

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

N°.....039.....

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Anne CAVET, épouse MOTREUL

née le 07 juillet 1985

Présentée et soutenue publiquement le 16 avril 2015

ARRET DES ANTIPSYCHOTIQUES CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE
TROUBLES COGNITIFS HOSPITALISES EN COURT SEJOUR GERIATRIQUE :

ETUDE OBSERVATIONNELLE DU DEVENIR A 3 MOIS ET ANALYSE DES
FACTEURS LIES A LA REPRISE PRECOCE.

Président : Monsieur le Professeur BERRUT

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur CHEVALET

Année 2015

Remerciements

Merci au Docteur Chevalet de m'avoir dirigée dans ce travail avec bienveillance et rigueur et de m'avoir laissé une grande liberté. Merci Pascal pour la disponibilité, les noix et les alambics.

Merci au Président du jury, le Professeur Berrut, qui m'accompagne depuis 3 ans dans mon parcours professionnel.

Merci aux membres du jury : au Docteur de Decker et au Docteur Cholet pour leur aide ponctuelle, précieuse et pointue ; au Professeur Canevet et au Professeur Vanelle.

Merci à mes collègues médecins et soignants qui ont participé au recrutement des patients, au recueil des données et au maintien de la bonne humeur.

Merci à Marine et Laurent pour leur soutien.

Merci à mes deux parents pour leur aide technique et leur soutien enthousiaste.

Merci à Rémi et à nos deux filles qui m'ont fort heureusement et si joyeusement détournée quotidiennement de ce travail.

Merci à la magie du Petit Prince, qui fait que je ne serai jamais un champignon.

Table des matières

Première partie : Introduction	5
1. Contexte	5
1.1. <i>Les symptômes psycho-comportementaux de la démence</i>	5
1.2. <i>Les troubles du comportement perturbateurs (TDCP)</i>	5
1.3. <i>La genèse des TDCP</i>	6
1.4. <i>La prise en charge des TDCP</i>	7
1.5. <i>Efficacité des antipsychotiques et utilisation courante</i>	8
1.6. <i>Effets secondaires et morbi-mortalité associés aux antipsychotiques</i>	9
1.7. <i>Evaluation tolérance-efficacité</i>	10
1.8. <i>Recommandation de diminution de prescriptions</i>	10
1.9. <i>L'arrêt du traitement</i>	10
2. Justification de l'étude	11
2.1. <i>L'arrêt des antipsychotiques en hospitalisation de gériatrie</i>	11
2.2. <i>L'arrêt des antipsychotique intégré dans une approche globale du patient</i>	12
3. Hypothèses et objectifs de l'étude	12
3.1. <i>Hypothèse</i>	12
3.2. <i>Objectifs de l'étude</i>	13
Deuxième partie : Méthodes	14
1. Population étudiée	14
1.1. <i>Critères d'inclusion</i>	14
1.2. <i>Critères de non-inclusion</i>	14
2. Critères d'évaluation	15
2.1. <i>Critère d'évaluation répondant à l'objectif principal</i>	15
2.2. <i>Critères d'évaluation intervenant dans l'analyse des facteurs liés à la reprise du traitement antipsychotique</i>	15
2.3. <i>Critères intervenant dans la description du contexte de la reprise ou du maintien de l'arrêt</i>	20
3. Analyse des résultats	21
4. Agréments	21
Troisième partie : Résultats	22
1. Caractéristiques de la population incluse	22
1.1. <i>Caractéristiques générales</i>	22
1.2. <i>Caractéristiques psychologiques antérieures à la démence</i>	22
1.3. <i>Caractéristiques liées à la maladie</i>	22
1.4. <i>Symptômes psycho-comportementaux</i>	23
1.5. <i>Caractéristiques liées à l'environnement</i>	23
1.6. <i>Caractéristiques liées au traitement antipsychotique</i>	24
1.7. <i>Contexte d'arrêt du traitement</i>	24
2. Objectif principal	26
3. Analyse des facteurs liés à la reprise précoce	26
3.1. <i>Caractéristiques générales</i>	26
3.2. <i>Caractéristiques psychologiques antérieures à la démence</i>	26
3.3. <i>Caractéristiques de la maladie</i>	26
3.4. <i>Symptômes psycho-comportementaux</i>	27
3.5. <i>Caractéristiques liées à l'environnement</i>	27
3.6. <i>Caractéristiques liées au traitement antipsychotique</i>	27
3.7. <i>Circonstances de l'arrêt</i>	28

