostic | 26 |
| a- Le MMSE | 26 |
| b- Le NPI | 27 |
| c- Le GIR | 28 |
| 5) La prise en charge de la démence | 29 |
| <i>II. Les médicaments psychotropes</i> | 33 |
| 1) Définitions | 33 |
| 2) Les Antipsychotiques | 33 |
| a- Généralités | 33 |
| b- Classifications | 34 |
| c- Indications | 35 |
| d- Effets indésirables | 36 |
| 3) Les anxiolytiques | 39 |
| a- Généralités | 39 |

| | | |
|--|--|----|
| b- | Classifications..... | 39 |
| c- | Indications..... | 40 |
| d- | Effets indésirables..... | 41 |
| 4) | Les hypnotiques..... | 42 |
| a- | Généralités..... | 42 |
| b- | Classifications..... | 42 |
| c- | Indications..... | 43 |
| d- | Effets indésirables..... | 43 |
| 5) | Les antidépresseurs..... | 44 |
| a- | Généralités..... | 44 |
| b- | Classifications..... | 44 |
| c- | Indications..... | 45 |
| d- | Effets indésirables..... | 46 |
| <i>III. Les recommandations officielles liées à la prescription des psychotropes chez les patients déments</i> | | 48 |
| 1) | Les recommandations de la HAS..... | 48 |
| 2) | Les recommandations de l'ANSM..... | 50 |
| <i>IV. Étude</i> | | 52 |
| 1) | Contexte de l'étude..... | 52 |
| 2) | Objectifs..... | 52 |
| 3) | Matériel et méthodes..... | 52 |
| 4) | Caractéristiques des résidents de l'EHPAD..... | 53 |
| 5) | Résultats..... | 55 |
| A- | Consommation des psychotropes en EHPAD toutes unités confondues..... | 55 |
| B- | Comparaison de la consommation des psychotropes entre les résidents déments de l'UVPA et les résidents déments des unités traditionnelles..... | 62 |
| <i>V. Discussion</i> | | 68 |
| <i>CONCLUSION</i> | | 75 |
| <i>BIBLIOGRAPHIE</i> | | 77 |
| <i>ANNEXE</i> | | 81 |

TABLES DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau I : Score d'ischémie de Hachinski | 21 |
| Tableau II : Caractéristiques des différents GIR : | 29 |
| Tableau III : Classification chimique des neuroleptiques | 34 |
| Tableau IV : Effets indésirables des neuroleptiques | 36 |
| Tableau V : Classification des anxiolytiques..... | 40 |
| Tableau VI : Effets indésirables des benzodiazépines | 41 |
| Tableau VII : Classification des hypnotiques | 43 |
| Tableau VIII : Classification des antidépresseurs | 45 |
| Tableau IX : Caractéristiques de la population de l'EHPAD de Champmaillot..... | 53 |
| Tableau X : Nombre de résidents déments ou non avec une prescription de psychotropes selon leur classe..... | 55 |
| Tableau XI : Répartition des neuroleptiques selon le type de démence du résident..... | 57 |
| Tableau XII : Nombre de résidents ayant une prescription d'anxiolytiques à l'EHPAD | 58 |
| Tableau XIII : Prescription d'hypnotiques à l'EHPAD | 59 |
| Tableau XIV : Prescription d'antidépresseurs à l'EHPAD | 60 |
| Tableau XV : Caractéristiques de la population démente de l'EHPAD de Champmaillot | 62 |
| Tableau XVI : Comparaison de la prescription de psychotropes des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles) | 63 |
| Tableau XVII : Comparaison de la prescription de neuroleptiques des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles) | 64 |
| Tableau XVIII : Comparaison de la prescription d'anxiolytiques des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles) | 64 |
| Tableau XIX : Comparaison de la prescription d'hypnotiques des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles) | 65 |

| | |
|---|----|
| Tableau XX : Comparaison de la prescription d'antidépresseurs des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles) | 65 |
| Tableau XXI : Comparaison de la prescription de traitements anti-alzheimer des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles) | 66 |
| Tableau XXII : Comparaison de la prescription de psychotropes des résidents déments GIR 2 (UVPA vs unités traditionnelles) | 67 |

TABLES DES FIGURES

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Classification des neuroleptiques selon leurs effets cliniques – Deniker et Ginestet.. | 35 |
| Figure 2 : Répartition des différents types de démence à l’EHPAD de Champmaillot | 54 |
| Figure 3 : Nombre de médicaments psychotropes par résident | 55 |
| Figure 4 : prescription des neuroleptiques à l’EHPAD | 56 |
| Figure 5 : Commentaires associés aux prescriptions de neuroleptiques..... | 57 |
| Figure 6 : Commentaires associés aux prescriptions d’anxiolytiques..... | 59 |
| Figure 7 : Commentaires associés aux prescriptions d’hypnotiques..... | 60 |
| Figure 8 : Commentaires associés aux prescriptions d’antidépresseurs | 61 |
| Figure 9 : Nombre de médicaments psychotropes par résident (UVPA vs Unités traditionnelles) | 67 |

LISTES DES ABREVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

AVC : Accident vasculaire cérébral

DCL : Démence à corps de Lewy

DFT : Démence fronto-temporale

DMP : Démence liée à la maladie de Parkinson

DV : Démence vasculaire

ECG : Électrocardiogramme

EHPAD : Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

GIR : Groupe Iso-Ressources

HAS : Haute Autorité de Santé

MA : Maladie d'Alzheimer

MAMA : Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées

MMSE : Mini Mental State Examination

NPG : Neuroleptiques de première génération

NPI : Inventaire neuro-psychiatrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PHC : Psychoses hallucinatoires chroniques

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

SCPD : Symptômes comportementaux et psychologiques liés à la démence

TCP : Troubles du comportement perturbateurs

TOC : Troubles obsessionnels compulsifs

TVP : Thrombose veineuse profonde

UHR : Unités d'hébergement renforcé

UVPA : Unité de vie protégée pour les patients atteints d'Alzheimer

INTRODUCTION

La démence (dont la maladie d'Alzheimer est la forme la plus fréquente) représente un problème majeur de Santé Publique du fait de sa prévalence et de ses conséquences (1).

Les maladies démentielles, actuellement désignées sous le terme de Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées (MAMA), s'accompagnent très souvent de troubles psycho-comportementaux sources de souffrances pour le patient et pour son entourage. Ces troubles sont la première cause d'entrée en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). (2) Leur prise en charge est très complexe. Les recommandations officielles privilégient les prises en charge non médicamenteuses, tous les psychotropes pouvant majorer le risque de confusion chez les patients atteints de MAMA. Parmi les psychotropes, les neuroleptiques sont particulièrement déconseillés et ne devraient pas être utilisés en EHPAD, surtout au long cours. (3)

Les données de la littérature retrouvent cependant un contraste important entre les recommandations de bonnes pratiques des organismes officiels tels la HAS et l'ANSM, et les prescriptions de psychotropes dans la pratique quotidienne des médecins traitants des résidents d'EHPAD, dont la majorité sont atteints d'une pathologie démentielle.

Tous les médecins coordonnateurs d'EHPAD doivent recenser les prescriptions de psychotropes dans leur établissement, dans l'objectif d'être sensibilisés au risque de sur-prescription de toute classe de psychotrope excepté les antidépresseurs, et de rechercher des thérapeutiques alternatives.

Cependant, même dans un EHPAD hospitalier où les médecins traitants sont des gériatres formés aux troubles psycho-comportementaux des résidents atteints de MAMA, les psychotropes hors antidépresseurs sont loin d'être bannis.

A l'occasion de mon stage de 5eme année de pharmacie dans l'EHPAD du CHU de Dijon, j'ai eu accès aux prescriptions de tous les résidents et j'ai effectivement constaté que certains psychotropes étaient fréquemment utilisés.

Dans un souci permanent d'améliorer leur pratique, les médecins prescripteurs de l'EHPAD m'ont demandé de recenser toutes les classes de psychotropes prescrites chez les résidents, en détaillant

ces prescriptions selon que le résident ait ou non une maladie cognitive. Nous avons recherché pour chaque résident le motif de la prescription et consigné sa durée.

Nous avons dans un premier temps comparé ces données avec les recommandations officielles mais également avec les données publiées d'autres EHPAD, puis cherché à comprendre pourquoi les classes thérapeutiques décriées restaient encore prescrites à ce jour.

Dans un second temps nous avons décidé de comparer les prescriptions de psychotropes des résidents atteints de MAMA en fonction de leur cadre de vie, c'est-à-dire entre les résidents de l'unité de vie protégé Alzheimer et les résidents déments des autres unités traditionnelles.

I. La démence

1) Définitions

Le mot démence vient du latin *dementia*, étymologiquement *de-mens* signifiant privé d'esprit. Utilisé depuis plusieurs siècles, ce mot est aujourd'hui mal employé dans le langage courant, synonyme de folie ou d'aliénation mentale. C'est pourquoi les spécialistes préfèrent actuellement recourir au terme de Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées (MAMA).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la démence comme « un syndrome, généralement chronique ou évolutif, dans lequel on observe une altération de la fonction cognitive (capacité d'effectuer des opérations de pensée), plus importante que celle que l'on pourrait attendre du vieillissement normal. Elle affecte la mémoire, le raisonnement, l'orientation, la compréhension, le calcul, la capacité d'apprentissage, le langage et le jugement. La conscience n'est pas touchée. Une détérioration du contrôle émotionnel, du comportement social ou de la motivation accompagne souvent, et parfois précède, les troubles de la fonction cognitive. »

La démence est une maladie neurologique avec un déclin cognitif progressif touchant la mémoire, mais également le langage, les gnosies (reconnaissance des objets à l'aide des sens), les praxies (coordinations motrices) et les fonctions exécutrices (capacité à s'adapter à de nouvelles situations). Cette pathologie est responsable d'une perte d'autonomie dans la vie quotidienne du malade et d'une charge importante pour les aidants. Elle est le motif d'une grande partie de l'institutionnalisation de ces patients. La démence serait le facteur de risque le plus important du placement des personnes âgées en EHPAD, devant les chutes, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou la perte d'autonomie en général. (2)

Le déclin cognitif du malade peut être évalué avec une échelle comme le Mini Mental State Examination (MMSE).

On estime à 850 000 le nombre de personnes atteintes de démences en France, avec 225 000 nouveau cas par an. (1)

Au niveau mondial, l'OMS dénombre 47 millions de déments et 9,9 millions de nouveau cas chaque année. Entre 5 et 8% de la population de plus de 60 ans dans le monde serait atteint de démence. (4)

Les formes de démences sont multiples, la plus connue étant la maladie d'Alzheimer (MA). Mais il existe également la démence vasculaire (DV), la démence à corps de Lewy (DCL), la démence fronto-temporale (DFT) ainsi que d'autres démences liées à diverses pathologies.

De nombreuses études classent la DV en seconde place après la maladie d'Alzheimer (la première représenterait 10 % des démences tandis que la MA 70%). (5)

Il semble indéniable que la maladie d'Alzheimer soit effectivement la première cause de démence en France et dans le monde, mais les chiffres sont difficiles à déterminer avec exactitude du fait de la complexité du diagnostic avec des caractéristiques similaires entre les différentes formes de démences ainsi que des formes mixtes relativement fréquentes.

D'autres études parlent de la DCL comme la deuxième cause de démence suite à plusieurs séries autopsiques. La DCL serait souvent associée à une MA dont le diagnostic est plus rapidement posé. (6)

2) Les différents types de démence

a- La maladie d'Alzheimer (MA)

La MA a été décrite pour la première fois en 1907 par Aloïs Alzheimer. Il s'agit d'une maladie neurodégénérative, principale cause de démence en France et dans le monde.

Cette pathologie touche majoritairement les personnes de plus de 65 ans avec une prévalence qui augmente avec l'âge. On observe également une prédominance de la maladie chez les femmes.

Au niveau physiopathologique, on observe une atrophie cérébrale, notamment au niveau de l'hippocampe, du lobe temporal et l'amygdale temporale.

L'accumulation cérébrale de protéines TAU (Tubulin Associated Unit) hyperphosphorylées responsable de la dégénérescence neurofibrillaire associée à la présence de plaques séniles est caractéristique de la MA.

La perte neuronale et synaptique retrouvée dans la MA s'accroît au stade sévère de la maladie. (7)

Le diagnostic se fait sur des critères cliniques et radiologiques. A l'IRM on observe une atrophie des lobes temporaux.

Au niveau symptomatologique, le patient présente un déclin cognitif continu et progressif. On retrouve en association des troubles de la mémoire avec au moins un autre déficit pouvant toucher le langage, les praxies, lesgnosies et les capacités exécutives.

Ces troubles auront une incidence sur la vie du patient et de son entourage, associés à une perte d'autonomie importante conduisant fréquemment à une institutionnalisation.

La MA évolue sur plusieurs années du fait d'une progression lente. Elle est souvent accompagnée de troubles du comportement perturbateurs (TCP) ou symptômes comportementaux et psychologiques liés à la démence (SCPD).

b- La démence vasculaire (DV)

La DV, bien que considérée comme la deuxième cause de démence, est en réalité rare en tant que DV pure. Elle est souvent incluse dans des formes de démences mixtes associée à la MA comme elle en est un des facteurs de risque.

On parle de DV pour toutes les démences qui font suite à des lésions vasculaires. On retrouve donc les démences provoquées par des infarctus cérébraux qui peuvent être multiples (corticaux ou sous-corticaux) ou simples, les démences dues à une hémorragie ainsi que les démences avec hypoperfusion du cerveau. (8)

Le score d'ischémie de Hachinski (tableau 1) est un outil dans le diagnostic différentiel entre la DV et les autres types de démence, notamment la MA.

Il est important de connaître les facteurs de risques vasculaires pouvant être à l'origine d'une DV, comme l'HTA, le diabète, les dyslipidémies et des antécédents d'AVC.

La DV sous-corticale se caractérise par un début insidieux chez la majorité des patients et une évolution par paliers plus rare que pour les autres formes de DV.

Au niveau symptomatologique on peut observer des signes déficitaires neurologiques, des difficultés motrices apparaissant plus précocement que dans la MA, un ralentissement psychomoteur, une dysarthrie. La fonction exécutive est touchée avec des difficultés de planification et d'organisation, tandis que la mémoire est épargnée par rapport à la MA.

Elle ne fait pas toujours suite à un AVC ou un accident ischémique transitoire (AIT). (9)

La DV par infarctus multiples est définie par sa chronologie avec un AVC ou un AIT. Les troubles démentiels vont apparaître ou s'aggraver à la suite de ces événements.

La symptomatologie dépendra de la zone corticale ou sous-corticale touchée.

La DV par infarctus simple est causée par un infarctus unique dit « stratégique » qui touche le thalamus, l'hippocampe ou le gyrus angulaire. Les signes vont dépendre de la localisation de cet infarctus. Par exemple au niveau thalamique on pourra observer un syndrome amnésique, tandis qu'au niveau du gyrus angulaire le patient aura des difficultés à différencier sa gauche de sa droite, une agnosie digitale (incapacité à reconnaître ses doigts), une acalculie (incapacité à calculer ou reconnaître les chiffres) et une agraphie (incapacité de s'exprimer par l'écriture).

La DV par hémorragie est due à une hémorragie méningée ou à une angiopathie amyloïde cérébrale.

La DV par hypoperfusion corticale survient généralement suite à un arrêt cardiaque.

Tableau I : Score d'ischémie de Hachinski

| Critères | Score | |
|--|-------|--|
| Début brusque | 2 | |
| Aggravation par paliers | 1 | |
| Evolution fluctuante | 2 | |
| Confusion nocturne | 1 | |
| Conservation relative de la personnalité | 1 | |
| Dépression | 1 | |
| Plaintes somatiques | 1 | |
| Labilité émotionnelle | 1 | |
| Antécédents HTA | 1 | |
| Antécédents AVC | 2 | |
| Athérosclérose | 1 | |
| Symptômes neurologiques en foyer | 2 | |
| Signes neurologiques en foyer | 2 | |

Un score > 7 évoque une DV
 Un score < 4 évoque une MA ou un autre type de démence
 Un score intermédiaire évoque une démence mixte
 (Tous les sous types de DV peuvent coexister avec la MA)

c- La démence fronto-temporale (DFT)

Le terme de DFT regroupe en réalité un ensemble de démences caractérisées par une atrophie des lobes frontaux et/ou temporaux. On retrouve par exemple la maladie de Pick, la démence sémantique, l'aphasie progressive primaire. (10)

La démence survient dans une majorité de cas avant 65 ans (âge moyen de 55 ans), à la différence des autres types de démences. Les formes héréditaires représentent 40 à 50% des DFT.

La DFT est d'évolution progressive avec un début insidieux et peu symptomatique. Les signes cliniques prédominants sont les troubles du comportement et de la personnalité.

Les patients n'arrivent plus à s'adapter aux changements de situation, à reconnaître les émotions ou à prendre des décisions ce qui induit chez eux un comportement social inadapté. (11)

Au niveau comportemental on retrouve une diminution de l'hygiène, une désinhibition, une impulsivité et un comportement déplacé en société.

Le patient présente des troubles émotionnels caractérisés par une apathie associée fréquemment à une dépression ou à de l'anxiété.

Progressivement le patient va présenter des difficultés de langage avec une perte de vocabulaire, il n'arrivera plus à trouver ses mots ni à donner des descriptions simples.

La mémoire et l'orientation du patient seront conservées pendant un certain temps contrairement à la MA.

Le MMSE ne sera pas sensible dans ce cas du fait de l'apparition plus tardive des troubles cognitifs avec une prédominance des problèmes comportementaux en début de maladie.

A un stade plus avancé, la DFT aura une évolution similaire à la MA.

L'évolution de la DFT peut aller de 3 à 20 ans. Au stade le plus sévère, le patient devient mutique et apathique.

d- La démence à corps de Lewy (DCL)

La DCL a été décrite pour la première fois par le Dr Friedrich Lewy en 1912. Elle est caractérisée par la présence de corps de Lewy à l'intérieur des neurones. Les corps de Lewy sont des micro-inclusions sphériques constituées de filaments neuronaux et d'alpha-synucléine, qui est une protéine présynaptique. L'accumulation de cette protéine forme un dépôt qui bloque la transmission des messages neuronaux. (12)

Les corps de Lewy se retrouvent principalement au niveau cortical, zone du cerveau impliquée principalement dans les mouvements.

La DCL possède des caractéristiques symptomatiques similaires à la MA et à la maladie de parkinson. Elle est en outre associée à un parkinsonisme avec tremblements, bradykinésies et rigidité.

Son évolution est plus rapide que pour les autres types de démences, mais comme les autres elle touche en majorité les personnes âgées.