4. Description du contexte de la reprise ou du maintien de l'arrêt	30
4.1. <i>Motif de la reprise</i>	30
4.2. <i>Prescripteur de la reprise</i>	30
4.3. <i>Délai avant la reprise</i>	30
4.4. <i>Symptômes psycho-comportementaux présentés</i>	30
Quatrième partie : Discussion	31
1. De la pertinence de l'arrêt durant une hospitalisation.....	31
2. A qui a profité l'arrêt ?.....	32
2.1. <i>Selon les symptômes psycho-comportementaux</i>	32
2.2. <i>Selon le traitement antipsychotique</i>	34
2.3. <i>Selon la prise en charge globale</i>	35
2.4. <i>Selon le terrain : la santé et la fragilité du patient</i>	36
2.5. <i>Selon la psychologie du patient</i>	37
3. A qui a nui l'arrêt ?.....	38
4. De la place d'une étude non interventionnelle	38
4.1. <i>Approche observationnelle</i>	39
4.2. <i>Approche analytique</i>	39
Conclusion	41
Bibliographie.....	42
Annexes	45
Annexe 1 : Epidémiologie des symptômes psycho-comportementaux de la maladie d'Alzheimer	45
Annexe 2 : Echelle d'évaluation du fardeau de morbidité Cumulative Illness Rating Scale (CIRS).....	46
Annexe 3 : Défensive Style Questionary à 40 items (DSQ 40). Version adaptée à l'hétéro-évaluation. ..	47
Annexe 4 : Mini Mental State Evaluation	48
Annexe 5 : Clinical Global Impression of Change (CGI-C)	49
Annexe 6 : Inventaire Neuropsychiatrique (NPI).....	50
Annexe 7 : Activities of Daily Living.....	59
Annexe 8 : Note d'information du patient	60
Annexe 9 : Symptômes psycho-comportementaux évalués par le Neuropsychiatric Inventory (NPI) à l'arrêt du traitement psychotique puis au moment de la reprise si elle a eu lieu ou après 3 mois si l'arrêt a été maintenu.....	62
Annexe 10 : Résultat pour le Défense Style Questionary à 40 items (DSQ 40) rétrospectif en hétéro-évaluation auprès de l'aidant familial.....	62
Annexe 11 : Evaluation Gériatrique Standardisée de niveau 3. CHU d'Angers.....	63

Première partie : Introduction

1. Contexte

L'évolution des démences de type maladie d'Alzheimer et maladies apparentées est indissociable de celle des symptômes psycho-comportementaux qui les accompagnent à tous les stades.

Source de souffrance pour l'entourage, ils peuvent conduire à des situations de crise : hospitalisation en urgence, décision d'institutionnalisation mal préparée, mise en danger, voire violence ou maltraitance.

C'est pourquoi la prévention et le traitement de ces troubles représentent un enjeu majeur du soin aux sujets souffrant de maladie d'Alzheimer et de maladies apparentées.

1.1. Les symptômes psycho-comportementaux de la démence

On distingue les symptômes négatifs (apathie, repli sur soi, élément dépressifs) qui sont les plus insidieux, fréquents et précoces, des symptômes positifs, globalement plus tardifs et plus perturbateurs, mais qui surviennent eux aussi à tous les stades de la maladie.

L'épidémiologie des symptômes psycho-comportementaux est surtout bien décrite dans la maladie d'Alzheimer (**Annexe 1**) (1) mais est semblable avec quelques spécificités dans les maladies apparentées. La démence vasculaire se distinguerait par des éléments anxieux et dépressifs plus fréquents que dans la maladie d'Alzheimer (2), la démence parkinsonienne par plus d'apathie (3) et par des symptômes d'allure psychotique (idées délirantes, hallucinations) plus fréquents.(4)

1.2. Les troubles du comportement perturbateurs (TDCP)

La haute autorité de santé (HAS) définit les troubles du comportement perturbateurs (TDCP) comme les symptômes psycho-comportementaux positifs jugés dérangeants voir dangereux par l'entourage : agitation, agressivité, idées délirantes, hallucinations, opposition, désinhibition, troubles du rythme veille/sommeil, cris et comportements moteurs aberrants. Ils compliqueraient 80% des maladies d'Alzheimer et maladies apparentées au cours de leur évolution.(5)

Ces troubles sont fluctuants dans le temps, notamment les symptômes d'allure psychotique (hallucinations, idées délirantes) qui surviendraient chez 47% des patients présentant une démence au cours d'une année et seraient spontanément résolutifs en moins de trois mois dans la moitié des cas.(6)

1.3. La genèse des TDCP

Les troubles du comportement perturbateurs surviennent quand la capacité d'adaptation du sujet aux éléments stressants est dépassée. La capacité d'adaptation au stress fait appel aux fonctions cognitives, aux traits de personnalité et au fonctionnement psychologique de l'individu.

Les fonctions cognitives (praxie, gnosie, phasie et fonctions exécutives) permettent au sujet de comprendre le monde qui l'entoure et d'interagir avec lui. Elles s'altèrent de façon progressive plus ou moins rapide dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées avec parfois des altérations brutales notamment dans le cadre des démences à composante cérébro-vasculaire.

Les traits de personnalité et le fonctionnement psychique, qui se construisent dans la première partie de la vie puis se stabilisent à l'âge adulte, permettent à chacun de réguler ses tensions internes, ses émotions et de se façonner des modes de comportement propres. L'évolution de ces éléments avec l'âge est mal connu, mais ne serait pas figée et pourrait être liée avec celle des troubles cognitifs. (7) Plusieurs études suggèrent que les traits de personnalité (évalués selon le modèle anglo-saxon des 5 facteurs de la personnalité : Big Five, non reconnus par le Manuel Statistique et Diagnostic des Troubles Mentaux : DSM) influent sur le risque de démence. Un fort névrotisme (tendance à vivre des émotions négatives) serait associé à un risque plus élevé de développer une démence ; une forte tendance à être consciencieux serait associée à un risque plus faible de développer une démence. (8)

Il n'y a pas de données sur la relation entre les traits de personnalité, le fonctionnement psychique et la prévalence des symptômes psycho-comportementaux de la démence.

Les éléments stressants sont innombrables. Ils peuvent être d'origine interne (physique, psychologique) ou externe (environnementale, relationnelle). Ils sont parfois évidents et ponctuels comme une maladie aiguë, un déménagement ; parfois insidieux et prolongés comme une douleur chronique, un conflit intrafamilial, une altération sensorielle non dépistée.