Le diagnostic s'établit sur la base de symptômes caractéristiques avec une démence et un syndrome parkinsonien qui se déclenche dans la même année, un déclin cognitif fluctuant sur une même journée ou bien d'un jour à l'autre, ainsi que des hallucinations visuelles très concrètes.

Les troubles cognitifs d'un patient atteint de DCL concernent principalement l'orientation du patient, son attention et ses fonctions exécutives. Le patient perd également le sens de l'organisation et de la planification. La mémoire est relativement épargnée au début de la pathologie ce qui différencie la DCL à la MA. (13)

D'autres symptômes secondaires peuvent être associés, avec une fréquence variable, dépendant de la localisation des corps de Lewy. On peut retrouver des chutes, des syncopes, des hallucinations non visuelles, et des troubles du sommeil paradoxal.

La réponse aux traitements neuroleptiques dans la DCL n'est pas bonne. Tous les neuroleptiques dits conventionnels sont d'ailleurs contre-indiqués dans cette forme de démence car ils peuvent renforcer les symptômes.

e- La démence mixte

La démence mixte est une association entre une démence dégénérative associée à des lésions vasculaires aggravant la démence. La DV peut survenir en premier et favoriser les autres formes de démences, principalement la MA. Dans d'autres cas un accident vasculaire peut survenir chez un patient présentant déjà une démence et aggraver les symptômes initiaux.

Le diagnostic est alors compliqué du fait de l'association de deux types de démences. De nombreux patients atteints d'une démence mixte seront alors seulement diagnostiqués pour leur MA.

La symptomatologie de la MA est alors associée aux anomalies de la DV que l'on peut observer à l'IRM.

Le score de Hachinski (tableau 1) peut être utilisé pour aider à différencier une DV ou une MA à la démence mixte.

f- Les autres types de démences

De nombreuses autres formes de démence existent avec des causes multiples.

On retrouve des démences dues à des infections comme le SIDA, la syphilis ou la maladie de Creutzfeld-Jakob (infection par la protéine prion qui provoque une mort neuronale).

Une carence en vitamine B1 appelée syndrome de Korsakoff dont la principale cause est un alcoolisme chronique est également responsable d'amnésie et d'affabulations. Ce type de démence est réversible à l'arrêt de la consommation d'alcool.

Il existe une démence liée à la maladie de parkinson (DMP). Cette démence est très similaire à la DCL, à la différence que la démence survient au moins un an après le parkinsonisme pour la DMP.

Tous les patients atteints d'une maladie de parkinson ne développent pas de démence.

3) Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)

La démence est caractérisée par des troubles cognitifs, associés dans une majorité de cas à des troubles du comportement regroupés sous le terme de symptômes comportementaux et psychologiques de la démence.

Ces symptômes sont une cause très forte de l'institutionnalisation des patients déments du fait de la charge importante qu'ils rajoutent pour la famille et les aidants. Les symptômes qui seraient considérés comme les plus fatigants pour l'entourage soignant ou familial sont l'incontinence, la déambulation du patient et les comportements dangereux comme l'agressivité ou les fugues. (14)

Ces symptômes peuvent aussi apparaître avant le diagnostic et peuvent alerter la famille ou le médecin qui investiguera alors pour mettre en évidence les troubles cognitifs.

Les SCPD sont composés de symptômes comportementaux (agressivité, cris, agitation, fugues) et de symptômes psychologiques (dépression, apathie, anxiété, hallucinations et délires).

On retrouve cinq groupes de symptômes :

- La psychose avec présence d'hallucinations, de délires ou de troubles de l'identification.
- L'agitation où le patient erre, déambule, fait des gestes répétitifs ou souffre de troubles du sommeil.
- L'agressivité qui peut être verbale, physique ou sous la forme d'une opposition face aux soignants ou aux aidants.

- La dépression avec un sentiment d'impuissance, une faible estime de soi, des pleurs, de la tristesse, de l'anxiété et de la culpabilité.
- L'apathie, lorsque le patient est dans un état d'indifférence, avec une perte de motivation et d'intérêt et un repli sur lui-même.

Pour évaluer ces différents symptômes et mesurer leur fréquence et leur gravité, les soignants peuvent utiliser l'inventaire neuropsychiatrique (NPI).

L'étude REAL.FR a fait un suivi des SCPD à l'aide de l'échelle NPI sur 244 patients ayant un MMSE entre 21 et 30, et 255 patients avec un MMSE entre 11 et 20.

Les résultats de cette étude mettent en évidence que la fréquence des troubles est liée à l'évolution de la démence avec la présence de troubles comportementaux chez 92,5% des patients du groupe avec le MMSE le plus faible contre 84% des patients avec des MMSE supérieurs.

Chez tous ces patients, MMSE confondu, le symptôme le plus présent est l'apathie. Il est retrouvé à 63,5% chez les patients avec un MMSE entre 11 et 20, et à 47,9% dans l'autre groupe. En seconde place on retrouve également dans les deux groupes l'anxiété avec respectivement 46,3% et 44,3%.

Les différences entre les deux groupes de patients se situent au niveau des symptômes de types délires, hallucinations, agitations et comportement moteur aberrant que l'on retrouve en plus grande proportion dans le groupe avec MMSE entre 11 et 20. Ces symptômes sont donc liés à l'aggravation du déclin cognitif du patient. (15)

4) Les outils de diagnostic

a- Le MMSE

Le MMSE est un test de dépistage ayant pour but d'évaluer la fonction cognitive des patients dont on soupçonne une démence. Il a été créé en 1975 par Folstein MF, Folstein SE et McHugh, d'où son nom d'origine d'examen mental de Folstein. (16)

Le test permet, en plus du dépistage, de suivre l'état cognitif des patients atteints d'une maladie neurocognitive et donc d'en mesurer le déclin.

Il joue également un rôle dans le choix de la prise en charge thérapeutique.

Le test est composé de questions et de tâches à accomplir notées sur un maximum de 30 points (test en annexe). Il permet d'évaluer :

- l'orientation du patient (orientation temporelle et spatiale)
- la mémoire (apprentissage de trois mots avec rappel de ces mêmes mots quelques minutes plus tard)
- l'attention et le calcul (décompte à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois)
- le langage
- les praxis constructives (reproduction d'un dessin avec deux pentagones)

La durée de réalisation du test est de 5 à 10 minutes

Un score supérieur ou égal à 27 exclu l'atteinte cognitive tandis qu'un score inférieur à 24 révèle un déclin cognitif et donc une possible atteinte neurologique. Mais le score doit être corrélé avec l'âge et le niveau d'éducation pour une meilleure spécificité. (17)

D'autres facteurs que l'on retrouve notamment en EHPAD sont à prendre en compte comme la barrière de la langue, la présence d'un syndrome confusionnel au moment de l'institutionnalisation, ou un refus de participation de la part du patient.

Le MMSE ne permet pas de poser un diagnostic de démence en générale ou d'un type de démence en particulier à lui seul.

b- Le NPI

Le NPI permet de détecter la présence de SCPD et de les évaluer.

Il est composé de 12 domaines regroupant les différents types de symptômes dont on cherche à déterminer la présence, la fréquence et la gravité.

Les différents domaines sont :

- Idées délirantes
- Hallucinations
- Agitation
- Dépression
- Anxiété
- Euphorie
- Apathie
- Désinhibition
- Irritabilité
- Comportement moteur aberrant
- Sommeil
- Modification de l'appétit et des comportements alimentaires

Pour chaque domaine, on retrouve une question de sélection à laquelle le soignant réalisant le test doit répondre par oui si le patient présente ce trouble ou par non si le trouble est absent. Si la réponse à cette question est négative le soignant passe à un autre domaine.

Lorsque l'un des troubles est présent, le soignant doit alors répondre aux sous-questions pour évaluer dans un premier temps la fréquence de ces troubles.

Pour la fréquence le soignant peut choisir si le trouble est présent très fréquemment, fréquemment, assez souvent, ou seulement quelquefois, donnant un score allant de 1 si la réponse est quelquefois à 4 si le trouble est très fréquent.

Ensuite le soignant détermine la gravité du trouble avec un score de 1 si le trouble est léger, de 2 s'il est moyen, jusqu'à 3 en cas de trouble important.

Le score pour chaque domaine est calculé en multipliant le score obtenu pour la fréquence avec celui de la gravité.

Un score supérieur à 2 pour un domaine est considéré comme pathologique. (18)

Le NPI est un test qui demande du temps au soignant le réalisant (30 à 45 minutes).

c- Le GIR

La grille AGGIR (Autonomie, Gérontologie Groupe Iso-Ressources) est un outil qui permet d'évaluer le degré de dépendance des personnes âgées. Cette grille comporte dix variables dites discriminantes qui concernent la perte d'autonomie mentale et physique et sept variables dites illustratives qui concernent la perte d'autonomie domestique et sociale. (19)

Variables discriminantes :

- Communiquer verbalement ou non verbalement, agir et se comporter de façon logique et sensée (cohérence)
- Se repérer dans l'espace et le temps (orientation)
- Faire sa toilette
- S'habiller et se déshabiller
- Se servir et manger
- Assurer l'hygiène de l'élimination urinaire et anale
- Se lever, se coucher, s'asseoir (le transfert)
- Se déplacer à l'intérieur du lieu de vie
- Utiliser un moyen de communication à distance pour pouvoir alerter quelqu'un si nécessaire

Variables illustratives :

- Préparer les repas
- Gérer ses affaires, son budget et ses biens
- Effectuer les tâches ménagères quotidiennes
- Utiliser un moyen de transport
- Acheter volontairement des biens
- Respecter l'ordonnance du médecin et s'occuper seul de son traitement
- Pratiquer des activités de loisir

Cette grille permet de classer la personne âgée dans un Groupe Iso-Ressources (GIR) en fonction de son degré de dépendance. Il existe 6 GIR.

Tableau II : Caractéristiques des différents GIR :

| GIR | Degrés de dépendance |
|------------|--|
| GIR 1 | Personnes confinées au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales sont gravement altérées et qui nécessitent la présence indispensable et continue d'intervenants. |
| GIR 2 | Personnes confinées au lit ou au fauteuil et dont les fonctions intellectuelles ne sont pas totalement altérées et qui nécessitent une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courante. Personnes dont les fonctions mentales sont altérées, mais qui ont conservé leurs capacités à se déplacer seul. Certains gestes, tels que l'habillage ou la toilette, ne peuvent être accomplis en raison de la déficience mentale. |
| GIR 3 | Personnes ayant partiellement conservé leurs capacités motrices, mais qui ont besoin d'être assistées plusieurs fois par jour pour des tâches quotidiennes. |
| GIR 4 | Personnes ayant besoin d'aide pour se lever, se coucher, mais pouvant se déplacer à l'intérieur de son logement. Une assistance est parfois nécessaire pour la toilette et l'habillage. Personnes n'ayant pas de problèmes locomoteurs, mais qui doivent être assistées pour les soins corporels ainsi que les repas. |
| GIR 5 | Personnes relativement autonomes dans leurs activités, se déplaçant seule, mais ayant besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, la préparation des repas et le ménage. |
| GIR 6 | Personnes encore autonomes dans tous les actes de la vie courante. |

5) La prise en charge de la démence

Prise en charge médicamenteuse :

Il n'existe pas de traitement capable de guérir la démence, tout type confondu. Certaines molécules sont prescrites dans le but de ralentir l'évolution de la maladie.

On retrouve sur le marché trois molécules anticholinestérasiques (la rivastigmine, la galantamine et le donépézil) commercialisées depuis la fin des années 90 et un anti-glutamate (la mémantine).

Les inhibiteurs de la cholinestérase bloquent la destruction d'acétylcholine ce qui augmente sa concentration cérébrale. Au cours de la MA, on observe une détérioration des cellules nerveuses produisant de l'acétylcholine qui aurait un rôle dans le processus de mémorisation.

Ils sont indiqués dans les formes légères à modérément sévères de la MA (avec un MMSE compris entre 26 et 10)

Leurs effets indésirables les plus fréquents sont des troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées et vomissements), de la fatigue, des insomnies, une perte d'appétit et des crampes musculaires. On peut aussi observer de l'agitation, des hallucinations et des comportements agressifs, principalement avec le donépézil et la rivastigmine.

Ces effets indésirables surviennent principalement en début de traitement ou lors de l'augmentation de la posologie.

Il existe également des risques cardiaques rares (bradycardie, trouble de la conduction, bloc auriculo-ventriculaire) qui nécessitent la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG) avant la prescription des anticholinestérasiques pour les patients avec des antécédents cardiaques.

La mémantine est un antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) du glutamate. Une concentration élevée de glutamate aurait un rôle dans la dégénérescence des neurones dans la MA.

Elle est indiquée dans les formes modérées à sévères de la MA, patients dont le MMSE est inférieur à 20.

Les effets indésirables fréquents de la mémantine sont : céphalées, vertiges, fatigue, hypertension, dyspnée et constipation. A un moindre degré, la mémantine peut provoquer de l'anxiété, une confusion, des hallucinations, et augmenter le risque de thrombose veineuse profonde (TVP).

On peut utiliser les molécules anticholinestérasiques dans le traitement symptomatique de la DCL. Les effets obtenus auraient un bénéfice supérieur dans le cadre de cette démence par rapport à la MA, tant au niveau cognitif que comportemental (20). Différentes études relatent leurs utilités bien que la rivastigmine soit la seule molécule à avoir prouvée son efficacité versus le placebo. (21)

Le traitement par anticholinestérasiques n'est pas indiqué dans la DFT. En effet la transmission cholinergique ne semble pas affectée dans ce type de démence contrairement à la MA (20). Les troubles comportementaux de la DFT peuvent être traités par des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS).

Les médicaments dits « anti-Alzheimer » ne sont pas utilisés dans la DV, ils ne sont pas non plus contre-indiqués en cas de démence mixte associant la DV à la MA. La prise en charge est principalement axée sur la prévention et la correction des facteurs de risques vasculaires (HTA, diabète, dyslipidémie).

Dès 2016, la HAS a émis un avis favorable pour le déremboursement des médicaments anti-alzheimer estimant que leur service médical rendu du fait d'une efficacité non démontrée et d'effets indésirables parfois graves. (22)

Agnès Buzyn, ministre de la santé, a annoncé le déremboursement de toutes les molécules à partir du 1^{er} aout 2018. (23)

Il est à noter que le guide « parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée » ne mentionne même plus les médicaments anti-alzheimer. (24)

Cependant cette décision de déremboursement ne fait pas l'unanimité auprès des gériatres.

Prise en charge non médicamenteuse :

Cette prise en charge est actuellement au premier plan des recommandations de la HAS (24)

Les méthodes non médicamenteuses utilisées seront différentes en fonction du stade de la maladie cognitive. L'objectif étant de stimuler le patient ou alors de le calmer lors de troubles du comportement sévères.

-La kinésithérapie et l'exercice physique auraient un rôle bénéfique dans la prise en charge de la MA. Différentes études constatent une amélioration des fonctions motrices et cognitives des patients. Le risque de chute est également diminué car le patient acquière une meilleure stabilisation. (25)

-L'orthophonie permet au patient de conserver une communication le plus longtemps possible. Le but est d'aider le patient en employant différentes méthodes à se souvenir des mots, des expressions et pouvoir faire une description. (26)

-Une prise en charge psychologique est importante pour aider le patient à faire face à sa maladie et ses conséquences. Elle nécessite l'adhésion du patient. L'objectif principal est de maintenir l'image que le patient a de lui et qu'il puisse avoir confiance en lui.

La dépression étant souvent associée à la maladie cognitive, une prise en charge psychiatrique sera alors mise en place. Il existe différentes thérapies pouvant être utilisées comme la psychothérapie, la thérapie cognitivo-comportementales ou la réminiscence. (27)

-La stimulation cognitive permet d'entretenir les acquis du patient. Le patient doit garder son identité personnelle avec entretien de sa mémoire, renforcement de ses connaissances et sa capacité d'attention. Le but est de ralentir la perte d'autonomie.

-Le concept Snoezelen qui a pour but la relaxation du patient afin de faciliter la communication et l'échange en stimulant les sens (vue, odorat, toucher, ouïe). (28)

-L'aromathérapie, qui se développe de plus en plus à l'hôpital. Les huiles essentielles sont diffusées ou utilisées en massage. La stimulation de l'odorat peut engendrer une relaxation du patient, l'aider à développer sa mémoire olfactive ou créer des repères temporo-spatiaux.

D'autres activités existent pour agir sur le comportement du patient comme la musicothérapie, l'art-thérapie, le toucher-relationnel ...

II. Les médicaments psychotropes

1) Définitions

En 1957, Jean Delay et Pierre Deniker ont défini les psychotropes comme « une substance chimique d'origine naturelle ou artificielle, qui a un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui est susceptible de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification. »

Ils ont également proposé une classification des psychotropes en trois groupes en fonction de leurs propriétés pharmacologiques :

- Les psycholeptiques, qui diminuent l'activité du système nerveux. On retrouve dans ce groupe les hypnotiques, les anxiolytiques ainsi que les antipsychotiques.
- Les psychoanaleptiques, qui augmentent l'activité du système nerveux. Il s'agit des antidépresseurs et des psychostimulants.
- Les psychodysleptiques, qui perturbent l'activité du système nerveux. Cette classe est représentée par les substances hallucinogènes et les stupéfiants.

2) Les Antipsychotiques

a- Généralités

La chlorpromazine est le premier neuroleptique à avoir été synthétisé en 1950. Il a été découvert par Henri Laborit qui a observé, lors de l'élaboration d'un cocktail lytique à des fins anesthésique, un état d'indifférence de son patient par rapport à son environnement.

La chlorpromazine est donc le chef de file de nombreuses molécules regroupées sous le terme de neuroleptiques de première génération (NPG).

C'est à la fin des années 1980 que sont apparus une nouvelle classe de neuroleptiques dit atypiques présentant moins d'effets indésirables de types extrapyramidaux. La clozapine, synthétisée en 1959 puis abandonnée avant d'être réintroduite en 1991, est le chef de cette seconde génération de neuroleptique.

La définition des neuroleptiques repose sur cinq critères définis par Delay et Deniker en 1957 : (29)

- Ils induisent un état d'indifférence psychomotrice.
- Ils sont efficaces sur les états d'agressivité, d'agitation et d'excitation.
- Ils réduisent les psychoses (action sur les délires, les hallucinations).
- Ils produisent des effets neurologiques et végétatifs.
- Ils ont une action sous corticale dominante.

Cette définition correspond davantage aux neuroleptiques de première génération.

b- Classifications

Les neuroleptiques peuvent être classés de différentes manières. Le tableau II présente la classification d'un point de vu chimique des neuroleptiques.

Tableau III : Classification chimique des neuroleptiques

| | | |
|------------------------------------|------------------------|-------------------------|
| Phénothiazines aliphatiques | <i>Chlorpromazine</i> | Largactil [®] |
| | <i>Lévomépromazine</i> | Nozinan [®] |
| | <i>Cyamémazine</i> | Tercian [®] |
| Phénothiazines pipéridinées | <i>Pipotiazine</i> | Piportil [®] |
| | <i>Thioridazine</i> | Melleril [®] |
| | <i>Propériciazine</i> | Neuleptil [®] |
| Butyrophénones | <i>Halopéridol</i> | Haldol [®] |
| | <i>Dropéridol</i> | Droleptan [®] |
| | <i>Pipampérone</i> | Dipipéron [®] |
| Dérivés des butyrophénones | <i>Pimozide</i> | Orap [®] |
| | <i>Penfluridol</i> | Semap [®] |
| Thioxanthènes | <i>Flupenthixol</i> | Fluanxol [®] |
| | <i>Clopenthixol</i> | Clopixol [®] |
| Benzamides substitués | <i>Sulpiride</i> | Dogmatil [®] |
| | <i>Amisulpiride</i> | Solian [®] |
| | <i>Tiapride</i> | Tiapridal [®] |
| | <i>Sultopride</i> | Barnétil [®] |
| Benzisoxazoles | <i>Rispéridone *</i> | Risperidal [®] |
| Dibenzo-oxazépines | <i>Loxapine *</i> | Loxapac [®] |
| Dibenzodiazépines | <i>Olanzapine *</i> | Zyprexa [®] |
| | <i>Clozapine *</i> | Leponex [®] |
| | <i>Quétiapine *</i> | Xeroquel [®] |

* Neuroleptiques de seconde génération

De nombreuses classifications ont été proposées en fonction des effets cliniques des neuroleptiques. (30)

Lambert et Revol, en 1960, ont séparés sur un axe les neuroleptiques sédatifs (placés à gauche), des neuroleptiques incisifs (placés à droite). Se retrouvent donc à l'extrémité gauche la *cyamémazine* et la *lévomépromazine* qui présentent une efficacité particulière sur l'agitation et l'angoisse associée à des effets indésirables de types végétatifs. A l'extrémité droite, l'*halopéridol* et d'autres neuroleptiques dits incisifs (c'est-à-dire capable de stopper les délires et les hallucinations) associés à des effets indésirables extrapyramidaux majoritaires. Les autres neuroleptiques sont placés sur l'axe en fonction de leurs caractéristiques prédominantes.

En 1971, Deniker et Ginestet ont choisi de classer les neuroleptiques en fonction de leurs effets soit sédatifs, soit désinhibiteurs. Ils ont ainsi séparé les neuroleptiques en quatre groupes :

- les neuroleptiques sédatifs présentant principalement des effets végétatifs.
- les neuroleptiques dits « moyens » avec des effets indésirables ou thérapeutiques modérés.
- les neuroleptiques polyvalents, c'est-à-dire avec une action sédatrice, une action désinhibitrice ainsi qu'une efficacité sur les délires et les hallucinations.
- les neuroleptiques désinhibiteurs, efficaces dans les symptômes dits déficitaires, associés à des effets neurologiques importants.

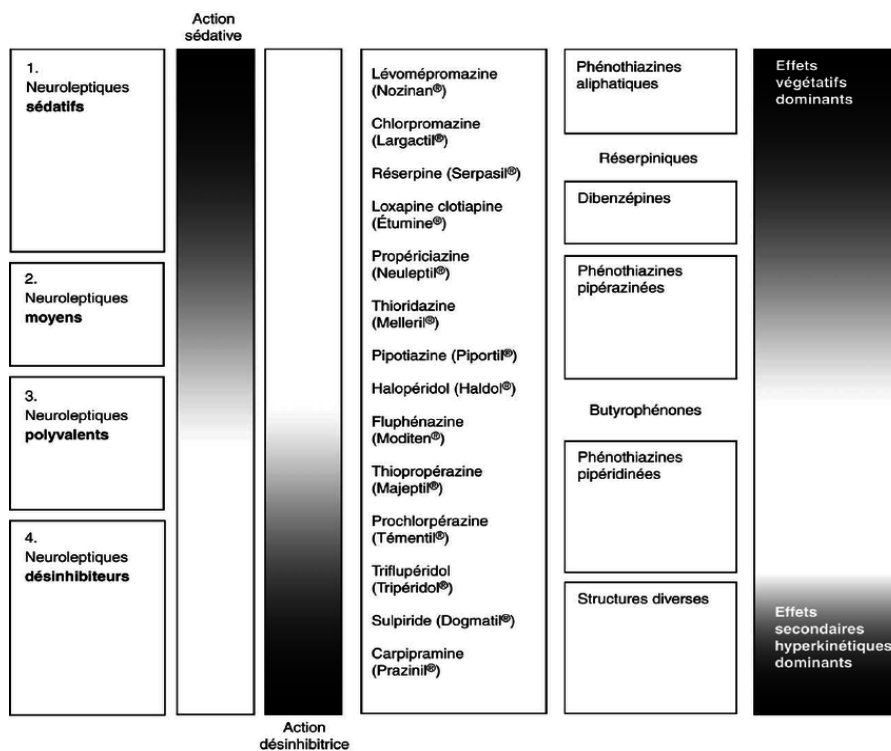


Figure 1 : Classification des neuroleptiques selon leurs effets cliniques – Deniker et Ginestet

c- Indications

Les neuroleptiques sont principalement utilisés pour leur action sur les symptômes psychotiques. Ces symptômes sont dits positifs ou productifs lorsqu'il s'agit d'hallucination, de délire, d'agitation ou d'angoisse. Ils sont dits négatifs ou déficitaires lors d'un repli affectif ou social, d'apathie ou d'une diminution des capacités du patient à communiquer.

Ils sont indiqués en première intention dans le traitement de la schizophrénie et dans les états psychotiques aigus ou chroniques de l'adulte, avec une efficacité démontrée dans la prévention des rechutes. (31)

Ils sont aussi indiqués dans le traitement des psychoses hallucinatoires chroniques (PHC) ainsi que dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs (TOC).

Les neuroleptiques de types phénothiazines comme la *cyamémazine* ou la *lévomépromazine* sont indiqués dans les formes de dépression sévère s'ils sont associés à un traitement antidépresseur. Ils ont également une indication, avec l'*halopéridol* et le *sulpiride*, dans les états anxieux lorsque les traitements de première intention se sont montrés inefficaces.

Le *tiapride* a une indication dans le syndrome de Gilles de la Tourette, la chorée de Huntington, et les états d'agitation et d'agressivité de l'adulte et de l'enfant de plus de 3 ans.

Ils sont souvent utilisés dans les états psychotiques et d'agitation liés à la démence. Bien que mal tolérés dans la DCL, l'*olanzapine* et la *quétiapine* ont démontré leur efficacité à posologie faible dans cette indication.

d- Effets indésirables

Tableau IV : Effets indésirables des neuroleptiques

| Effets indésirables | | Molécules |
|------------------------|--|--|
| Effets neurologiques | Syndrome extrapyramidal ou syndrome parkinsonien | Phénothiazines et Butyrophénones |
| | Dyskinésies tardives | Chlorpromazine, Halopéridol |
| | Épilepsie (diminution du seuil épileptogène) | Chlorpromazine, Clozapine |
| Effets neuropsychiques | Dépression | |
| | Sédation | |
| | Réactivation anxieuse | |
| | Effets psychodysléptiques | |
| Effets végétatifs | Syndrome malin des neuroleptiques | Tous les neuroleptiques (<i>Halopéridol++</i>) |
| | Hypotension orthostatique avec risque de chutes | NPG, <i>Rispéridone</i> , <i>Clozapine</i> |
| Effets cardiaques | Allongement de l'espace QT (32) | Phénothiazines (<i>Thioridazine</i> , <i>Chlorpromazine</i>) Butyrophénones (<i>Halopéridol</i> , <i>Dropéridol</i>) <i>Pimozide</i> , <i>Sultopride</i> |

| | | |
|----------------------------------|--|--|
| Effets hématologiques | Agranulocytose | <i>Clozapine</i> |
| Effets endocriniens (31) | Prise de poids Dyslipidémie Hyperglycémie Diminution de la libido Aménorrhée, galactorrhée, hyperprolactinémie | <i>Clozapine, Olanzapine, Quétiapine</i> <i>Clozapine, Olanzapine, Chlorpromazine</i> <i>Clozapine, Olanzapine, Quétiapine</i> |
| Effets anticholinergiques | Centraux et périphériques | Phénothiazines pipéridinées et aliphatiques, <i>Clozapine, Olanzapine</i> |

Syndrome parkinsonien :

Il est caractérisé par une akinésie (lenteur d'exécution des mouvements non liée à une paralysie) avec un visage figé et une parole monotone, associée à d'autres symptômes :

- une hypertonie ou rigidité extrapyramidale
- des tremblements de repos fréquents au niveau des mains, qui s'accroissent avec les émotions et la concentration
- un trouble de la marche et de la posture

Parmi les médicaments pouvant être responsables d'un syndrome parkinsonien, on retrouve les inhibiteurs calciques, l'acide valproïque, le lithium, les antidépresseurs tricycliques ou sérotoninergiques et les neuroleptiques (deux tiers des étiologies médicamenteuses) (33)

Le critère nécessaire pour valider le diagnostic de syndrome parkinsonien iatrogène et non dû à une maladie de parkinson est la chronologie. Les symptômes sont réversibles à l'arrêt du traitement dans 40 à 74% des cas dans un délai moyen de 3 mois.

Dyskinésies tardives :

Les dyskinésies tardives sont caractérisées par des mouvements anormaux de la face (langue, mâchoire) et des membres qui surviennent lors d'un traitement prolongé par neuroleptiques voire après l'arrêt de ce traitement. Ces mouvements involontaires sont présents pendant au moins quatre semaines.

Elles sont plus fréquentes avec les neuroleptiques conventionnels avec une prévalence de 24 à 32% contre 13% pour les neuroleptiques atypiques. (34)

Syndrome malin des neuroleptiques :

Accident médicamenteux rare mais grave avec engagement du pronostic vital.

Les symptômes sont une hyperthermie progressive avec forte fièvre et sueurs profuses, rigidité musculaire, altération des fonctions mentales (confusion, délire, convulsions), déshydratation, tension artérielle fluctuante, tachycardie et dyspnée.

Le syndrome malin se développe essentiellement au début de traitement et les symptômes évoluent rapidement.

Tous les neuroleptiques peuvent provoquer ce syndrome. L'incidence est tout de même plus élevée avec les neuroleptiques de première génération (1 à 3% contre 0,01 à 0,02% des patients traités par neuroleptiques atypiques), notamment l'*halopéridol* (44% des syndromes malin des neuroleptiques conventionnels seraient provoqués par l'Halopéridol sous forme injectable). (35)

D'autres médicaments peuvent être responsables d'un syndrome malin tels que les agonistes dopaminergiques, les antidépresseurs (notamment les tricycliques), certains antiémétiques (*métoclopramide* et *dompéridone*) et le lithium.

Comme il est impossible de prévoir ce syndrome, la surveillance du patient (signes d'hyperthermie ou de rigidité musculaire) sous neuroleptique est impérative, principalement dans les premières semaines du traitement.

Agranulocytose :

Il s'agit d'un accident hématologique, peu fréquent mais pouvant être grave. Elle est définie par un nombre de neutrophiles $< 0,5 \times 10^9 /L$

L'agranulocytose peut être asymptomatique, ou présenter un tableau clinique avec fièvre, septicémie, choc septique et infections variées. (36)

Le risque d'agranulocytose est plus élevé avec la clozapine qu'avec les autres antipsychotiques. Son utilisation est maintenant limitée aux patients schizophrènes qui ne répondent pas ou ne tolèrent pas les autres neuroleptiques, ainsi qu'aux patients parkinsoniens ayant des troubles psychotiques.

Avant toute instauration de traitement, une Numération de Formule Sanguine doit être effectuée (NFS). Les polynucléaires neutrophiles PNN et les globules blancs (GB) doivent être respectivement supérieurs à $2 \times 10^9/L$ et $3,5 \times 10^9/L$.

Les PNN et les GB seront réévalués toutes les semaines au cours des 18 premières semaines du traitement par *clozapine*. Par la suite, une NFS sera réalisée une fois par mois jusqu'à un mois suivant l'arrêt du traitement. (37)

Effets anticholinergiques : (31)

L'effet anticholinergique de certains neuroleptiques provoque des changements de l'humeur de type euphorie. Il peut également engendrer ou accroître un syndrome confusionnel, des troubles de la mémoire et de l'attention pouvant avoir pour conséquences l'aggravation des troubles démentiels.

Un syndrome anticholinergique au niveau central sera défini cliniquement par une confusion associée à une mydriase et une tachycardie.

Au niveau périphérique, on pourra observer une sécheresse buccale (facteur de risque d'une mauvaise hygiène bucco-dentaire), des troubles de la miction et une constipation.

3) Les anxiolytiques

a- Généralités

L'OMS définit l'anxiété comme un « sentiment de danger imminent indéterminé s'accompagnant d'un état de malaise, d'agitation, de désarroi voire d'anéantissement. »

Il s'agit d'un état de trouble psychique d'intensité variable, associé à des symptômes physiques comme une tachycardie, des sueurs, un comportement agité ou des spasmes respiratoires.

La famille des Carbamates dont le *méprobamate* fait partie, fut la première famille d'anxiolytiques à être synthétisée (en 1950). Cette famille a rapidement été dépassée par les benzodiazépines dont la balance bénéfice/risque était plus favorable et l'index thérapeutique plus satisfaisant. Le *méprobamate* a donc vu son AMM suspendue en 2012 à cause d'un risque de coma et de décès en cas de surdosage.

b- Classifications

La majorité des anxiolytiques utilisés actuellement font partie de la famille des Benzodiazépines. D'autres molécules de structure chimique totalement différente possèdent également l'AMM pour le traitement de l'anxiété.

Tableau V : Classification des anxiolytiques

| | | |
|-----------------------------|--------------------|-----------------------|
| Benzodiazépines | <i>Alprazolam</i> | Xanax [®] |
| | <i>Bromazépam</i> | Lexomil [®] |
| | <i>Clobazam</i> | Urbanyl [®] |
| | <i>Clorazépate</i> | Tranxène [®] |
| | <i>Clotiazepam</i> | Véatran [®] |
| | <i>Diazépam</i> | Valium [®] |
| | <i>Loflazepate</i> | Victan [®] |
| | <i>Lorazépam</i> | Témesta [®] |
| | <i>Nordazépam</i> | Nordaz [®] |
| | <i>Oxazépam</i> | Séresta [®] |
| | <i>Prazépam</i> | Lysanxia [®] |
| Antihistaminique H1 | <i>Hydroxyzine</i> | Atarax [®] |
| Azaspirone | <i>Buspirone</i> | Buspar [®] |
| Autres anxiolytiques | <i>Etifoxine</i> | Stresam [®] |

c- Indications

Les Benzodiazépines sont indiquées dans le traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères ainsi que dans la prévention et le traitement des manifestations du sevrage alcoolique dont le délirium tremens.

Certaines Benzodiazépines sont également utilisées pour leur propriété anticonvulsivante dans le traitement de l'épilepsie comme le *diazépam* ou le *clobazam*.

La *buspirone* a une indication dans le traitement de l'anxiété généralisée, associée à une affection somatique douloureuse, au cours des névroses telles que les phobies, l'hypocondrie ou l'hystérie, ainsi que dans l'anxiété post-traumatique ou liée à des troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse.

L'*hydroxyzine* est indiquée dans les manifestations mineures de l'anxiété. Elle est également utilisée en prémédication à l'anesthésie générale et dans le traitement de l'urticaire du fait de son action antihistaminique.

Le Stresam[®] a pour seule indication les manifestations psychosomatiques de l'anxiété.

d- Effets indésirables

Tableau VI : Effets indésirables des benzodiazépines

| | |
|---------------------|--|
| Neuropsychiatriques | Amnésie antérograde |
| | Troubles du comportement, agressivité, agitation, irritabilité |
| | Sensations d'ébriété, vertiges, céphalées, ataxie |
| | Dépendance physique et psychique avec syndrome de sevrage ou phénomène de rebond à l'arrêt du traitement |
| | Somnolence, baisse de la vigilance, confusion voire coma (en cas d'intoxication ou de situation à risque*) |
| | Insomnie, cauchemars |
| | Modification de la libido |
| Vasculaires | Hypotension, principalement si associé à un traitement antihypertenseur. |
| Généraux | Asthénie, malaise, hypotonie musculaire, risque de chute et de fracture notamment chez le sujet âgé |
| Cutanés | Eruptions cutanées |
| Oculaires | Diplopie |

*Prescription de plusieurs psychotropes ou chez une personne très âgée.

La fréquence de ces effets indésirables dépend de la molécule, de la dose ainsi que des variabilités interindividuelles de chaque patient.

Des toxicités hépatiques avec une augmentation des transaminases et des phosphatases alcalines et des ictères ont été signalés dans des rares cas avec certaines Benzodiazépines.

A forte dose, de nombreuses Benzodiazépines peuvent entraîner une dépression respiratoire.

Les effets indésirables liés à la prise de *bupirone* sont principalement observés en début de traitement. On retrouve des sensations ébrieuses, des vertiges, des céphalées, des nausées, des sueurs, de la nervosité et une gastralgie.

Les effets indésirables du Stresam[®] sont rares. On peut observer une légère somnolence en début de traitement, des éruptions cutanées, des réactions allergiques de type œdème de Quincke ou choc anaphylactique, ainsi qu'une atteinte hépatique (cytolyse hépatique).

L'*hydroxyzine* présente de nombreux effets indésirables :

- Effets cardiovasculaires : Allongement de l'intervalle QT, arythmies ventriculaires de type torsade de pointes, tachycardie, hypotension.
- Effets neuropsychiatriques : Convulsions, tremblements, vertiges, insomnie, somnolence, confusion, hallucinations et désorientation.

- Effets anticholinergiques : sécheresse buccale, constipation, dysurie, mydriase et troubles de l'accommodation.
- Effets cutanées et manifestations allergiques : Erythème, syndrome de Stevens-Johnson, urticaire, œdème de Quincke et choc anaphylactique.

4) Les hypnotiques

a- Généralités

L'insomnie est un trouble du sommeil pouvant être aigu ou chronique si sa durée excède trois mois. Il peut s'agir de difficultés d'endormissement, de réveils nocturnes ou de réveils précoces malgré un environnement favorable au sommeil. Ces troubles qui ont donc une conséquence sur la durée ou la qualité du sommeil ont des répercussions sur le comportement diurne du sujet qui en souffre. On observera chez ces personnes une somnolence, de la fatigue, des malaises, des difficultés de concentration et de mémorisation, des céphalées et une irritabilité pendant la journée.