Les éléments stressants sont volontiers intriqués et peuvent se générer en cascade jusqu'à des situations de crise telles que décrites en psychiatrie. (9,10)

Classiquement, les réactions inadaptées de l'entourage aux TDCP constituent à leur tour un élément stressant qui majore les troubles avec un risque de violence physique, de maltraitance.

1.4. La prise en charge des TDCP

La prise en charge des troubles du comportement perturbateurs est complexe, globale, non-médicamenteuse et médicamenteuse, pouvant passer par la prescription de médicaments psychotropes, dont les antipsychotiques.

1.4.1. Prise en charge non-médicamenteuse

L'approche non-médicamenteuse est primordiale.

L'aide aux aidants et la formation des soignants aux attitudes de communication et aux attitudes de soin adaptées(5) ont prouvé leur efficacité sur la réduction de prévalence des troubles du comportement perturbateurs. De nombreuses prises en charge stimulantes (psychomotricité, stimulation cognitive, art-thérapie) ou apaisantes (luminothérapie, musicothérapie, toucher-massage...) sont utilisées avec une efficacité difficile à prouver sur la prévalence des troubles du comportement.

Le suivi psychologique du patient permet théoriquement à tous les stades de la maladie de repérer des éléments stressants internes psychologiques latents et d'explorer le fonctionnement psychologique du sujet. Encore rare mais très intéressante, l'approche familiale systémique recherche particulièrement les conflits intrafamiliaux et les modes de communication dysfonctionnels au sein du système familial.(11) Leur efficacité sur la prévalence des TDCP n'a pas été rigoureusement évaluée jusqu'à présent.

La force de cette approche non-médicamenteuse est surtout dans la compréhension du sujet et de sa maladie qui permet aux proches et aux soignants de repérer les éléments stressants d'une part, et de développer une tolérance et des réactions adaptées aux TDCP d'autre part. Car ces troubles continueront, à l'évidence, à faire partie intégrante de l'évolution de la maladie.

1.4.2. Prise en charge médicamenteuse

Les médicaments psychotropes peuvent trouver leur place dans la prise en charge. Les antidépresseurs, par exemple, pour traiter un élément stressant interne classique qu'est la dépression. De même les anxiolytiques et hypnotiques ponctuels pour enrayer les situations de crise où l'anxiété ou le manque de sommeil s'auto-entretiennent avec les TDCP.

Les traitements spécifiques de la démence (anti-cholinestérasiques, mémantine), puisqu'ils ralentissent le déclin cognitif pourraient en théorie avoir leur place. Plusieurs études mises en commun concluent à une efficacité modeste mais significative de la mémantine sur les symptômes agitation, agressivité et irritabilité.(12)

A l'heure actuelle, l'HAS considère que ces molécules n'ont pas fait leur preuve dans la prise en charge des TDCP.

Par analogie avec leur utilisation en psychiatrie, les antipsychotiques sont utilisés dans la prise en charge médicamenteuse des TDCP, pour leurs effets sédatif et anti-productif.

1.5. Efficacité des antipsychotiques et utilisation courante

Ce sont les essais thérapeutiques sur la rispéridone et l'olanzapine, qui ont mis en évidence une efficacité significative mais modeste des antipsychotiques atypiques pour une durée allant jusqu'à 3 mois sur les symptômes agressivité (ripséridone et olanzapine), hallucinations et idées délirantes (ripséridone) apparaissant au cours de l'évolution de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. (13)

Les études comparant l'efficacité de la rispéridone et de l'halopéridol sont en faveur de la rispéridone. (14,15)

En pratique la prescription concerne tous les antipsychotiques atypiques : quétiapine, tiapride, voire clozapine (en particulier dans la démence parkinsonienne et la démence à Corps de Lewy) et certains antipsychotiques classiques : halopéridol, loxapine, cyamémazine, ou apparentés : alimémazine. Elle s'étend à d'autres symptômes psycho-comportementaux : trouble du sommeil, anxiété, comportements moteurs aberrants, cris, troubles des conduites alimentaires ou sexuelles, ...

Actuellement, en France 16% des malades d'Alzheimer et plus d'un quart des sujets âgés en institution ont un traitement habituel par antipsychotique.(16)

Il existe donc une nette dissociation entre les indications théoriques restreintes des antipsychotiques dans ce contexte et leur bien plus large utilisation en pratique, et ce en ambulatoire comme en institution.

1.6. Effets secondaires et morbi-mortalité associés aux antipsychotiques

L'usage des antipsychotiques comporte des effets secondaires bien connus : syndrome extrapyramidal, sédation diurne, ralentissement psychomoteur, trouble du rythme cardiaque par allongement du QT,... Ils dépendent de la molécule utilisée, des doses et des susceptibilités individuelles. Ils sont moins fréquents avec les antipsychotiques atypiques.

Au delà de ces effets secondaires, une méfiance s'est installée ces quinze dernières années quand à la morbi-mortalité accrue associée à l'utilisation de cette classe médicamenteuse chez les personnes âgées présentant des troubles cognitifs.

Le risque d'accident vasculaire est celui qui a été le plus étudié avec la mise en évidence d'une multiplication par 1,3 à 2 du risque d'accident vasculaire cérébral chez les patients déments traités par antipsychotique par rapport aux patients n'en recevant pas. Ce risque est majoré dans les premières semaines de traitement et chez les patients présentant des antécédents vasculaires, un plus grand âge ou une altération cognitive plus avancée. Il est équivalent pour les antipsychotiques typiques et atypiques.(17)

Le traitement par antipsychotique serait associé à une augmentation du risque de chute (18), de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (18,19) et de pneumopathie (19,20), plus important dans les premières semaines de traitement mais persistant après 12 semaines. Un traitement par antipsychotique de plus d'un an chez les patients présentant une maladie d'Alzheimer et vivant en institution serait associé à une accélération du déclin cognitif. (21)

L'association avec une augmentation du risque de décès est plus controversée. Plusieurs études concluent à un risque accru de décès à court terme (30 jours, 12 semaines) et à long terme (12, 24 mois et jusqu'à 6 ans). (22-24) D'autres non. (25,26)

1.7. Evaluation tolérance-efficacité

Dans le contexte de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées, c'est à l'évidence la qualité de vie du patient qui doit être mise en avant. Cette dimension est très difficile à évaluer.

Dans une étude observationnelle menée en institution sur 2 ans, l'évaluation faite de la qualité de vie des patients présentant une maladie d'Alzheimer ou apparentée ne différait pas significativement selon qu'ils étaient traités par antipsychotique ou non, indépendamment des symptômes psycho-comportementaux présentés. En revanche l'existence de symptômes psycho-comportementaux altérait significativement la qualité de vie, indépendamment de l'existence d'un traitement antipsychotique.(27)

Dans une autre approche, un essai randomisé contrôlé a conclu que le bénéfice de l'efficacité de la rispéridone par rapport au placebo était annulé par un défaut de tolérance : il n'existait pas de différence significative dans la durée avant l'arrêt du traitement pour inefficacité ou pour mauvaise tolérance, entre les deux groupes.(28)

1.8. Recommandation de diminution de prescriptions

Les autorités sanitaires françaises (HAS/ANSM - plan Alzheimer) mais aussi internationales (Food and Drug Administration) appellent à diminuer la prescription d'antipsychotiques. Les recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des troubles du comportement perturbateurs dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées de l'HAS 2009 stipulent que le recours aux antipsychotiques doit rester ponctuel, de durée très limitée, à doses minimales efficaces. La tolérance et l'efficacité doivent être réévaluées chaque semaine. Le traitement antipsychotique doit être arrêté dès que possible.

1.9. L'arrêt du traitement

Les études s'intéressant à l'arrêt des antipsychotiques prescrits dans ce contexte sont surtout des essais randomisés versus placebo, comparant l'arrêt (placebo) à la poursuite du traitement en évaluant les symptômes psycho-comportementaux, la cognition et la morbi-mortalité. Elles ont été réalisées chez des patients résidant en grande majorité en institution. Elles concernaient à la fois des antipsychotiques typiques et atypiques.

De qualités et méthodologies diverses elles concluent, lorsqu'on les met en commun,(29) à la non infériorité de l'arrêt par rapport à la poursuite du traitement sur l'évolution des

TDCP. Il n'a pas été mis en évidence d'amélioration significative de la morbi-mortalité grâce à l'arrêt de l'antipsychotique.

Peu d'études se sont intéressées aux facteurs associés à l'échec de l'arrêt.

La sévérité initiale des troubles (score >15 au NeuroPsychiatric Inventory décrit plus loin)(24), l'existence de symptômes d'allure psychotique (idées délirantes, hallucinations et agitation) ayant bien répondu à 20 semaines d'halopéridol, (30) ou à 16 semaines de rispéridone (31) et une dose initiale d'antipsychotique élevée (32) seraient associés à un risque plus important de recrudescence des symptômes à l'arrêt.

Le taux de reprise du traitement antipsychotique après arrêt, dans une étude réalisée contre placebo en institution chez des patients déments, était de 15 % à un mois.(32) Dans un autre contexte, une étude évaluant le sevrage hospitalier des antipsychotiques retrouvait elle aussi un taux d'échec de 15% à 1 mois et ne rapportait pas de complications associées au sevrage.(33)

2. Justification de l'étude

Que le patient vive à domicile ou en institution, la décision et la mise en pratique de l'arrêt d'un traitement antipsychotique prescrit pour des TDCP sont souvent difficiles pour le médecin traitant, la famille et les soignants ; en particulier si le traitement a été initialement efficace.

C'est pourquoi certaines prescriptions d'antipsychotiques sont renouvelées au cours des mois voire des années.

2.1. L'arrêt des antipsychotiques en hospitalisation de gériatrie

L'hospitalisation en milieu spécialisé gériatrique, quel que soit son motif, est l'occasion de réévaluer l'indication des traitements, notamment psychotropes, chez les patients présentant une maladie d'Alzheimer ou apparentée.

L'arrêt d'un traitement antipsychotique prolongé à cette occasion, en position de spécialiste, apparaît donc en accord avec les recommandations et les objectifs de l'HAS, la surveillance hospitalière permettant en plus de surveiller l'évolution à court terme des symptômes psycho-comportementaux.

Mais une telle démarche doit s'intégrer dans un projet de soin dans lequel le médecin hospitalier n'est qu'un acteur ponctuel. Les perturbations environnementales que sont l'hospitalisation et la sortie d'hospitalisation, le stress interne de l'épisode aigu en cours, la prise en charge médicamenteuse et non-médicamenteuse associée, l'adhésion des proches et des autres médecins prenant en charge le patient, sont autant d'éléments qui interfèrent et peuvent compromettre le maintien de l'arrêt.

2.2. L'arrêt des antipsychotique intégré dans une approche globale du patient

La prise en charge gériatrique, en particulier face à la maladie d'Alzheimer et aux maladies apparentées, doit être globale.