Les premiers hypnotiques utilisés étaient les Barbituriques, synthétisés pour la première fois en 1864. Leur propriété hypnotique ne fut découverte qu'en 1903 avec le *barbital*, chef de file de cette famille.

Du fait de la dépendance rapide induite par ces molécules ainsi que de leur très faible index thérapeutique, ils ne possèdent plus d'indication dans l'insomnie. Le *phénobarbital* reste indiqué dans le traitement de l'épilepsie.

De nos jours, on retrouve la famille des benzodiazépines ainsi que deux molécules apparentées, qui sont très largement utilisées, et également certaines molécules antihistaminiques.

b- Classifications

Les benzodiazépines ayant une indication dans l'insomnie sont des molécules à demi-vie moyenne à longue, allant de 8 à 30 heures. Tandis que les molécules apparentées aux benzodiazépines ont des demi-vies d'élimination plus courte (2 à 10 heures pour le *zolpidem* et 5 à 8 heures pour le *zopiclone*).

Ces molécules sont dites apparentées aux benzodiazépines car elles se fixent sur le même site du récepteur GABA-A, bien que leurs structures chimiques soient différentes.

Tableau VII : Classification des hypnotiques

| | | |
|---------------------------------------|----------------------|------------------------|
| Benzodiazépine | <i>Flunitrazepam</i> | Rohypnol [®] |
| | <i>Loprazolam</i> | Havlane [®] |
| | <i>Nitrazepam</i> | Mogadon [®] |
| | <i>Lormetazépam</i> | Noctamine [®] |
| | <i>Estazolam</i> | Nuctalon [®] |
| Apparentés aux benzodiazépines | <i>Zolpidem</i> | Stilnox [®] |
| | <i>Zopiclone</i> | Imovane [®] |
| Antihistaminiques H1 | <i>Alimémazine</i> | Theralene [®] |
| | <i>Doxylamine</i> | Donormyl [®] |

c- Indications

Les hypnotiques benzodiazépines et apparentés sont indiqués pour de courtes durées dans les troubles sévères du sommeil avec des insomnies occasionnelles ou transitoires lorsque cela provoque une détresse importante chez le patient.

L'*alimémazine* est indiquée dans les insomnies occasionnelles et transitoires ainsi que dans le traitement symptomatique des manifestations allergiques et le traitement de la toux non productive à prédominance nocturne.

La *doxylamine* n'a l'indication que pour les insomnies occasionnelles de l'adulte.

d- Effets indésirables

Les effets indésirables du *zopiclone* et du *zolpidem* sont très similaires aux effets indésirables des benzodiazépines (tableau VI).

Cependant ces molécules s'éliminant plus rapidement, les effets résiduels sont moins importants le lendemain. De plus l'effet rebond ainsi que le syndrome de sevrage est limité par rapport aux benzodiazépines du fait qu'ils soient seulement des agonistes partiels des récepteurs.

Les hypnotiques de la famille des antihistaminiques présentent des effets indésirables neurovégétatifs :

-Somnolence diurne principalement en début de traitement pouvant nécessiter une diminution de la posologie.

- Des troubles de l'équilibre, des vertiges, des tremblements, une hypotension orthostatique.
 - Une baisse de la mémoire, des hallucinations, de la confusion, de l'agitation et paradoxalement de l'insomnie principalement pour l'*alimémazine*.
 - Des effets anticholinergiques (constipation, dysurie, sécheresse buccale, troubles visuels, palpitations cardiaques).
- De manière exceptionnelle, l'*alimémazine* peut induire des effets indésirables hématologiques tels qu'une leucopénie, une neutropénie, une agranulocytose, une thrombocytopénie ou une anémie hémolytique.

5) Les antidépresseurs

a- Généralités

La dépression est une maladie psychosomatique caractérisée par des troubles de l'humeur conduisant à une vision négative du monde et de soi-même. De nombreux symptômes sont retrouvés dans la dépression, ce qui permet son diagnostic. On retrouve par exemple une perte d'intérêt et de plaisir aux activités quotidiennes, une fatigue, un ralentissement psychomoteur, un sentiment de dévalorisation, une culpabilité excessive ou des idées suicidaires avec des pensées liées à la mort récurrentes.

Les antidépresseurs tricycliques et les IMAO ont été les premiers mis sur le marché. La découverte des antidépresseurs de « deuxième génération » avec les ISRS et les IRSNA ont relayé les précédents en traitement de seconde intention à cause de leurs effets indésirables plus importants.

b- Classifications

Les antidépresseurs peuvent être classés par leurs structures chimiques où l'on peut distinguer les antidépresseurs tricycliques et les IMAO. Les autres molécules sont classées en fonction de leur mode de recapture des neuromédiateurs. Ainsi l'on sépare les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)

Tableau VIII : Classification des antidépresseurs

| | | |
|---------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Imipraminiques ou tricycliques | <i>Amitriptylline</i> | Laroxyl [®] |
| | <i>Clomipramine</i> | Anafranil [®] |
| | <i>Imipramine</i> | Tofranil [®] |
| | <i>Trimipramine</i> | Surmontil [®] |
| | <i>Amoxapine</i> | Défanyl [®] |
| | <i>Dosuleptine</i> | Prothiaden [®] |
| | <i>Doxépine</i> | Quitaxon [®] |
| IMAO non sélectifs | <i>Maproptilline</i> | Ludiomil [®] |
| | <i>Iproniazide</i> | Marsilid [®] |
| IMAO-A | <i>Moclobémide</i> | Moclamine [®] |
| ISRS | <i>Paroxétine</i> | Deroxat [®] |
| | <i>Fluoxétine</i> | Prozac [®] |
| | <i>Citalopram</i> | Séropram [®] |
| | <i>Escitalopram</i> | Seroplex [®] |
| | <i>Sertraline</i> | Zoloft [®] |
| | <i>Fluvoxamine</i> | Floxyfral [®] |
| IRSNA | <i>Venlafaxine</i> | Effexor [®] |
| | <i>Duloxétine</i> | Cymbalta [®] |
| | <i>Milnacipran</i> | Ixel [®] |
| Autres | <i>Mirtazapine</i> | Norset [®] |
| | <i>Miansérine</i> | Athymil [®] |
| | <i>Tianeptine</i> | Stablon [®] |

Ils peuvent également être classés en fonction de leur propriétés stimulantes (ou désinhibitrices), sédatives ou mixtes.

Parmi les antidépresseurs stimulants on retrouve la *fluoxétine*, la *sertraline*, le *moclobémide*, l'*iproniazide* et l'*imipramine*.

La *fluvoxamine*, l'*amitriptylline*, la *doxépine*, la *trimipramine*, l'*amoxapine*, la *miansérine* et la *mirtazapine* sont principalement des antidépresseurs avec des propriétés sédatives.

c- Indications

L'indication principale de ces molécules est le syndrome dépressif.

Cependant, certaines molécules sont indiquées pour d'autres troubles :

-les IRSR dont l'*escitalopram*, la *sertraline*, la *fluoxétine* et la *paroxétine*, les antidépresseurs tricycliques, ainsi que la *duloxétine* ont une indication dans le traitement des TOC.

-Les troubles paniques et les phobies sociales peuvent être traitées par la *paroxétine*, la *sertraline*, l'*escitalopram* et la *venlafaxine*. Pour les troubles anxieux généralisés on retrouve les mêmes molécules, la *duloxétine* en plus.

-La *sertraline* et la *paroxétine* sont utilisées dans le traitement des états de stress post-traumatique.

-Les antidépresseurs imipraminiques ont une indication pour les douleurs rebelles, ainsi que pour les énurésies et les terreurs nocturnes chez l'enfant.

d- Effets indésirables

Effets indésirables des antidépresseurs tricycliques :

- Somnolence ou sédation
- Prise de poids
- Hypotension orthostatique, tremblements
- Sécheresse des muqueuses, constipation, troubles visuels, sueurs, tachycardie, troubles mictionnels et confusion liée à l'action anticholinergiques.
- Douleurs abdominales, nausées et vomissements.
- Troubles de la conduction cardiaque.
- Abaissement du seuil épileptogène.

Effets indésirables des IMAO :

- Vertiges, nausées, troubles gastro-intestinaux.
- Sécheresse buccale et céphalées.

L'*iproniazide* présente plus d'effets indésirables que le *moclobémide*. En effet il peut induire une hépatite cytolitique ou une hypertension majeure (en cas de prise concomitante d'aliments riches en tyramine) pouvant aboutir au décès du patient.

Effets indésirables des ISRS :

- Troubles digestifs fréquents de types diarrhées, nausées et vomissements.
- Céphalées, migraines, irritabilité, troubles du sommeil et hypersudation.
- Hypotension orthostatique
- Effet anorexigène plus important pour la *fluoxétine*, effet orexigène pour la *sertraline*.
- Sécheresse buccale plus marquée pour la *paroxétine* et la *sertraline* du aux propriétés anticholinergiques plus fortes.
- Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (ADH), pouvant entraîner une hyponatrémie à l'origine d'une confusion notamment du sujet âgé.
- Affections cardiaques types bradycardie ou tachycardie, ainsi qu'un allongement de l'espace QT avec risque de torsade de pointes notamment pour l'*escitalopram*.

Effets indésirables des IRSNA :

- Nausées, vomissements et constipations
- Insomnies, asthénie, somnolence, anxiété et vertiges
- Sécheresse buccale
- Hypersudation et bouffées de chaleurs
- Dysurie, incontinence notamment chez les patients avec un adénome de la prostate.
- Anorexie essentiellement avec la *venlafaxine*.
- Effets cardio-vasculaires de types hypertension artérielle, arythmie, allongement de l'intervalle QT (*venlafaxine*)

Effets indésirables des autres antidépresseurs :

La *miansérine* et la *mirtazapine* ont des effets indésirables proches et sont plutôt bien tolérées :

- Somnolence, sédation, sécheresse buccale, constipation.
- Agranulocytose rares mais possible avec ces deux molécules.
- Augmentation de l'appétit et prise de poids surtout avec la *mirtazapine*.
- La *mirtazapine* peut être à l'origine d'une hypotension.

La *tianeptine* est soumise à une réglementation spécifique du fait de son phénomène de dépendance et du risque d'abus de ce médicament.

Cette molécule peut également être à l'origine :

- d'une anorexie
- de douleurs abdominales et de troubles digestifs
- de vertiges, tremblements, myalgies et de gênes respiratoires
- d'insomnies et d'une tachycardie.

III. Les recommandations officielles liées à la prescription des psychotropes chez les patients déments

1) Les recommandations de la HAS ⁽³⁾

Les psychotropes sont en majorité prescrits dans les situations suivantes :

- La dépression, très présente chez les sujets âgés. Elle est souvent sous-évaluée et ce sont des benzodiazépines qui se retrouvent prescrites à tort dans cette indication.
- Les troubles anxieux à l'origine d'une surconsommation de benzodiazépines pas toujours adaptées. L'anxiété est souvent l'un des symptômes de la dépression.
- Les troubles liés au sommeil, qui ne sont pas toujours de l'insomnie notamment chez le sujet âgé. Encore une fois ce symptôme peut être lié à une dépression et les traitements antidépresseurs ne sont pas assez prescrits comparés aux benzodiazépines hypnotiques.
- Les SCPD ou les TCP survenant lors d'un épisode de confusion aigu sont des causes de prescriptions de neuroleptiques qui ne sont pas toujours indiquées et qui ont de nombreux effets indésirables.

La Haute autorité de santé (HAS) a publié en mai 2009 un guide des bonnes pratiques professionnelles concernant la prescription des médicaments psychotropes chez les patients déments présentant des TCP.

L'objectif de ce guide est de permettre une prise en charge homogène et adéquate de ces patients en mettant en avant les techniques non médicamenteuses et en limitant au strict nécessaire l'utilisation des psychotropes.

Pour l'ensemble des psychotropes, la HAS rappelle que :

- la prescription de psychotropes ne doit se faire qu'après l'utilisation des techniques de soins non médicamenteuses et après le contrôle des causes environnementales ou somatiques pouvant être à l'origine des troubles.
- les psychotropes ont de nombreux effets délétères et qu'il faut donc démarrer à la dose la plus faible possible, avec une prescription de courte durée (sauf pour les antidépresseurs) qu'il faudra revoir le plus fréquemment possible. La monothérapie est recommandée.
- les troubles du comportement du patient dément sont soumis à des fluctuations, il faudra donc les réévaluer de manière régulière.

-l'augmentation des posologies s'effectuera par paliers et ne devra pas aller au-delà de la dose minimale efficace avec une tolérance satisfaisante.

Les hypnotiques doivent être utilisés pour de très courtes durées, en cas d'échec des mesures comportementales et de la mise en place d'une bonne hygiène de vie. Les molécules à demi-vie courte comme le *zopiclone* ou le *zolpidem* sont à privilégier. Comme on retrouve un risque d'hallucinations avec le *zolpidem*, le *zopiclone* est donc la molécule de choix en cas de nécessité d'avoir recours à un hypnotique.

L'utilisation des anxiolytiques doit être restreinte du fait que les benzodiazépines présentent des risques de confusion, d'amnésie, de chute, de sédation et d'un syndrome de sevrage, et que l'hydroxyzine présente des effets anticholinergiques importants pouvant interagir avec la maladie démentielle des patients. Il faudra tout de même privilégier les benzodiazépines, de préférence à demi-vie courte et sans métabolites actifs comme l'*oxazépam*, l'*alprazolam*, le *lorazépam* et le *clotiazépam*.

Pour les neuroleptiques, la HAS recommande « de ne prescrire un antipsychotique qu'en cas de trouble psychotique sévère et non contrôlable autrement, après échec des autres mesures non médicamenteuses ou en cas d'urgence (danger pour le patient lui-même ou pour autrui). »

En effet, les neuroleptiques sont responsables d'importants effets indésirables (tableau IV) et d'un risque plus important de décès et d'AVC chez les patients déments.

Leur utilisation est donc déconseillée dans toutes les formes de démences, d'autant plus dans la DCL à cause des effets extrapyramidaux.

La balance bénéfique/risque doit être prise en compte avant toute instauration de traitement en évaluant notamment les risques cardio-vasculaires, neurologiques et cognitifs.

En cas de prescription d'un neuroleptique, celle-ci devra être de courte durée et suspendue dès que l'état du patient le permet. La réévaluation du traitement devrait se faire dans l'idéal toutes les semaines.

Les molécules à privilégier sont la *rispéridone* (0,25 à 1 mg par jour) et l'*olanzapine* (2,5 à 5mg par jour) qui ont été les plus étudiées dans cette indication.

Les antidépresseurs sont les seuls psychotropes dont l'utilisation reste insuffisante chez le sujet âgé dément. La prescription se fait généralement pour une longue durée.

Il est préférable d'utiliser un antidépresseur avec peu d'effets anticholinergiques (éviter les antidépresseurs tricycliques et les IMAO), si possible sans prescriptions associées d'anxiolytiques ou d'hypnotiques.

2) Les recommandations de l'ANSM

En décembre 2012, l'ANSM rappelle les règles de bon usage des benzodiazépines suite aux résultats de l'étude « Benzodem » et de l'étude des Trois-Cités. Ces études montrent un lien entre la prise de benzodiazépines et le risque de développer une démence. (38)

Les benzodiazépines (tant celles à usage anxiolytique, que celles à usage hypnotique) ne doivent pas être prescrites en première intention. Les techniques non médicamenteuses doivent être essayées avant l'instauration d'un traitement par psychotropes. En cas de nécessité d'avoir recours aux benzodiazépines, la prescription doit être de courte durée (4 semaines pour les hypnotiques et 12 semaines pour les anxiolytiques). Ceci afin d'éviter une dépendance physique et psychique sans bénéfice thérapeutique sur une longue durée.

L'ANSM publie chaque année un « état des lieux de la consommation des benzodiazépines en France ».

Ce rapport a pour objectif d'évaluer cette consommation et de pouvoir ainsi observer son évolution chaque année. Ceci est un indicateur permettant de voir si les actions menées dans le but de diminuer les prescriptions sont efficaces et de pouvoir, en fonction des résultats, mettre en place de nouvelles mesures.

Concernant les neuroleptiques, l'ANSM (anciennement l'Afssaps) fait régulièrement des mises au point concernant les risques liés à leur utilisation.

Dès 2004, un communiqué a été fait aux médecins prescripteurs pour les informer des risques de mortalité et d'AVC plus élevés chez les patients déments traités par *olanzapine* et *rispéridone*. (39) Ces risques ont conduit à une modification du RCP de ces deux molécules.

En 2008, de nouvelles études ont conclu que ce risque de mortalité était plus élevé quel que soit le neuroleptique utilisé. Tous les RCP des antipsychotiques ont donc été modifiés.

L'ANSM a rappelé en 2008 que « le traitement des patients âgés souffrant de démence s'inscrit dans le cadre d'une prise en charge globale, à la fois physique, psychique et sociale ». (40)

Dans la thérapeutique médicamenteuse, seules les molécules anticholinestérasiques et la mémantine sont indiquées pour les patients atteints de MA.

Les neuroleptiques ne peuvent être utilisés, à faible posologie et sur une courte durée, qu'en cas d'agressivité persistante représentant un danger potentiel pour le patient lui-même ou pour son entourage familial ou soignant.

Ces traitements peuvent aussi, et dans les mêmes conditions, être administrés pour traiter les symptômes psychotiques comme les hallucinations ou les délires.

Tout comme la HAS, l'ANSM rappelle que la prescription de neuroleptiques doit faire l'objet d'une évaluation de la balance bénéfice-risque.

La consommation de psychotropes en EHPAD fait partie des éléments de suivi de la qualité. En effet chaque année un tableau de bord doit être rendu à l'ARS. Il s'agit d'une obligation pour les EHPAD et autres établissements et services médico-sociaux.

Ce tableau de bord créé en 2009 par l'ANAP (Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux) a pour but d'aider ces établissements dans l'amélioration de leurs prescriptions, de leur organisation et dans le service rendu aux patients.

Au vu de ces recommandations et du caractère important des données sur la prescription des psychotropes, les médecins de l'EHPAD ont souhaité faire une évaluation de leurs pratiques professionnelles avec un état des lieux de la consommation de ces médicaments et ainsi faire le point par rapport aux bonnes pratiques.

IV. Étude

1) Contexte de l'étude

L'EHPAD de Champmaillot est le seul EHPAD du CHU de Dijon. Il comporte sur un même site sept unités de 30 à 40 résidents chacune. Parmi ces unités, l'une est spécifiquement dédiée aux patients atteints d'une MA ou apparentée qui ont gardé leur indépendance motrice et sont encore capables d'interagir socialement, il s'agit de l'unité de vie protégée Alzheimer (UVPA).

Les médecins traitants de tous les résidents sont des médecins gériatres praticiens hospitaliers au CHU. Au moment de l'étude, l'effectif médical alloué à l'EHPAD était de 2,6 équivalents temps plein (ETP) dont 0,5 ETP de coordination.