L'HAS recommande d'appréhender les troubles du comportement perturbateurs en fonction de nombreux facteurs : environnementaux, relationnels, psychologiques, médicaux, sensoriels, etc.

Les essais thérapeutiques nous apportent des éléments centrés sur les symptômes psycho-comportementaux ayant motivé l'introduction du traitement et sur le traitement lui-même. Ces éléments sont loin de refléter la complexité des situations individuelles.

Ils n'étudient pas les facteurs environnementaux, relationnels, psychologiques qui sont propres à l'approche gériatrique.

Les deux études (32,33) faisant état d'un taux de maintien de l'arrêt à plus de 80% s'intéressent à des situations précises rigides : protocole d'arrêt au sein d'une institution, protocole d'arrêt hospitalier avec surveillance des signes de sevrage. Ces études ne laissent, là aussi, que peu de place à la complexité des situations rencontrées en pratique.

3. Hypothèses et objectifs de l'étude

3.1. Hypothèse

Notre hypothèse est qu'en pratique courante l'arrêt d'un antipsychotique (prescrit au long cours pour des TDCP de la maladie d'Alzheimer ou des maladies apparentées) proposé lors d'une hospitalisation en court séjour gériatrique n'est pas maintenu dans des proportions aussi élevée que celles figurant dans la littérature sur le sujet.

Nous estimons que d'autres facteurs relatifs au patient, à sa santé, à son environnement, à son profil psychologique et à sa prise en charge s'ajoutent aux symptômes psycho-comportementaux présentés et aux caractéristiques du traitement pour influencer sur la possibilité de maintien de l'arrêt de l'antipsychotique.

3.2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre travail était d'évaluer le devenir de l'arrêt, en hospitalisation de court séjour gériatrique, d'un traitement prolongé par antipsychotique pour trouble du comportement perturbateur dans le cadre d'une maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée.

Les objectifs secondaires étaient :

- de décrire et d'analyser les facteurs liés à la reprise du traitement antipsychotique,
- de décrire le contexte de la reprise ou du maintien de l'arrêt.

Deuxième partie : Méthodes

Nous avons mené une étude observationnelle, prospective et monocentrique.

1. Population étudiée

L'étude a été proposée à tous les patients répondant aux critères d'inclusion, hospitalisés dans les 66 lits des services de court séjour gériatrique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes sur une durée de 8 mois de janvier à août 2014.

Nous avons estimé à 30 les patients éligibles sur la file active des 6 mois précédant l'élaboration du protocole.

1.1. Critères d'inclusion

- Age $>$ ou $=$ à 75 ans, en accord avec l'âge retenu pour l'hospitalisation en service de court séjour gériatrique.
- A domicile ou en institution.
- Diagnostic de maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée, avec un Mini Mental Status Examination (MMSE) $<$ ou $=$ 24, posé par les médecins prenant en charge le patient avant l'hospitalisation en cours.
- Existence dans le traitement habituel quotidien du patient d'un médicament antipsychotique prescrit pour trouble du comportement perturbateur depuis plus de 3 mois. Tous les antipsychotiques prescrits pour TDCP ont été retenus : classiques, atypiques et apparentés comme l'alimémazine. Les antipsychotiques cachés tels que le métoclopramide, prescrits en dehors de ce cadre n'ont pas été retenus.
- Décision d'arrêt du traitement antipsychotique prise par le praticien en cours d'hospitalisation, en position d'expert, pour diminuer la iatrogénie.
- Non-opposition donnée oralement par le patient.

1.2. Critères de non-inclusion

- Hospitalisation en cours pour troubles du comportement perturbateurs.

- Maladie psychiatrique identifiée : psychose chronique, trouble bipolaire, trouble de personnalité, alcoolisme chronique.
- Pronostic vital réservé à court terme (quelques mois) selon le médecin hospitalier en charge du patient.
- Mesure de protection juridique.
- Refus de participation du patient.
- Durée d'hospitalisation après arrêt du neuroleptique de plus de trois semaines.

2. Critères d'évaluation

2.1. Critère d'évaluation répondant à l'objectif principal

Le critère d'évaluation principal était le taux de reprise précoce du traitement antipsychotique.

Nous avons donc recontacté les patients à 3 mois de l'inclusion. Il y avait reprise précoce du traitement si il existait dans le traitement médicamenteux quotidien au jour de la réévaluation un médicament appartenant à la classe des antipsychotiques ou apparentés. Une prescription anticipée « si besoin » ne faisant pas l'objet d'une application quotidienne était considérée comme un maintien de l'arrêt.

2.2. Critères d'évaluation intervenant dans l'analyse des facteurs liés à la reprise du traitement antipsychotique

Les caractéristiques générales du sujet, de son fonctionnement psychologique antérieur à la démence, de sa maladie, de son environnement, des TDCP présentés et du traitement antipsychotique ont été analysées.

Les échelles et scores **en gras** sont disponibles dans les Annexes.

2.2.1. Caractéristiques générales

L'âge était exprimé en années, sujets âgés (> 75 ans) et très âgés (> ou = 85 ans)

Le sexe a été renseigné.

Pour évaluer l'état de santé des sujets inclus nous nous sommes attachés à trois critères :

- La **Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)** (34) pour évaluer le fardeau de morbidité. Cette échelle tend à évaluer objectivement les différentes pathologies

classées en 14 systèmes d'organes et en 5 degrés d'atteinte (cotés de 0 à 4) en s'appuyant sur un manuel de directives pour la cotation. Elle a été renseignée à l'inclusion avec les antécédents disponibles lors de l'hospitalisation en cours. Nous avons retenu un score supérieur ou égal à 10/56 comme un fardeau de morbidité modéré à sévère.

- Le nombre de médicaments habituels pour évaluer à la fois le fardeau de morbidité et la prise en charge médicale associée, plus subjective, liée aux rapports du prescripteur, du patient et de son entourage aux médicaments. Etaient comptabilisés comme médicaments habituels tous les médicaments de l'ordonnance ou éventuellement des ordonnances en cours à l'entrée en hospitalisation, à l'exclusion des topiques et des traitements ponctuels (antibiotiques, traitements symptomatiques ponctuels) ou ponctuels anticipés (« si besoin »). L'antipsychotique concerné par l'arrêt était donc inclus dans ce nombre ainsi que les autres traitements potentiellement arrêtés durant l'hospitalisation.

Nous avons retenu un nombre de médicaments > à 6 comme important.

- Le nombre de traitements psychotropes, reflétant la morbidité psychiatrique et comportementale et son appréhension par les prescripteurs, le patient et son entourage.

Nous avons retenu comme traitements psychotropes les antidépresseurs, anxiolytiques, hypnotiques, antipsychotiques et les traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer (mémantine, anticholinestérasiques). Les médicaments anticonvulsivants et/ou thymorégulateurs n'ont pas été comptabilisés comme des psychotropes car dans la population étudiée, nous avons exclu les patients souffrant de troubles bipolaires.

2.2.2. Caractéristiques psychologiques antérieures à la démence

Nous avons relevé l'existence d'un antécédent de dépression, de diagnostic médical c'est à dire rapporté par le médecin traitant ou par de précédents comptes-rendus médicaux. Nous avons considéré séparément les dépressions tardives (>65ans).

Pour évaluer le fonctionnement psychologique antérieur à la démence (ou « facteurs de personnalité » selon les termes de l'HAS) nous avons considéré deux critères.

- Le caractère anxieux au cours de la vie qui été évalué par la réponse oui ou non à la question « Au cours de sa vie, bien avant le début de la maladie de mémoire est-ce que Mr/Mme était quelqu'un d'anxieux ? » posée oralement à l'aidant principal à l'inclusion.
- Les modalités antérieures de réaction au stress qui ont été évaluées par le **Defense Style Questionary (DSQ 40)** (35) rétrospectif en hétéro-évaluation auprès de l'aidant familial en se positionnant bien avant le début des symptômes de la maladie d'Alzheimer ou apparentée. Ce questionnaire évalue par 40 propositions (cotées de 1 : tout à fait d'accord, à 9 : pas du tout d'accord) 20 mécanismes qui relèvent de 3 catégories de défense : matures, intermédiaires névrotiques et immatures.

2.2.3. Caractéristiques de la maladie

Le diagnostic de la démence a été renseigné dans les antécédents médicaux du patient en suivant le diagnostic porté par le médecin traitant ou les spécialistes en charge. Nous avons différencié les maladies d'Alzheimer pures, des démences à composantes cérébro-vasculaires (c'est à dire mixtes ou vasculaires) et des autres maladies de mémoires de type neurodégénératives (démence fronto-temporale, démence parkinsonienne, démence à Corps de Lewy, aphasia primaire progressive...)

Le stade d'évolution de la démence a été évalué à l'aide du Mini Mental State Examination de Folstein soit si possible par une évaluation datant de moins de trois mois hors hospitalisation, soit à défaut par le MMS réalisé en cours d'hospitalisation. Nous avons considéré un stade sévère pour un MMS strictement inférieur à 10, un stade modéré ou modérément sévère entre 10 et 19 inclus, et un stade léger pour un MMS au moins égal à 20.

2.2.4. Symptômes psycho-comportementaux

Les troubles du comportement perturbateurs ayant motivé l'introduction du traitement antipsychotique ont été renseignés de façon rétrospective auprès des aidants ou du médecin traitant par une question ouverte dont la réponse a été classée en un critère binaire : idées délirantes/hallucinations et autres.

De même l'efficacité perçue à l'introduction a été évaluée de façon rétrospective par l'échelle **Clinical Global Impression of Change (CGI-C)** renseignée à l'inclusion par

l'aidant principal ou le médecin traitant. Elle évalue le changement comportemental associé à l'introduction du traitement, de 1 : très amélioré à 7 : très aggravé.

La sévérité des symptômes psycho-comportementaux à l'arrêt a été évaluée à l'inclusion par le **Neuropsychiatric Inventory (NPI)** sur les semaines précédant l'hospitalisation auprès de l'aidant principal pour les sujets à domicile et par un soignant pour les sujets résidant en EHPAD. Le NPI cote 12 symptômes psycho-comportementaux (idées délirantes, hallucination, agitation/agressivité, dépression, anxiété, exaltation de l'humeur/dysphorie, apathie/indifférence, désinhibition, irritabilité/instabilité de l'humeur, comportement moteur aberrant, trouble du sommeil, trouble de l'appétit) de 0 (si absent) à 12 par la multiplication du score de fréquence (de 1 : moins d'une fois par semaine, à 4 : tous les jours) par le score de gravité (de 1 : léger à 3 : important).

- Nous avons retenu le score global (qui varie donc de 0 à 144). En accord avec la littérature sur le sujet, nous avons retenu comme troubles du comportement sévères un score $>$ ou $=$ à 15.
- Les sous-scores idées délirantes/hallucinations, agitation/agressivité, et anxiété ont été étudiés individuellement. Comme spécifié dans les recommandations de l'HAS, le sous-score était considéré comme pathologique si $>$ ou $=$ à 2.