2) Objectifs

Le premier objectif de cette étude est de faire un état des lieux de la consommation des psychotropes à l'EHPAD, notamment chez les résidents déments, afin de voir si les prescriptions sont conformes aux recommandations de la HAS et de l'ANSM.

Le second objectif est de faire la comparaison des prescriptions de psychotropes entre les résidents déments de l'UVPA et ceux des autres unités traditionnelles pour pouvoir déterminer si le cadre de vie a un impact sur la consommation en psychotropes.

3) Matériel et méthodes

Les données de cette étude ont été recueillies à partir des dossiers informatiques des patients sur DxCare[®]. L'étude a été réalisée en juin 2017, incluant les sept unités de l'EHPAD, soit la totalité des résidents.

Le recueil de données a inclus l'ensemble des antécédents médicaux de chaque résident, ainsi que leurs prescriptions médicales concernant les médicaments psychotropes et les commentaires associés à ces prescriptions. Concernant les anxiolytiques, les hypnotiques et les neuroleptiques, la posologie et la durée de traitement depuis la première prescription à l'EHPAD sont également prises en compte.

4) Caractéristiques des résidents de l'EHPAD

Tableau IX : Caractéristiques de la population de l'EHPAD de Champmaillot

| | | Total | Déments | Non déments | |
|--|-------|--------------|------------|-------------|----------------|
| Nombre de résidents | n (%) | 254 | 193 (76) | 61 (24) | |
| Âge moyen | | 86,9 ± 6,5 | 86,7 | 87,4 | |
| Sexe (H / F) | | 64/190 | 41/152 | 23/38 | p = 0,013* |
| Origine des résidents | | | | | NS (p = 0,729) |
| SSR | | 87 (34,3) | 64 (33,2) | 23 (37,7) | |
| Domicile | | 108 (42,5) | 86 (44,5) | 22 (36,1) | |
| Autres institution | | 33 (13) | 27 (14) | 6 (9,8) | |
| Autres services du CHU | | 15 (5,9) | 11 (5,7) | 4 (6,6) | |
| Non renseigné | | 11 (4,3) | 5 (2,6) | 6 (9,8) | |
| Motifs de l'institutionnalisation | | | | | p < 0,001 |
| Chutes | | 68 (26,8) | 53 (27,5) | 15 (24,6) | |
| Difficultés de maintien à domicile | | 72 (28,3) | 58 (30) | 14 (23) | |
| Troubles du comportements | | 39 (15,4) | 38 (19,7) | 1 (1,6) | |
| Autres | | 60 (23,6) | 34 (17,6) | 26 (42,6) | |
| Non renseigné | | 15 (5,9) | 10 (5,2) | 5 (8,2) | |
| Score MMSE | | | | | p < 0,001 |
| Score < 10 | | 63 (24,8) | 58 (30,1) | 5 (8,2) | |
| 10 ≤ score < 20 | | 118 (46,5) | 96 (49,7) | 22 (36) | |
| 20 ≤ score ≤ 30 | | 48 (18,9) | 21 (10,9) | 27 (44,3) | |
| MMSE non réalisé | | 25 (9,8) | 18 (9,3) | 7 (11,5) | |
| Score MMSE moyen | | 13,65 ± 7,45 | 11,89 | 19,34 | |
| Antécédents médicaux | | | | | |
| Antécédents cardiaques | | | | | NS (p = 0,287) |
| Oui | | 192 (75,6) | 143 (74,1) | 49 (80,3) | |
| Non | | 62 (24,4) | 50 (25,9) | 12 (19,7) | |
| HTA | | 159 (62,6) | 116 (60,1) | 43 (70,5) | |
| Fibrillation auriculaire (FA) | | 57 (22,4) | 40 (20,7) | 17 (27,9) | |
| Autres pathologies cardiaques | | 70 (27,6) | 47 (24,4) | 23 (37,7) | |
| AVC | | 56 (22) | 40 (20,7) | 16 (26,2) | |
| Cancer | | 36 (14,2) | 24 (12,4) | 12 (19,7) | |
| Asthme/BPCO | | 24 (9,4) | 13 (6,7) | 11 (18) | |

Troubles endocriniens

NS (p = 0,245)

| | | | |
|-----------------------|------------|------------|-----------|
| Oui | 123 (48,4) | 90 (46,6) | 33 (54,1) |
| Non | 131 (51,6) | 103 (53,4) | 28 (45,9) |
| Diabète type 1 | 4 (1,6) | 4 (2,1) | 0 |
| Diabète type 2 | 52 (20,5) | 34 (17,6) | 18 (29,5) |
| Obésité | 25 (9,8) | 12 (6,2) | 13 (21,3) |
| Dyslipidémie | 58 (22,8) | 45 (23,3) | 13 (21,3) |
| Hypothyroïdie | 30 (11,8) | 24 (12,4) | 6 (9,8) |
| Syndrome dépressif | 64 (25,2) | 46 (23,8) | 18 (29,5) |
| Parkinson | 15 (5,9) | 6 (3,1) | 9 (14,8) |
| Maladie psychiatrique | 14 (5,5) | 8 (4,1) | 6 (9,8) |
| Épilepsie | 10 (3,9) | 7 (3,6) | 3 (4,9) |

p selon le test Chi2 de Pearson

On observe une forte proportion de résidents déments à l'EHPAD de Champmaillot. Les résidents proviennent principalement de leur domicile avec pour motif d'entrée en EHPAD une perte d'autonomie importante avec difficultés de maintien à domicile.

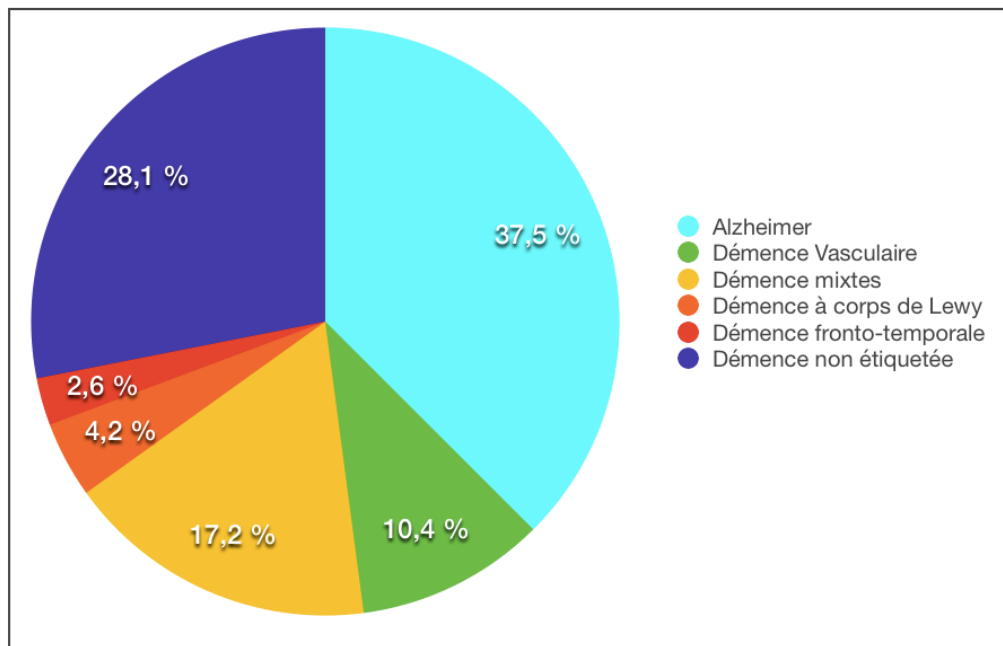


Figure 2 : Répartition des différents types de démence à l'EHPAD de Champmaillot

La répartition des différentes formes de démences à l'EHPAD est un bon reflet des données épidémiologiques que l'on retrouve sur la démence. La MA est la forme la plus représentée avec 72 résidents suivis des démences mixtes (33 résidents) et des démences vasculaires (20 résidents).

La DFT et la DCL sont faiblement représentées à l'EHPAD avec respectivement 5 et 8 résidents. La part de démence non étiquetée est importante (55 résidents) du fait de la difficulté de poser un diagnostic de certitude au vu des similarités entre toutes ces formes de démences.

5) Résultats

A- Consommation des psychotropes en EHPAD toutes unités confondues

a- Généralités

Tableau X : Nombre de résidents déments ou non avec une prescription de psychotropes selon leur classe

| | Total | Déments | Non déments |
|---------------------------|------------|------------|-------------|
| Nombre de résidents n (%) | 254 | 193 | 61 |
| Neuroleptiques | 63 (24,8) | 50 (25,9) | 13 (21) |
| Anxiolytiques | 128 (50,4) | 98 (50,8) | 30 (48,4) |
| Hypnotiques | 44 (17,3) | 30 (15,5) | 14 (22,6) |
| Antidépresseurs | 141 (55,5) | 113 (58,5) | 28 (45,1) |

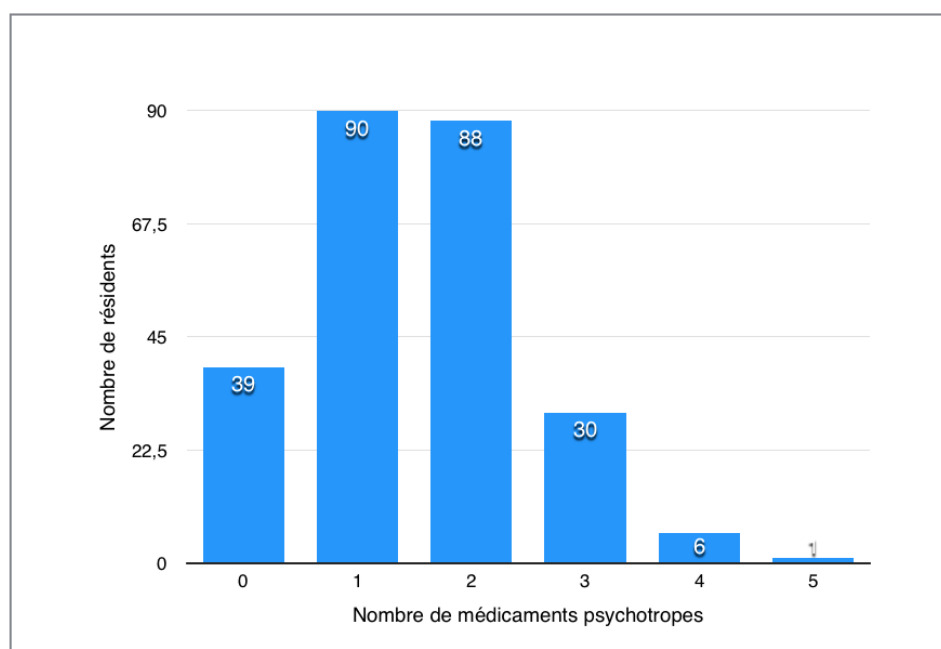


Figure 3 : Nombre de médicaments psychotropes par résident

Les résidents de l'EHPAD ont dans leur prescriptions 1,5 psychotropes en moyenne. Seulement 15,4% n'ont pas de psychotropes, et 14,6% des résidents en ont 3 ou plus de prescrits.

b- Prescription des neuroleptiques

Au total, 67 neuroleptiques sont prescrits à l'EHPAD de Champmaillot.

Sur les 254 patients de l'étude, 63 ont une prescription d'au moins un neuroleptique, soit 24,8% des patients. Parmi eux, 46 sont des femmes (73%) et 50 sont déments (79,4%).

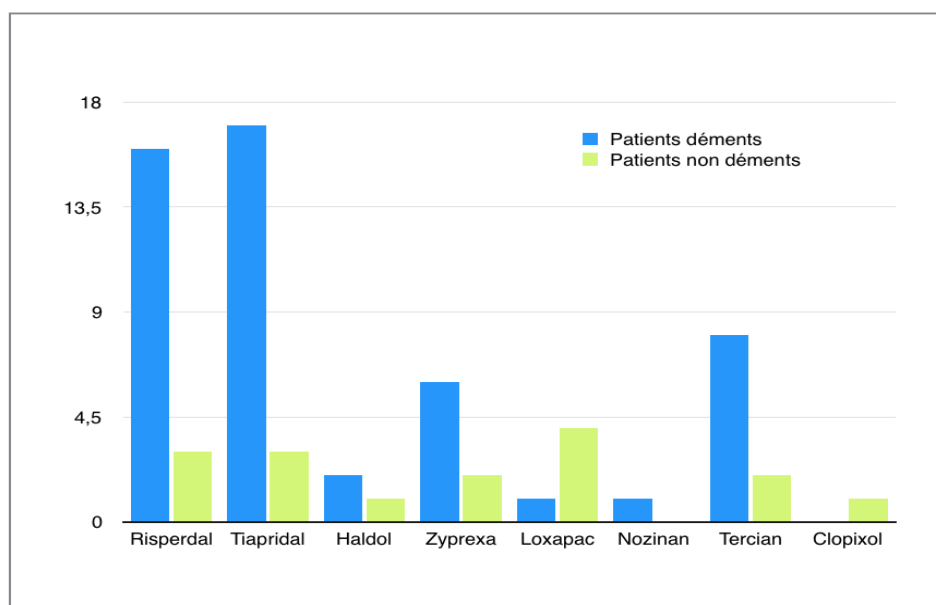


Figure 4 : prescription des neuroleptiques à l'EHPAD

Le *tiapride* est le neuroleptique le plus prescrit à l'EHPAD. Il représente 29,9% des prescriptions (33,3% chez les résidents déments, 18,8% chez les non déments). Il est suivi de la *rispéridone* avec 28,4% des prescriptions. Cette molécule fait partie des rares neuroleptiques recommandés dans certains SCPD.

La *cyamémazine* se classe en troisième position des neuroleptiques prescrits à l'EHPAD (14,9% des prescriptions). Étant un NPG, elle n'est pas recommandée dans la démence du fait de ses effets secondaires important, néanmoins elle reste souvent utilisée pour ses propriétés sédatives.

| DCI | Nom commercial | Durée moyenne (Jour) | Posologie moyenne (mg) |
|-----------------|----------------|----------------------|------------------------|
| Risperidone | Haldol | 651 | 0,72 |
| Tiapride | Tiapridal | 404 | 66,36 |
| Haloperidol | Haldol | 827 | 3 |
| Olanzapine | Zyprexa | 328 | 6,25 |
| Loxapine | Loxapac | 802 | 17,67 |
| Lévomépromazine | Nozinan | 2660 | 7 |
| Cyamémazine | Tercian | 683 | 29,8 |
| Zuclopenthixol | Clopixol | 1724 | 18 |

La durée moyenne de prescription, tous neuroleptiques confondus, est de 608,6 jours soit 1 an et 8 mois.

Les posologies moyennes sont pour la plupart en dessous des posologies usuelles que l'on trouve dans le Vidal. Seule l'*olanzapine*, recommandée à 5 mg/jour pour les personnes âgées, est retrouvée en moyenne à 6,25 mg.

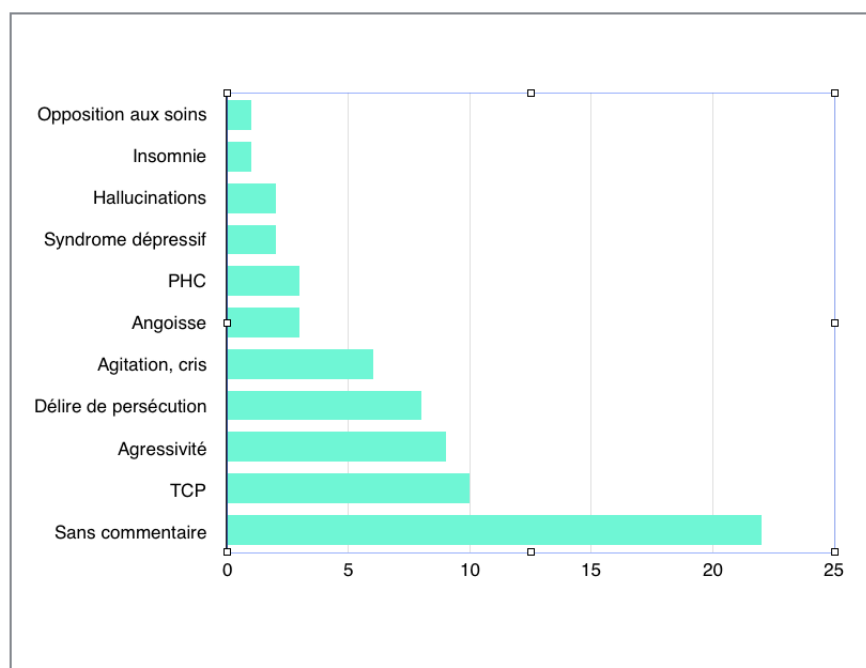


Figure 5 : Commentaires associés aux prescriptions de neuroleptiques

Les motifs de prescription des 67 neuroleptiques sont variés. Bien que pour 22 d'entre eux le motif n'a pas pu être trouvé dans le dossier, 67,2% des prescriptions sont associées à un commentaire.

Tableau XI : Répartition des neuroleptiques selon le type de démence du résident

| | MA | DV | Mixte | DCL | DFT | Non étiquetée |
|-----------------|----|----|-------|-----|-----|---------------|
| Risperidone | 9 | 1 | 2 | | | 4 |
| Tiapride | 7 | 2 | 1 | 2 | 1 | 4 |
| Olanzapine | 4 | | | 2 | | |
| Loxapine | 1 | | | | | |
| Cyamémazine | 4 | 2 | | | | 2 |
| Halopéridol | | | 1 | | | 1 |
| Lévomépromazine | | | | | | 1 |
| Total | 25 | 5 | 4 | 4 | 1 | 12 |

La DCL contre-indique les NPG du fait d'un risque de mortalité élevé. Les neuroleptiques de seconde génération bien que fortement déconseillés, peuvent être utilisés en cas de fortes hallucinations avec inefficacité des autres traitements.

Les neuroleptiques n'ont pas d'indications dans la DFT.

Dans la MA et autres formes de démences en dehors de la DCL et de la DFT, la *rispéridone* et l'*olanzapine* peuvent être utilisés car elles ont peu d'effets anticholinergiques.