2.2.5. Caractéristiques liées à l'environnement

Le lieu de vie a été renseigné. Nous avons considéré comme à domicile les sujets résidant, jusqu'à l'hospitalisation de l'inclusion, dans un logement particulier y compris les foyers-logements, résidences-service et les sujets hébergés chez un aidant. Nous avons considéré comme institutionnalisés les personnes résidant en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ou en unité de soins de longue durée.

Pour les sujets à domicile, nous avons spécifié s'ils vivaient seuls ou non et s'ils bénéficiaient d'aides professionnelles à domicile.

L'autonomie a été évaluée par l'échelle **Activities of Daily Living (ADL)** qui cote de 0 à 6 les actes de la vie quotidienne : transfert, déplacements intérieurs, toilette, habillage, alimentation, élimination. Nous avons retenu un score d'ADL $<$ ou $=$ 3 pour définir une autonomie sévèrement affectée.

Nous avons considéré que le sujet bénéficiait d'un suivi spécialisé si il s'était rendu il y a moins d'un an, délai recommandé par l'HAS pour le suivi de la maladie d'Alzheimer, chez un gériatre, psychogériatre, neurologue ou psychiatre.

2.2.6. Caractéristiques du traitement antipsychotique

La dénomination commune internationale de l'antipsychotique a été renseignée, puis classée en antipsychotique classique (halopéridol, cyamémazine, tiapride), atypique (rispéridone, olanzapine, amisulpride,...) ou apparenté (alimémazine).

La dose à l'arrêt a été classée de façon binaire en faible à très faible ou modérée à élevée. Par consensus expliqué dans le chapitre discussion, nous avons défini comme faible à très faible dans cette indication les doses suivantes :

- < ou = 1mg/jour pour la rispéridone
- < ou = à 1,5mg/jour pour l'halopéridol
- < ou = à 10mg/jour pour l'olanzapine
- < ou = à 25mg/jour pour la cymémazine
- < ou = à 15mg/jour de loxapine
- < ou = à 10mg/jour d'alimémazine
- < ou = à 20mg/jour de tiapridal
- < ou = 100mg/jour d'amisulpride

La durée totale du traitement antipsychotique a été renseignée en mois auprès du médecin traitant ou du dossier médical au sein de l'institution en considérant le délai depuis la première prescription d'antipsychotique dans cette indication, même si il y avait eu changement de molécules. Tous les patients inclus avaient par définition reçu un traitement antipsychotique prolongé (supérieur à trois mois).

Nous avons considéré comme très prolongé un traitement antipsychotique > ou = à 12 mois.

2.2.7. Contexte de l'arrêt

Le motif d'hospitalisation actuel a été renseigné en consultant le dossier médical et nous avons considéré séparément les hospitalisations pour chute(s) (chute avec conséquences

grave, bilan de chute ou chutes à répétition, chutes répétées avec difficultés de maintien à domicile)

Pour évaluer la communication entre la médecine de ville et l'hôpital nous avons considéré deux critères :

- le médecin traitant a-t-il oui ou non été consulté pour la décision de l'arrêt du traitement antipsychotique ?
- l'arrêt a-t-il oui ou non été spécifié dans le compte-rendu d'hospitalisation ? La seule absence d'antipsychotique dans le traitement de sortie n'était pas considérée comme un arrêt spécifié.

Pour évaluer l'impact d'une prise en charge globale prenant en compte les troubles du comportement perturbateurs nous avons considéré 2 autres critères :

- l'existence ou non d'une alternative médicamenteuse au traitement antipsychotique qui était définie comme la prescription durant l'hospitalisation d'un autre traitement psychotrope non antipsychotique ne figurant pas dans le traitement habituel (hypnotique, anxiolytique, antidépresseur, traitement spécifique de la maladie d'Alzheimer) et présentée comme une alternative médicamenteuse par le médecin prescripteur.
- l'instauration ou non durant l'hospitalisation d'une alternative non-médicamenteuse au traitement antipsychotique : aides humaines ou mesures institutionnelles, thérapies non-médicamenteuses ou suivi spécialisé.

2.3. Critères intervenant dans la description du contexte de la reprise ou du maintien de l'arrêt

Lors de la réévaluation à 3mois, si un traitement antipsychotique avait été repris, nous avons renseigné les données suivantes :

- Qui était le médecin prescripteur de la reprise (généraliste ou autre) ?
- Quel avait été le motif de la reprise (délire/hallucination ou autre) ?
- Dans quel délai, en semaines, le traitement avait été repris ?

Les symptômes psycho-comportementaux présentés au moment de la reprise ont été évalués par le NPI rétrospectif auprès de l'aidant ou des soignants en se positionnant juste avant la reprise d'un traitement antipsychotique.

Lors de la réévaluation à 3 mois, si l'arrêt du traitement avait été maintenu, nous avons réalisé une nouvelle évaluation des symptômes psycho-comportementaux par le NPI auprès de l'aidant ou d'un soignant de l'institution sur les semaines précédentes.

La différence entre le NPI à l'arrêt et le NPI à 3 mois a été réalisée (deltaNPI) et conformément aux études sur le sujet, nous avons considéré un delta NPI > 5 comme une amélioration.

3. Analyse des résultats

Les variables qualitatives normales ou ordinales ont été décrites par le taux (en pourcent) et analysées avec le test du Khi 2.

Les variables quantitatives ont été décrites par leurs moyennes et leurs valeurs extrêmes et analysées avec le test de Wilcoxon.