Sur les 51 neuroleptiques prescrits aux résidents déments de l'EHPAD, seulement 20 semblent être utilisés selon les recommandations.

c- Prescription des anxiolytiques

Tableau XII : Nombre de résidents ayant une prescription d'anxiolytiques à l'EHPAD

| | Total | Homme | Femme | Déments | Non déments |
|---------------------------|-------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|
| Nombre de résidents n (%) | 128 | 33 (25,8) | 95 (74,2) | 98 (76,6) | 30 (23,4) |
| Benzodiazépines | 124 (96,9) | 32 (97) | 92 (96,8) | 96 (98) | 28 (93,3) |
| Oxazépam | 95 (74,2) | 26 (78,8) | 69 (72,6) | 77 (78,6) | 18 (60) |
| Alprazolam | 8 (6,3) | 2 (6,1) | 6 (6,3) | 5 (5,1) | 3 (10) |
| Bromazépam | 2 (1,6) | | 2 (2,1) | 1 (1) | 1 (3,3) |
| Prazépam | 9 (7) | 1 (3) | 8 (8,4) | 7 (7,1) | 2 (6,7) |
| Lorazépam | 9 (7) | 2 (6,1) | 7 (7,4) | 6 (6,1) | 3 (10) |
| Clorazépate | 1 (0,8) | | 1 (1,1) | 1 (1) | |
| Diazépam | 4 (3,1) | 3 (9,1) | 1 (1,1) | 3 (3,1) | 1 (3,3) |
| Autres | 4 (3,1) | 1 (3) | 3 (3,2) | 2 (2) | 2 (6,7) |
| Hydroxyzine | 4 (3,1) | 1 (3) | 3 (3,2) | 2 (2) | 2 (6,7) |

On retrouve 132 anxiolytiques prescrits chez 128 résidents. En effet, 124 résidents ont une prescription d'au moins une benzodiazépine et 4 ont une prescription d'*hydroxyzine*.

L'*oxazépam* est l'anxiolytique le plus largement prescrit, il représente 72% des prescriptions contre seulement 3% pour l'*hydroxyzine*.

| DCI | Nom commercial | Durée moyenne (Jour) | Posologie moyenne (mg) |
|-------------|----------------|----------------------|------------------------|
| Oxazépam | Séresta | 448,2 | 15,1 |
| Alprazolam | Xanax | 301,2 | 0,25 |
| Bromazépam | Lexomil | 392,5 | 3,75 |
| Prazépam | Lysanxia | 317,4 | 4,25 |
| Lorazépam | Témesta | 1527 | 1,4 |
| Clorazépate | Tranxène | 2654 | 5 |
| Diazépam | Valium | 260,2 | 3 |

La durée moyenne de prescription des benzodiazépines anxiolytiques est de 516,2 jours.

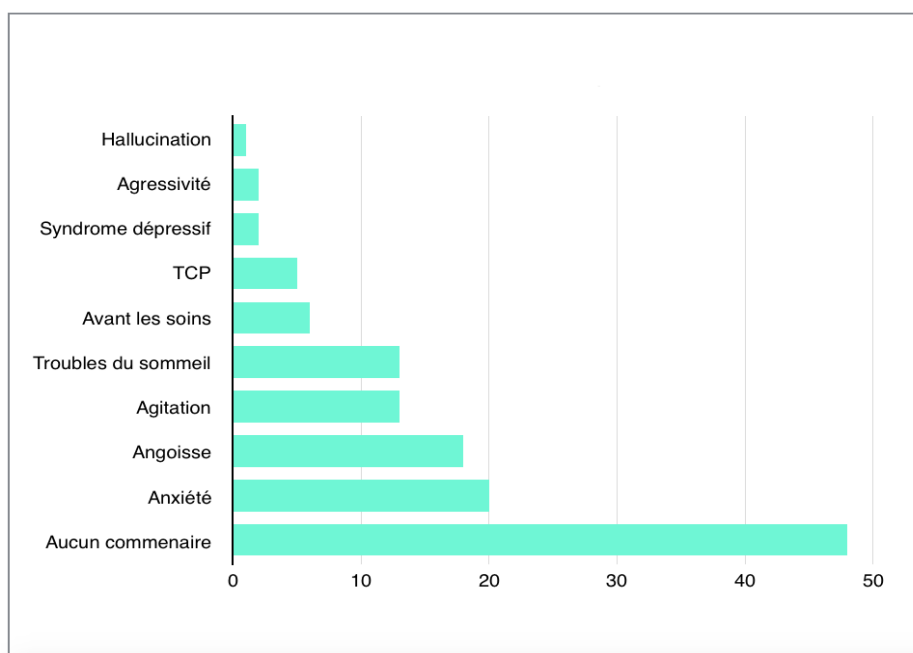


Figure 6 : Commentaires associés aux prescriptions d'anxiolytiques

d- Prescription des hypnotiques

Tableau XIII : Prescription d'hypnotiques à l'EHPAD

| | Total | Homme | Femme | Déments | Non déments |
|---------------------------|-----------|----------|-----------|-----------|-------------|
| Nombre de résidents n (%) | 44 | 8 (18,2) | 36 (81,8) | 30 (68,2) | 14 (31,8) |
| Zopiclone | 43 (97,7) | 7 (87,5) | 36 (100) | 30 (100) | 13 (92,9) |
| Zolpidem | 1 (2,3) | 1 (12,5) | | | 1 (7,1) |

Le *zolpidem* est prescrit depuis 54 jours à une posologie de 10 mg. Le *zopiclone* quant à lui a une durée de prescription et une posologie en moyenne de 514,9 jours et 6mg.

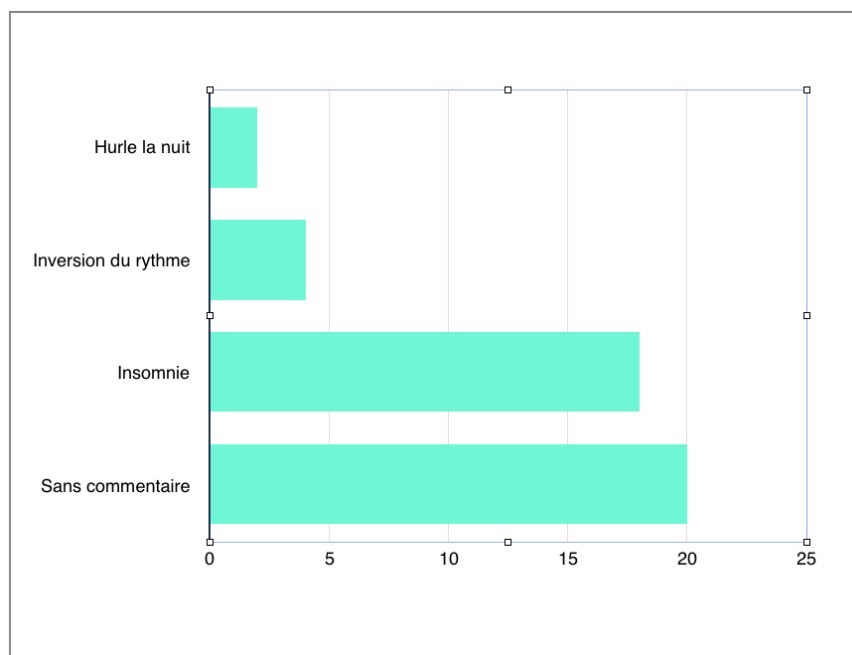


Figure 7 : Commentaires associés aux prescriptions d'hypnotiques

e- Prescription des antidépresseurs

Tableau XIV : Prescription d'antidépresseurs à l'EHPAD

| | Total | Homme | Femme | Déments | Non déments |
|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Nombre de résidents n (%) | 141 | 37 (26,2) | 104 (73,8) | 113 (80,1) | 28 (19,9) |
| ISRS | 55 (39) | 18 (48,6) | 37 (35,6) | 44 (38,9) | 11 (39,3) |
| Paroxétine | 29 (20,6) | 11 (29,7) | 18 (17,3) | 25 (22,1) | 4 (14,3) |
| Sertraline | 10(7,1) | 4 (10,8) | 6 (5,8) | 8 (7,1) | 2 (7,1) |
| Citalopram | 1 (0,7) | | 1 (1) | 1 (0,9) | |
| Escitalopram | 15 (10,6) | 3 (8,1) | 12 (11,5) | 10 (8,8) | 5 (17,9) |
| IRSNA | 14 (10) | 1 (2,7) | 13 (12,5) | 12 (10,6) | 2 (7,1) |
| Venlafaxine | 7 (5) | 1 (2,7) | 6 (5,8) | 7 (6,2) | |
| Duloxétine | 7 (5) | | 7 (6,7) | 5 (4,4) | 2 (7,1) |
| IMAO | 4 (2,8) | 1 (2,7) | 3 (2,9) | | 4 (14,3) |
| Moclobémide | 4 (2,8) | 1 (2,7) | 3 (2,9) | | 4 (14,3) |
| Autres | 68 (48,2) | 17 (45,9) | 51 (49) | 57 (50,4) | 11 (39,3) |
| Miansérine | 32 (22,7) | 7 (18,9) | 25 (24) | 27 (23,9) | 5 (17,9) |
| Mirtazapine | 36 (25,5) | 10 (27) | 26 (25) | 30 (26,5) | 6 (21,4) |

A l'EHPAD de Champmaillot, 58,5% des patients déments et 45,9% des non déments sont traités par antidépresseur (57,8% des hommes et 54,7% des femmes).

L'antidépresseur le plus prescrit à l'EHPAD est la *mirtazpine*, suivi de la *miansérine*. La classe des ISRS est largement représentée également avec 39% des prescriptions. Aucun antidépresseur tricyclique n'est prescrit.

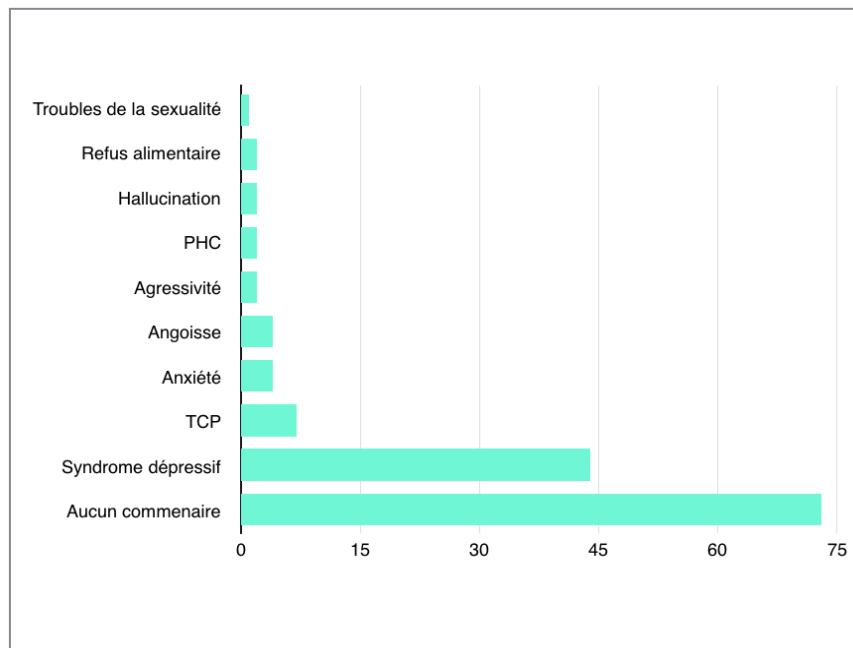


Figure 8 : Commentaires associés aux prescriptions d'antidépresseurs

Les antidépresseurs sont prescrits dans 31.2% des cas dans le traitement des syndromes dépressifs, leur principale indication. Les autres motifs retrouvés à 15,6% de l'ensemble des prescriptions d'antidépresseurs concernent les troubles du comportement en général, ou détaillés et 1,4% dans le cadre d'une maladie psychiatrique.

B- Comparaison de la consommation des psychotropes entre les résidents déments de l'UVPA et les résidents déments des unités traditionnelles.

a- Généralités

Tableau XV : Caractéristiques de la population démente de l'EHPAD de Champmaillot

| | Total | UVPA | Autres unités |
|--------------------------------------|------------|-----------|---------------|
| Nombre de résidents n (%) | 193 | 37 | 156 |
| Moyenne âge | 86,7 | 86 | 86,9 |
| Sexe (H / F) | 41/152 | 3/34 | 38/118 |
| Origine des résidents | | | |
| SSR | 64 (33,2) | 9 (24,3) | 55 (35,3) |
| Domicile | 86 (44,5) | 19 (51,4) | 67 (42,9) |
| Autres institution | 27 (14) | 8 (21,6) | 19 (12,2) |
| Autres services CHU | 11 (5,7) | 1 (2,7) | 10 (6,4) |
| Non renseigné | 5 (2,6) | | 5 (3,2) |
| Motif d'institutionnalisation | | | |
| Chutes | 53 (27,5) | 6 (16,2) | 47 (30,1) |
| Difficultés maintien domicile | 58 (30,1) | 15 (40,6) | 43 (27,6) |
| Autres | 34 (17,6) | 5 (13,5) | 29 (18,6) |
| Troubles du comportements | 38 (19,7) | 11 (29,7) | 27 (17,3) |
| Non renseigné | 10 (5,2) | | 10 (6,4) |
| MMSE | | | |
| Score < 10 | 61 (31,6) | 14 (37,8) | 47 (30,1) |
| 10 ≤ Score < 18 | 78 (40,4) | 17 (45,9) | 61 (39,1) |
| 18 ≤ Score < 24 | 34 (17,6) | 6 (16,2) | 28 (17,9) |
| 24 ≤ Score ≤ 30 | 6 (3,1) | 0 | 6 (3,8) |
| Non réalisé | 14 (7,3) | 0 | 14 (9) |
| Score MMSE moyen | 11,85 | 10,92 | 12,09 |
| Type de démences | | | |
| Alzheimer | 72 (37,3) | 24 (64,9) | 48 (30,8) |
| Démence vasculaire | 20 (10,4) | 4 (10,8) | 16 (10,3) |
| Démence mixte | 33 (17,1) | 5 (13,5) | 28 (17,9) |
| Démence fronto temporale | 5 (2,6) | | 5 (3,2) |
| DCL | 8 (4,1) | | 8 (5,1) |
| Non étiquetée | 55 (28,5) | 4 (10,8) | 51 (32,7) |
| GIR | | | |
| GIR 1 | 74 (38,3) | 0 | 74 (47,4) |
| GIR 2 | 85 (44) | 33 (89,2) | 52 (33,3) |
| GIR 3 | 15 (7,8) | 2 (5,4) | 13 (8,3) |
| GIR 4 | 11 (5,7) | 2 (5,4) | 9 (5,8) |
| GIR 5 | 4 (2,1) | 0 | 4 (2,6) |
| GIR 6 | 4 (2,1) | 0 | 4 (2,6) |

Même si les caractéristiques des résidents accueillis en UVPA ne diffèrent pas significativement de celles des résidents déments accueillis en EHPAD traditionnel, on note que les motifs d'entrée principaux en institution sont les difficultés de maintien à domicile et les troubles du comportement, alors que les chutes ne représentent que 16% des causes d'entrées en UVPA. En effet cette unité est dédiée à des résidents capables de marcher seuls. Pourtant, les résidents de l'UVPA ont pour l'immense majorité un score GIR à 2, témoignant d'une dépendance très lourde. Il faut rappeler que les déplacements d'une personne démente ne peuvent pas être cotés comme étant autonomes. Ils sont donc cotés en « B ». L'UVPA n'est par contre pas en capacité de poursuivre la prise en soin d'un résident dément devenu grabataire, ce qui explique qu'il n'y a aucun résident en GIR 1.

Par ailleurs, on peut s'étonner que le score MMS moyen des résidents de l'UVPA soit à moins de 11/30, discrètement plus bas que chez les résidents déments des autres unités. En effet, plus la démence évolue, plus les interactions sociales sont perturbées, ce qui limite les possibilités de participation des résidents aux activités proposées.

Tableau XVI : Comparaison de la prescription de psychotropes des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles)

| | Total | UVPA | Autres unités |
|----------------------------|------------|-----------|---------------|
| Nombre de résidents | 193 | 37 | 156 |
| n (%) | | | |
| Neuroleptiques | 50 (25,9) | 13 (35,1) | 37 (23,7) |
| Anxiolytiques | 98 (50,8) | 18 (48,6) | 80 (51,3) |
| Hypnotiques | 30 (15,5) | 9 (24,3) | 21 (13,5) |
| Antidépresseurs | 113 (58,5) | 20 (54,1) | 93 (59,6) |
| Anti-alzheimer | 33 (17,1) | 13 (35,1) | 20 (12,8) |

Les anxiolytiques et les antidépresseurs sont utilisés chez près de la moitié des résidents quelle que soit l'unité. Les hypnotiques sont plus largement prescrits en UVPA de même que les neuroleptiques qui sont reçus par plus d'un tiers des résidents de l'UVPA contre moins d'un quart des résidents des autres unités. Ce résultat semble en contradiction avec les objectifs de l'UVPA. Par contre, il semble logique que les traitements anti-Alzheimer soient plus largement prescrits en UVPA.

b- Prescription des neuroleptiques

Tableau XVII : Comparaison de la prescription de neuroleptiques des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles)

| | Total | UVPA | Autres unités |
|------------------------------------|-----------|-----------|---------------|
| Nombre de résidents n (%) | 50 | 13 | 37 |
| Nombre de neuroleptiques prescrits | 51 | 14 | 37 |
| Risperdal | 16 (31,4) | 4 (28,6) | 12 (32,4) |
| Tiapridal | 17 (33,3) | 3 (21,4) | 14 (37,8) |
| Zyprexa | 6 (11,7) | 2 (14,3) | 4 (10,8) |
| Tercian | 8 (15,7) | 3 (21,4) | 5 (13,5) |
| Haldol | 2 (3,9) | 2 (14,3) | |
| Loxapac | 1 (2) | | 1 (2,7) |
| Nozinan | 1 (2) | | 1 (2,7) |

Dans toutes les unités, ce sont les neuroleptiques atypiques qui sont le plus couramment prescrits, limitant les effets anticholinergiques particulièrement délétères chez ce type de résidents.

c- Prescription des anxiolytiques

Tableau XVIII : Comparaison de la prescription d'anxiolytiques des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles)

| | Total | UVPA | Autres unités |
|----------------------------------|----------------|------------------|------------------|
| Nombre de résidents n (%) | 98 | 18 | 80 |
| Nombre d'anxiolytiques prescrits | 103 | 20 | 83 |
| BZD | 96 (98) | 17 (94,4) | 79 (98,8) |
| Oxazépam | 77 (78,6) | 16 (88,9) | 61 (76,3) |
| Lorazépam | 6 (6,1) | 1 (5,6) | 5 (6,2) |
| Prazépam | 7 (7,1) | | 7 (8,8) |
| Diazépam | 3 (3,1) | 1 (5,6) | 2 (2,5) |
| Alprazolam | 5 (5,1) | | 5 (6,2) |
| Clorazépate | 1 (1) | | 1 (1,2) |

| | | | |
|---------------|----------------|-----------------|----------------|
| Bromazépam | 1 (1) | | 1 (1,2) |
| Autres | 3 (3,1) | 2 (11,1) | 1 (1,2) |
| Hydroxyzine | 3 (3,1) | 2 (11,1) | 1 (1,2) |

L'*oxazépam*, du fait de sa demi-vie courte, vient largement en tête de toutes les prescriptions d'anxiolytiques quelle que soit l'unité.

L'utilisation de l'hydroxyzine, fortement déconseillée chez le sujet âgé, reste très limitée.

d- Prescriptions des hypnotiques

Tableau XIX : Comparaison de la prescription d'hypnotiques des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles)

| | Total | UVPA | Autres unités |
|----------------------------------|-----------|----------|---------------|
| Nombre de résidents n (%) | 30 | 9 | 21 |
| Zopiclone | 30 (100) | 9 (100) | 21 (100) |

Le seul hypnotique prescrit à l'EHPAD est le zopiclone.

e- Prescriptions des antidépresseurs

Tableau XX : Comparaison de la prescription d'antidépresseurs des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles)

| | Total | UVPA | Autres unités |
|----------------------------------|------------------|---------------|------------------|
| Nombre de résidents n (%) | 113 | 20 | 93 |
| ISRS | 44 (38,9) | 8 (40) | 36 (38,7) |
| Paroxétine | 25 (22,1) | 4 (20) | 21 (22,6) |
| Escitalopram | 10 (8,8) | 2 (10) | 8 (8,6) |
| Sertraline | 8 (7,1) | 1 (5) | 7 (7,5) |
| Citalopram | 1 (0,9) | 1 (5) | |
| IRSN | 12 (10,6) | 1 (5) | 11 (11,8) |
| Venlafaxine | 7 (6,2) | 1 (5) | 6 (6,5) |
| Duloxétine | 5 (4,4) | | 5 (5,4) |

| | | | |
|---------------|------------------|----------------|------------------|
| Autres | 57 (50,4) | 11 (55) | 46 (49,5) |
| Mirtazapine | 30 (26,5) | 5 (25) | 25 (26,9) |
| Miansérine | 27 (23,9) | 6 (30) | 21 (22,6) |

Les mêmes classes d'antidépresseurs sont utilisées dans l'UVPA et dans les unités traditionnelles, à savoir majoritairement les ISRS, la mirtazapine et la miansérine.

f- Prescriptions des traitements anti-alzheimer

Tableau XXI : Comparaison de la prescription de traitements anti-alzheimer des résidents déments (UVPA vs unités traditionnelles)

| | Total | UVPA | Autres unités |
|----------------------------------|-----------|-----------|---------------|
| Nombre de résidents n (%) | 33 | 13 | 20 |
| Mémantine | 25 (75,8) | 11 (84,6) | 14 (70) |
| Donépézil | 2 (6,1) | 0 | 2 (10) |
| Rivastigmine | 5 (15,2) | 2 (15,4) | 3 (15) |
| Galantamine | 1 (3) | 0 | 1 (5) |

Dans toutes les unités, les anticholinestérasiques réservés aux formes modérées de la MA sont peu prescrits alors que la mémantine est un peu plus largement utilisée. Sa prescription reste très modérée dans les unités traditionnelles (seulement 9% des résidents déments), alors qu'elle concerne 33% des résidents de l'UVPA. Ceci semble pertinent puisque la mémantine est recommandée dans les formes sévères de la maladie d'Alzheimer et essentiellement utilisée dans l'objectif d'atténuer les troubles psycho-comportementaux.

g- Comparaison des prescriptions de psychotropes entre les résidents déments GIR 2 de l'UVPA et les résidents déments GIR 2 des unités traditionnelles

Les GIR des résidents définissent leurs degrés de dépendance. Dans l'UVPA, 89,2% des résidents ont un score GIR 2 tandis que dans les unités traditionnelles les résidents atteints de MAMA ont un score allant du GIR 1 au GIR 6. Un niveau de dépendance plus élevé peut induire une plus forte prescription de psychotrope.

Nous avons donc souhaité comparer les prescriptions de psychotropes des résidents atteints de MAMA avec un GIR 2 de l'UVPA et des unités traditionnelles.

Tableau XXII : Comparaison de la prescription de psychotropes des résidents déments GIR 2 (UVPA vs unités traditionnelles)

| | Total | UVPA | Autres unités |
|----------------------------------|--------------|--------------|---------------|
| Nombre de résidents n (%) | 85 | 33 | 52 |
| <i>MMSE moyen</i> | <i>12,95</i> | <i>10,64</i> | <i>14,41</i> |
| Neuroleptiques | 22 (25,9) | 13 (39,4) | 9 (17,3) |
| Anxiolytiques | 43 (50,6) | 17 (51,5) | 26 (50) |
| Hypnotiques | 17 (20) | 7 (21,2) | 10 (19,2) |
| Antidépresseurs | 54 (63,5) | 18 (54,5) | 36 (69,2) |
| Anti-alzheimer | 19 (22,4) | 12 (36,4) | 7 (13,5) |

Pour des résidents avec des degrés de dépendance équivalents, on retrouve encore des prescriptions de neuroleptiques plus importantes en UVPA que dans les unités traditionnelles. Les prescriptions d’anxiolytiques concernent toujours la moitié des résidents des deux groupes. On remarque néanmoins qu’avec un GIR identique, le score MMSE moyen est 4 points plus bas en UVPA.

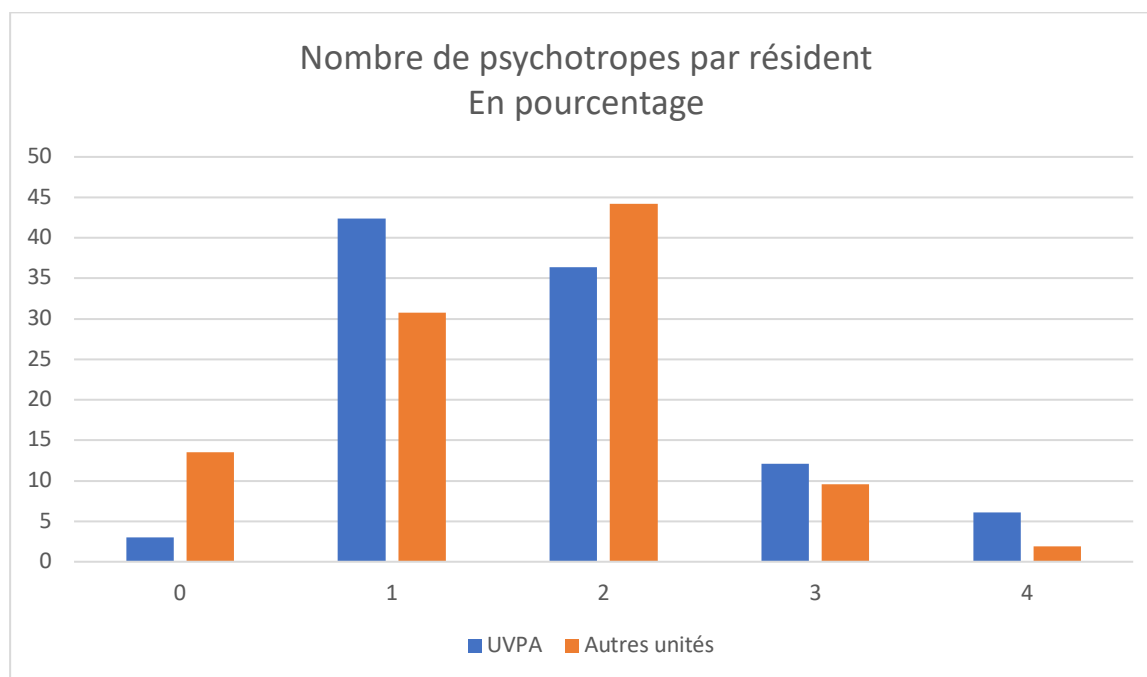


Figure 9 : Nombre de médicaments psychotropes par résident (UVPA vs Unités traditionnelles)

On retrouve en UVPA une moyenne de 1,8 psychotropes par résidents contre 1,6 dans les unités traditionnelles. Les traitements anti-Alzheimer n’ont pas été pris en compte.

V. Discussion

Notre étude a permis de recueillir l'intégralité de la prescription de psychotropes à un moment donné (juin 2017) chez les 254 résidents présents au moment de l'étude à l'EHPAD du CHU de Dijon. Les données recueillies comportent également pour chaque résident la notion d'existence d'une maladie cognitive, le dernier score MMS, les co-morbidités, les prescriptions associées, et la durée de prescription de chaque psychotrope.

Nous nous sommes principalement intéressés à la population atteinte de MAMA en distinguant celle qui vivait en unités traditionnelles et celle qui vivait en Unité de Vie Protégée Alzheimer (UVPA).

L'objectif principal de cette étude, à savoir de faire un état des lieux de la consommation des psychotropes à l'EHPAD, notamment chez les résidents souffrant d'une maladie cognitive, a été atteint.

Les données recueillies permettent de savoir si les prescriptions sont conformes aux recommandations de la HAS et de l'ANSM. Elles permettent également de comparer les pratiques de l'EHPAD du CHU à celles d'autres EHPAD en confrontant les données de la littérature.

Le second objectif était de comparer les prescriptions de psychotropes entre les résidents atteints de MAMA de l'UVPA et ceux des autres unités traditionnelles afin de déterminer si le cadre de vie avait un impact sur la consommation en psychotropes. Les données recueillies ne sont pas celles que nous attendions, et nous développerons dans la discussion les réflexions que ces résultats ont engendrées.

Il s'agit d'une étude transversale, à un temps donné, pour laquelle l'exhaustivité des données est liée à la qualité de tenue des dossiers médicaux et à la réévaluation régulière des résidents. Le fait que l'ensemble des résidents soit pris en charge médicalement par un médecin gériatre du CHU permet une certaine cohérence dans l'évaluation gériatologique et les modalités de prescription médicamenteuse. Au moment de l'étude, trois médecins étaient en charge de l'ensemble des Unités d'EHPAD, mais il y avait eu récemment un turn-over des médecins et des Unités dont ils étaient responsables, ce qui peut expliquer notamment la difficulté à retrouver parfois le motif de certaines prescriptions au long cours.

L'exhaustivité du recueil des prescriptions ne comporte par contre pas de biais potentiels puisqu'elle a été assurée par une seule personne à partir du logiciel de prescription DX Care pour tous les résidents sur une période très courte.

Sur les 254 résidents de l'EHPAD de Champmaillot, 84,6% ont une prescription d'au moins un psychotrope (87% des résidents atteints de MAMA et 77,4% des non MAMA). Des neuroleptiques sont prescrits pour 24,8% des résidents (le pourcentage est de 25,9% chez les résidents atteints de MAMA).

L'étude IQUARE menée de 2010 à 2014 sur 203 EHPAD et 7375 résidents a trouvé 77,3% de ces résidents sous psychotropes et 24,3% sous neuroleptiques, ce qui est tout à fait superposable à nos résultats. (41)

L'ensemble des études menées en EHPAD montre une prévalence de résidents avec une prescription de psychotropes allant de 50 à 80%. (42)

Globalement, on constate donc que la prescription de psychotropes chez les résidents de l'EHPAD du CHU est semblable à celle des autres EHPAD.

Une enquête nationale a été faite sur les Unités d'hébergement renforcé (UHR). Ces unités, dont les résidents sont tous atteints de MAMA et présentent des troubles du comportement sévères, ont pour but de limiter les prescriptions de psychotropes inappropriées notamment au moyen de thérapies non médicamenteuses. On retrouve néanmoins en 2016 50% des résidents sous neuroleptiques, 64% sous anxiolytiques, 30% sous hypnotiques et 45% sous antidépresseurs. (43)

En comparant ces résultats aux résidents atteints de MAMA de l'EHPAD (25,9% sous neuroleptiques, 50,8% sous anxiolytiques et 15,5% sous hypnotiques), on observe que les psychotropes y sont globalement moins prescrits. En ce qui concerne les unités de Vie Protégées de l'établissement (35,1% sous neuroleptiques, 48,6% sous anxiolytiques et 24,3% sous hypnotiques) les taux de prescription de psychotropes restent eux aussi inférieurs : on peut penser qu'il s'agit d'un biais de sélection puisque les résidents y ont des troubles moins dérangeants qu'en UHR.

Par contre le pourcentage d'antidépresseurs est plus élevé à l'EHPAD de Champmaillot que dans les UHR (58,5% chez les résidents déments toutes unités confondues et 54,1% en UVPA).

Par rapport aux recommandations de la HAS relatives à la prescription de psychotropes en EHPAD, on peut considérer cependant qu'il existe une sur-prescription de neuroleptiques, officiellement à éviter dans les maladies cognitives, de benzodiazépines et d'hypnotiques. Les antidépresseurs sont par contre largement prescrits (58,5% des patients MAMA et 45,9% des non

MAMA), témoignant vraisemblablement d'une attention particulière des équipes soignantes à cette pathologie alors qu'on sait à quel point la dépression est insuffisamment diagnostiquée et traitée de manière globale en France, et plus particulièrement chez les sujets âgés et notamment ceux atteints de MAMA. (44)

Si les psychotropes restent encore trop utilisés à l'EHPAD du CHU, un élément positif important est que le choix des molécules est très largement en adéquation avec les recommandations de l'HAS.

En effet, le *zopiclone* représente 97,7% des prescriptions d'hypnotiques, l'*oxazéпам* est l'anxiolytique le plus largement utilisé avec 72% des prescriptions et on ne retrouve aucun antidépresseur tricyclique à effets anticholinergiques importants.

Ces choix de molécules sont dûs à un travail important en amont, de la part des médecins et des pharmaciens du CHU qui ont établi une liste préférentielle de médicaments à utiliser et donc disponibles au CHU. Cette liste préférentielle a été établie en fonction des bonnes pratiques de prescription avec une balance bénéfice/risque acceptable. Elle permet de réduire les molécules utilisables et de sécuriser la prescription.

Ce qui diffère le plus avec les recommandations de la HAS est la durée de prescriptions, tous psychotropes confondus.

En effet les moyennes de durées de prescriptions sont de 609 jours pour les neuroleptiques avec un maximum à 2660 jours (soit plus de 7 ans), de 516 jours pour les anxiolytiques avec un maximum de 2660 jours également (il s'agit du même patient) et de 504 jours pour les hypnotiques avec un maximum de 1634 jours.

Les traitements sont essentiellement prescrits pour 90 jours, et le renouvellement ne fait pas toujours suite à une réévaluation approfondie des motifs de prescription initiale. Cela peut s'expliquer par le nombre important de résidents pour seulement 3 médecins prescripteurs, dont un à temps partiel.

L'ANSM a fixé une durée maximale de prescription de 4 semaines pour les hypnotiques et 12 semaines pour les anxiolytiques (exception faite du Tranxène dont la durée de prescription ne doit pas dépasser 4 semaines). Ces durées réglementaires n'empêchent pas dans la pratique courante (à l'hôpital comme en ville) le renouvellement de ces traitements par les médecins sur une longue période. De nombreux patients de pharmacie de ville sont sous psychotropes depuis plusieurs

mois, voire années. Tout comme à l'EHPAD, ces prescriptions sont souvent reconduites tandis que la cause primaire de prescription n'est plus forcément d'actualité.

Les motifs de prescriptions manquent dans 42,4% des cas (51,8% pour les antidépresseurs, 45,4% pour les hypnotiques, 36,4% pour les anxiolytiques et 32,8% pour les neuroleptiques). La démarche d'associer un commentaire dans le dossier informatisé à chaque prescription est récente. Il s'agit d'une volonté des médecins de l'EHPAD d'améliorer leur pratique et de permettre un meilleur suivi de leur prescription. Le nombre de ces commentaires n'est pas réparti de manière égale entre chaque unité. Les unités dans lesquelles il y a eu de nombreux changements de médecins prescripteurs sont celles où l'on retrouve le moins de commentaires.

Cette démarche, en évolution, doit être poursuivie car elle facilite la réévaluation du traitement des résidents avec une meilleure traçabilité notamment en cas de changement de médecin.

Au cours de cette étude certains résultats ont interpellé les médecins prescripteurs.

On retrouve 28 résidents avec un MMSE inférieur à 20 qui n'ont pas de diagnostic de maladie cognitive. Cette absence de diagnostic pourrait s'expliquer par la présence d'une maladie psychiatrique autre que la démence, des difficultés de réalisation du test à cause de la barrière de la langue, d'un syndrome confusionnel aigu, d'un handicap physique manuel, auditif ou visuel gênant la réalisation du test ou simplement d'un refus de coopération du patient.

On retrouve également 13 résidents non MAMA sous neuroleptiques dont seulement 7 ont un diagnostic de maladie psychiatrique. Il y a donc 6 résidents traités par neuroleptiques qui n'ont pas de maladie cognitive ni de maladie psychiatrique confirmée. La liste de ces résidents a été transmise nominativement aux médecins prescripteurs afin de revoir le motif de la prescription de ces neuroleptiques.

Le nom des 7 résidents recevant 4 et 5 psychotropes a également été transmise aux médecins afin de juger l'utilité d'une telle coprescription.

Un des premiers objectifs de l'EHPAD suite à ce travail est de réduire la durée de prescription de tous les psychotropes (hors antidépresseurs).

Cet objectif doit être atteint dans les mois à venir, avec la sensibilisation des médecins prescripteurs à la nécessité de réévaluer régulièrement l'indication de ces traitements, et avec l'élaboration d'un travail commun avec les pharmaciens du CHU. Ceux-ci sont déjà très impliqués dans l'amélioration des pratiques de prescription en EHPAD, avec leur participation mensuelle aux réunions multidisciplinaires d'EHPAD, leur concours à l'élaboration d'une liste préférentielle

de médicaments, leurs alertes quotidiennes d'analyse pharmaceutique mettant en garde contre les interactions potentielles ou les dosages inadéquats. Le rôle de la collaboration entre les pharmaciens du CHU et les médecins gériatres de l'EHPAD est également essentiel pour contrôler au mieux la prescription de psychotropes chez tous les résidents atteints de MAMA.

Il serait intéressant de travailler maintenant sur un système d'alerte concernant la durée des prescriptions des psychotropes qui devraient être réservés aux situations de crise et non pas prescrits au long cours sans réévaluation.

Le second objectif serait de pouvoir réduire la prescription de neuroleptiques à l'EHPAD de Champmaillot afin d'être en conformité avec les recommandations officielles.

L'article du Pr JOUANNY ⁽⁴⁵⁾ plaide pour l'absence complète de prescriptions de neuroleptiques chez les résidents déments. Cependant, la prise en soins non médicamenteuse des troubles psycho-comportementaux en EHPAD nécessite une architecture adaptée, avec des petites unités d'une douzaine de résidents, des espaces de déambulation, un accès si possible à l'extérieur, de type jardin thérapeutique, la possibilité d'offrir des occupations et des animations adaptées aux capacités des résidents, des séances d'ateliers thérapeutiques, éléments qui s'inscrivent dans des projets architecturaux ambitieux et coûteux. Par ailleurs, cette prise en soins ne peut se faire qu'avec une formation régulière de tous les soignants aux troubles psycho-comportementaux, un nombre de soignants suffisant, et le développement d'alternatives aux psychotropes au moyen de techniques psycho-corporelles (toucher/détente, hypnose, musicothérapie, arthérapie...).

Sur la base de cet article, nous avons souhaité, dans un deuxième temps, comparer la prescription de psychotropes dans l'UVPA de l'EHPAD de Champmaillot à celle des unités traditionnelles.

Notre étude montre que le recours aux psychotropes, et notamment aux neuroleptiques, classe thérapeutique à éviter au maximum dans la prise en charge au long cours des pathologies cognitives, est malheureusement autant voire plus utilisé en Unité de vie Alzheimer qu'en Unité d'EHPAD traditionnelle. En effet, 35,1% des résidents de l'UVPA sont sous neuroleptiques contre 23,7% des résidents déments des unités traditionnelles.

Pourtant, les médecins prescripteurs sont tous des gériatres formés à la prise en soins des malades Alzheimer et l'architecture de l'Unité de Vie Alzheimer a été conçue pour offrir de petites unités de vie de 13 résidents, articulées autour d'activités du quotidien, avant tout culinaires.

Force est de constater que cette organisation a des limites quand les troubles psycho-comportementaux liés à l'évolution des troubles cognitifs deviennent intolérables pour le résident, dangereux pour lui ou pour les autres résidents, et ingérables pour l'équipe.

L'UVPA de Champmaillot a été créée en 1994. Il s'agissait au départ d'une seule petite unité de 13 résidents reprenant les principes des Cantous offrant un cadre de vie familial. (46)

A l'époque, les Hôpitaux de Jour Gériatrique, les Consultations Mémoire et le développement des aides à domicile et du soutien aux aidants n'étaient qu'à leurs balbutiements. Les personnes accueillies en UVPA étaient encore toutes très valides, à un stade peu avancé de leur maladie cognitive, capables d'interactions sociales et de participation à des activités de tous les jours, la préparation des repas étant l'élément central, la population accueillie étant essentiellement féminine.

Depuis près de 20 ans, avec l'avènement des premiers médicaments anti cholinestérasiques, aujourd'hui si critiqués, un formidable espoir de prise en soins curative de la maladie d'Alzheimer est né, avec le désir de dépister la maladie au stade le plus précoce possible et de l'accompagner tout au long de son évolution, tant sur un plan médical que soignant et social. Mieux suivis et accompagnés, les patients restent de plus en plus longtemps à domicile et l'entrée en institution n'arrive maintenant que lorsque celui-ci est dépassé, notamment en raison de troubles psycho-comportementaux sévères. En effet, même si l'efficacité des médicaments anti Alzheimer est aujourd'hui décriée au point que le gouvernement a tout récemment décidé de leur déremboursement, la plupart des gériatres et des spécialistes de la mémoire s'accordent à dire qu'ils ont globalement permis de ralentir l'évolution naturelle de la maladie. Malheureusement, c'est une évidence pour tout un chacun qu'ils n'ont qu'un rôle freinateur mais qu'ils ne sont nullement des traitements curatifs. Aussi, tôt ou tard, la maladie évolue de telle sorte que le patient doit être aidé dans tous les actes de la vie quotidienne et est le plus souvent victime de troubles psycho-comportementaux envahissants.

Les gériatres et les équipes savent que les moyens non médicamenteux permettent de diminuer les troubles psycho-comportementaux et de tendre vers une diminution de la prescription des médicaments psychotropes. Mais ils demandent un temps de présence soignante, une formation des équipes et une organisation de l'espace qu'il est impossible d'obtenir dans l'Unité de Vie Protégée actuelle.

Conscient des limites de l'UVPA dans l'accueil des résidents atteints de MAMA présentant des troubles psycho-comportementaux dérangeants, l'EHPAD de Champmaillot a souhaité créer une UHR pour prendre en soin ce type de résident. L'ARS a donné récemment son autorisation pour la création d'une UHR de 14 lits au sein d'une unité avec accès à un jardin thérapeutique sécurisé.

Cette unité accueillera en priorité les résidents de l'UVPA ayant des troubles psychocomportementaux sévères nécessitant plus de personnel et le recours à des techniques psychocorporelles proposé dans le cadre d'un plan de soin personnalisé.

On peut supposer que cette prise en soin globale permettra de diminuer les prescriptions de neuroleptiques.

Il faudra organiser avec les pharmaciens une veille particulière quant à la prescription des psychotropes dans cette unité, le bilan 2016 des UHR montrant que leur prescription y est plus élevée que dans les unités traditionnelles. (43)

CONCLUSION

Alors que les troubles psycho-comportementaux inhérents à l'évolution de toutes les pathologies cognitives sont le premier motif d'institutionnalisation des personnes âgées et que toutes les recommandations officielles plaident pour une approche non médicamenteuse de ces troubles (exception faite des troubles dépressifs), la consommation de psychotropes dans les EHPAD reste de pratique courante, y compris dans les structures hospitalières où les médecins prescripteurs sont des gériatres expérimentés.

Notre étude retrouve en effet chez les résidents atteints de MAMA de l'EHPAD du CHU de Dijon 26% de résidents sous neuroleptiques, 51% sous anxiolytiques et 15% sous hypnotiques. Si les molécules utilisées sont reconnues comme étant les moins inadaptées, leur durée moyenne de prescription reste très élevée.

Nous nous sommes aperçus que le recours aux psychotropes était sensiblement le même voire plus important dans l'unité Alzheimer que dans les unités traditionnelles, ce qui peut témoigner des limites de ce type d'unité dans la prise en soin des troubles psycho-comportementaux des patients atteints de MAMA évoluées. Pour permettre la mise en place d'alternative non médicamenteuse dans ce type de pathologie, il paraît impératif de pouvoir recourir à une structure plus adaptée de type UHR avec des soignants en nombre suffisant et tous formés à ces approches psycho-comportementales.

Ce travail a permis de faire un état des lieux de la prescription des psychotropes en EHPAD et sa diffusion aux médecins prescripteurs va permettre de les sensibiliser au mésusage de certains psychotropes, notamment en termes de durée de prescription, même s'il est illusoire de vouloir proscrire tout psychotrope en EHPAD.

Un travail en étroite collaboration entre les gériatres de l'EHPAD et les pharmaciens du CHU a déjà permis d'éviter la prescription des psychotropes les plus pourvoyeurs d'effets indésirables grâce à l'élaboration d'une liste de molécules préférentielles.

Il paraît intéressant au vu des données de notre étude de poursuivre ce travail avec la mise en place d'alertes concernant la durée et l'indication des prescriptions de psychotropes et notamment des neuroleptiques pour éviter les prescriptions au long cours de psychotropes qui devraient n'être utilisés qu'en phase aiguë (en dehors des antidépresseurs) et dont l'usage devrait être réévalué selon une périodicité très rapprochée. Ces alertes pourraient être données via l'analyse pharmaceutique dont bénéficient déjà tous les résidents de l'EHPAD.

Le Directeur de thèse,



Le Président,



Vu pour l'autorisation de
Soutenance

Dijon, le 22/10/2018
Le Vice-Doyen



C. MARIE

BIBLIOGRAPHIE

1. La maladie d'Alzheimer en chiffres [Internet]. France Alzheimer. [cité 7 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.francealzheimer.org/maladie-dalzheimer-vos-questions-nos-reponses/maladie-dalzheimer-chiffres/>
2. Dagneaux I, Vercruysse B, Degryse J-M. Quitter la maison dans le grand âge : quels sont les motifs d'institutionnalisation des personnes âgées ? : Données issues d'une enquête auprès de médecins généralistes. Louvain Méd. 2009;(10):359.
3. Haute Autorité de Santé - Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs [Internet]. [cité 8 janv 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_819667/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-prise-en-charge-des-troubles-du-comportement-perturbateurs
4. OMS | La démence [Internet]. WHO. [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr/>
5. Berr C, Akbaraly TN, Nourashemi F, Andrieu S. Épidémiologie des démences. Presse Médicale. 1 oct 2007;36(10, Part 2):1431-41.
6. Lebouvier T, Delrieu J, Evain S, Pallardy A, Sauvaget A, Letournel F, et al. [Dementia: Where are the Lewy bodies?]. Rev Neurol (Paris). nov 2013;169(11):844-57.
7. Lechowski L. Perte d'autonomie pour les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer : description, facteurs déterminants et évolution argumentés par les données de la cohorte REAL.FR [Internet] [thesis]. Toulouse 3; 2008 [cité 12 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2008TOU30294>
8. Benisty S. Current concepts in vascular dementia. Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Viellissement. juin 2013;(2):171-180.
9. La démence vasculaire : le début d'une nouvelle ère - PDF [Internet]. [cité 10 nov 2018]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/43408337-La-demence-vasculaire-le-debut-d-une-nouvelle-ere.html>
10. Les démences fronto-temporales : un diagnostic à bien connaître en gériatrie. | Base documentaire | BDSP [Internet]. [cité 15 avril 2018]. Disponible sur: <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/237205/>
11. Moreau N. Mini-SEA : évaluation de la démence fronto-temporale, par Maxime-Louis Bertoux. :4.
12. Le cerveau malade et ses maladies neurologiques [Internet]. Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC). 2015 [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.frcneurodon.org/comprendre-le-cerveau/le-cerveau-malade-et-ses-maladies-neurologiques/>

13. Faes J, Studer A. Formes fréquentes de démence : maladie d'Alzheimer et démence vasculaire. Association Alzheimer Suisse. Août 2007.
14. Camus V, Zawadzki L, Peru N, Mondon K, Hommet C, Gaillard P. Symptômes comportementaux et psychologiques des démences : aspects cliniques. /data/revues/00034487/v167i3/S0003448709000067/ [Internet]. 18 mars 2009 [cité 8 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/205741>
15. Benoit M, Staccini P, Brocker P, Benhamidat T, Bertogliati C, Lechowski L, et al. Symptômes comportementaux et psychologiques dans la maladie d'Alzheimer : résultats de l'étude REAL.FR. Rev Médecine Interne. 1 oct 2003;24:319s-324s.
16. St-Hilaire A, Hudon C, Macoir J. Fiche descriptive de test. :3.
17. Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Le Mini-Mental State Examination (MMSE) : un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. 1999;8.
18. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/08r07_memo_maladie_alzheimer_troubles_comportement_equipe_soignante_npi-es_2013-02-26_14-58-55_901.pdf
19. Comment le GIR est-il déterminé ? | Pour les personnes âgées [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/beneficier-daides/lallocation-personnalisee-dautonomie-apa/comment-le-gir-est-il-determine>
20. Rigaud A-S, Latour F, Lenoir H, Bayle C, Seux M-L, Hanon O, et al. Prise en charge thérapeutique de la démence. Datatraitement-37760 [Internet]. [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/31065>
21. Diagnostic et prise en charge des démences à corps de Lewy [Internet]. [cité 10 nov 2018]. Disponible sur: http://www.saging.com/mise_au_point/diagnostic-et-prise-en-charge-des-demences-a-corps-de-lewy
22. Haute Autorité de Santé - Médicaments de la maladie d'Alzheimer : un intérêt médical insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2679466/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-un-interet-medical-insuffisant-pour-justifier-leur-prise-en-charge-par-la-solidarite-nationale
23. ARICEPT, EBIXA, EXELON et REMINYL : Agnès Buzyn annonce leur déremboursement, premières réactions [Internet]. VIDAL. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/22723/aricept_ebixa_exelon_et_reminyl_agnes_buzyn_annonce_leur_deremboursement_premieres_reactions/
24. Isabelle L-P. Haute Autorité de santé. 2018;35.

25. Faupin B. Efficacité de la kinésithérapie chez des patients atteints de démences de type Alzheimer. Étude bibliographique. Datarevues17790123v16i176-177S1779012316301759 [Internet]. 24 août 2016 [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/1075647>
26. Wenisch E, Stoker A, Bourrellis C, Pasquet C, Gauthier E, Corcos E, et al. Méthode de prise en charge globale non médicamenteuse des patients déments institutionnalisés. /data/revues/00353787/01610003/290/ [Internet]. 1 mars 2008 [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/105443>
27. Centre Hospitalier de Périgueux - Approches non-médicamenteuses de la maladie d'Alzheimer [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.ch-perigueux.fr/pratiques-professionnelles/approches-non-medicamenteuses-de-la-maladie-d-alzheimer-317.html>
28. Les thérapies non médicamenteuses | Centre hospitalier La Rochefoucauld [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.ch-larochefoucauld.fr/les-th-rapies-non-m-dicamenteuses>
29. Poser CM. Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie. Les nouveaux médicaments psychotropes: Jean Delay and Pierre Deniker (Masson et Cie., Paris, 1961, 496 pp., 55 NF). Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1 juin 1962;14(3):439.
30. Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. EMC - Psychiatr. 1 nov 2005;2(4):282-99.
31. Franck N, Thibaut F. Modalités d'utilisation des neuroleptiques. EMC - Psychiatr. 1 nov 2005;2(4):300-39.
32. Gury C, Advenier E, Canceil O, Iaria P. Allongements de l'intervalle QT et risque de survenue de torsade de pointes chez des patients traités par antipsychotiques. J Pharm Clin. 12 avr 2002;21(1):47-55.
33. Nguyen N, Pradel V, Micallef J, Montastruc J-L, Blin O. Les syndromes parkinsoniens médicamenteux. Thérapie. 1 janv 2004;59(1):105-12.
34. Seigneurie A-S, Sauvanaud F, Limosin F. Dyskinésies tardives induites par les antipsychotiques : données actuelles sur leur prévention et prise en charge. /data/revues/00137006/v42i3/S0013700615002389/ [Internet]. 6 juin 2016 [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/1061180>
35. Pillon F. Le syndrome malin des neuroleptiques. Actual Pharm. 1 févr 2016;55(553):48-9.
36. Andrès E, Maloysel F. Agranulocytoses médicamenteuses idiosyncrasiques. /data/revues/02488663/00270003/05002894/ [Internet]. [cité 10 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/39520>
37. VIDAL - LEPONEX 100 mg cp séc - Alerte [Internet]. [cité 10 nov 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/leponex_100_mg_cp_sec-10044-alerte.htm

38. Consommation des benzodiazépines : Bien respecter les règles de bon usage pour limiter les risques dont celui de démence - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 10 nov 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Consommation-des-benzodiazepines-Bien-respecter-les-regles-de-bon-usage-pour-limiter-les-risques-dont-celui-de-demence-Point-d-information>
39. Risque de mortalité et d'accidents vasculaires cérébraux chez les patients âgés atteints de démence traités par olanzapine (Zyprexa®, Zyprexa Velotab®) pour des troubles psychotiques et/ou troubles du comportement. - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 10 nov 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Risque-de-mortalite-et-d-accidents-vasculaires-cerebraux-chez-les-patients-ages-atteints-de-demence-traites-par-olanzapine-Zyprexa-R-Zyprexa-Velotab-R-pour-des-troubles-psychotiques-et-ou-troubles-du-comportement>
40. Sécurité d'emploi des neuroleptiques chez les patients âgés atteints de démence - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 10 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Securite-d-emploi-des-neuroleptiques-chez-les-patients-ages-atteints-de-demence>
41. de Souto Barreto P, Lapeyre-Mestre M, Mathieu C, Piau C, Bouget C, Cayla F, et al. A multicentric individually-tailored controlled trial of education and professional support to nursing home staff: research protocol and baseline data of the IQUARE study. *J Nutr Health Aging*. févr 2013;17(2):173-8.
42. Jacquin A, Sacco G, Tavassoli N, Rouaud O, Vellas B, Robert P, et al. Prescription de psychotropes chez les patients institutionnalisés ayant une maladie d'Alzheimer ou un syndrome apparenté. /data/revues/00353787/v170s1/S0035378714000770/ [Internet]. 15 mars 2014 [cité 8 nov 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/878996>
43. Cécile DP. Enquête nationale UHR. :64.
44. Asgassou S. Evaluation du dépistage de la dépression du sujet âgé dans les services de SSR et d'EHPAD du centre gériatrique de Champmaillot à Dijon [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Bourgogne; 2014.
45. Neuroleptiques en EHPAD : peut-on s'en passer dans les symptômes comportementaux et psychologiques des syndromes démentiels ? | Base documentaire | BDSPP [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/498980/>
46. Les Cantou ou unités de vie protégées spécifiques Alzheimer | AgeVillage [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.agevillage.com/article-4170-1-Les-Cantou-ou-unites-de-vie-protgees-specifiques-Alzheimer.html>

ANNEXE

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 ? »



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



TITRE DE LA THÈSE : Comparaison de la prescription de psychotropes chez les résidents atteints de pathologie démentielle de l'EHPAD de Champmaillot (CHRU de Dijon) selon leur cadre de vie (Unité de vie Alzheimer ou unité d'hébergement traditionnelle)

AUTEUR : Mlle Fanny ARVEUX

RESUMÉ :

On estime à 850 000 le nombre de personnes atteintes d'une maladie d'Alzheimer ou apparentée en France. Ces pathologies démentielles sont fréquemment associées à des troubles du comportement à l'origine d'une prescription de psychotropes non recommandés par les autorités de santé.

Les médecins de l'EHPAD du CHU de Dijon ont souhaité faire un état des lieux de la consommation des psychotropes à l'EHPAD, notamment chez les résidents déments, afin de voir si leurs prescriptions sont conformes aux recommandations de la HAS et de l'ANSM.

Notre étude retrouve chez les résidents atteints de démence 26% de déments sous neuroleptiques, 51% sous anxiolytiques, 15% sous hypnotiques et 58% sous antidépresseurs. Si les molécules utilisées sont reconnues comme étant les moins inadaptées, grâce à une étroite collaboration entre les médecins de l'EHPAD et les pharmaciens du CHU, leur durée moyenne de prescription reste très élevée. Par ailleurs le pourcentage et le type de psychotropes utilisés dans l'unité Alzheimer sont sensiblement les mêmes que dans les unités traditionnelles.

La diffusion de ce travail aux médecins prescripteurs va permettre de les sensibiliser au mésusage de certains psychotropes, notamment en termes de durée de prescription. Il sert de base à une réflexion commune avec les pharmaciens quant au contrôle de ces prescriptions et leur maîtrise avec la mise en place d'alerte via l'analyse pharmaceutique. La diminution des prescriptions devrait être facilitée par l'ouverture prochaine d'une unité d'hébergement renforcé dans l'établissement.

MOTS-CLÉS : Psychotropes, Démence, EHPAD, Neuroleptiques, Recommandations, Maladie d'Alzheimer.