Nous avons retenu comme seuil de significativité de la relation, $p < \text{ou} = 0,05$.

4. Agréments

Un protocole a été rédigé au sein du CHU de Nantes.

Le recueil de données nominatives a été réalisé avec l'accord de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

La non-opposition du patient a été recueillie oralement avec consultation de l'aidant principal et distribution d'une note explicative. (**Annexe 8**) Les données recueillies étaient issues des modalités de prise en charge habituelles des services participant à l'étude.

Nous n'avons pas demandé l'approbation d'un comité d'éthique.

Troisième partie : Résultats

1. Caractéristiques de la population incluse

Nous avons inclus 29 patients de janvier à août 2014.

Les caractéristiques de l'ensemble de la population incluse sont décrites dans le **Tableau 1** pour ce qui est des données qualitatives.

1.1. Caractéristiques générales

Les patients avaient entre 75 et 94 ans. L'âge moyen était de 85 ans.

Plus de 2/3 étaient des femmes.

La CIRS moyenne était de 14/56 avec des valeurs allant de 3 à 24.

Les patients inclus prenaient 2 à 12 médicaments par jour, en moyenne 7,5, dont en moyenne 2,4 psychotropes.

1.2. Caractéristiques psychologiques antérieures à la démence

16 patients étaient décrits comme de caractère anxieux au cours de leur vie avant les premiers symptômes de la démence. 14 patients présentaient un ATCD de dépression, dont 3 une dépression tardive.

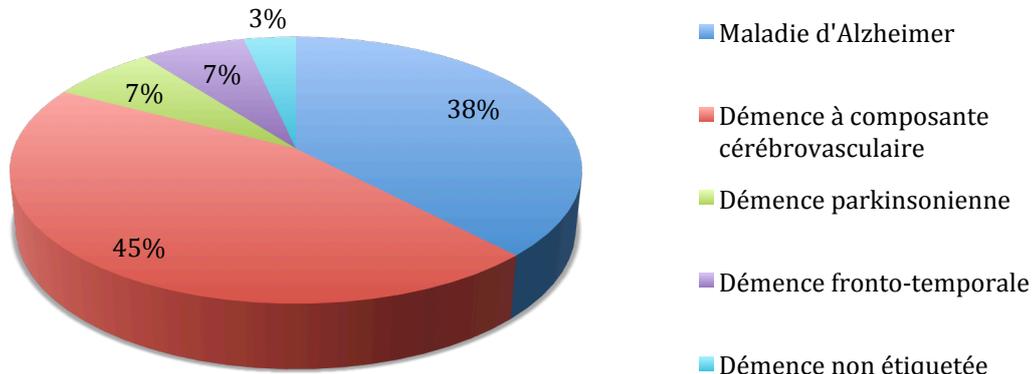
Le DSQ-40 n'a pu être renseigné que pour 9 patients. Impossible pour les autres cas du fait d'un refus (6 cas), du fait de l'absence de proche joignable (7 cas) ou d'un aidant se considérant trop éloigné (neveu, nièce) pour répondre au questionnaire (7 cas).

1.3. Caractéristiques liées à la maladie

11 patients présentaient une maladie d'Alzheimer, 13 une démence à composante cérébro-vasculaire (9 démences vasculaires pures, 4 démences mixtes), 2 une démence parkinsonienne, 2 une démence fronto-temporale et le dernier une démence non étiquetée.

La sévérité des troubles se répartissait en 13 patients à un stade sévère, 12 à un stade modéré à modérément sévère et 4 à un stade léger.

Diagnostic de la démence. Population incluse. (29 patients)



1.4. Symptômes psycho-comportementaux

Le motif d'introduction du traitement antipsychotique a pu être renseigné chez 27 des 29 patients.

Il avait été initié pour hallucinations ou idées délirantes (9 patients), agressivité (8 patients), opposition (3 patients), anxiété (2 patients), troubles du sommeil (2 patients), agitation sans agressivité (1 patient), cris (1 patient) et idées suicidaires (1 patient).

L'efficacité perçue du traitement à l'introduction a pu être renseignée pour 23 des 29 patients. 5 avaient été considérés comme très améliorés (CGI-C=1), 10 comme partiellement améliorés (CGI-C=2), 8 comme pas ou peu amélioré (CGI-C >ou= à 3).

Le NPI à l'inclusion a pu être renseigné pour 26 des 29 patients.

Les scores du NPI global allaient de 5 à 59 avec un score moyen de 26/144.

Le sous-score moyen d'hallucinations et d'idées délirantes était de 2,9/24 avec des valeurs allant de 0 à 15.

Le sous-score moyen d'anxiété était de 4,4/12 avec des valeurs allant de 0 à 12.

Le sous-score moyen d'agitation et agressivité était de 4,6/12 avec des valeurs allant elles aussi de 0 à 12.

1.5. Caractéristiques liées à l'environnement

11 patients résidaient à domicile lors de la décision d'arrêt de traitement. Parmi eux 6 vivaient seuls et 2 n'avaient aucune aide formelle en place.

Les ADL allaient de 0,5 à 6/6 avec un score moyen de 2,8.

10 patients bénéficiaient d'un suivi spécialisé : 3 en gériatrie, 1 en neurologie et 6 en psychogériatrie.

1.6. Caractéristiques liées au traitement antipsychotique

20 patients étaient traités par antipsychotiques atypiques : en majorité la rispéridone (15 patients), puis la loxapine (2 patients), l'olanzapine (2 patients) et l'amisulpride (1 patient) et 9 patients par antipsychotiques classiques : cyamémasine (6 patients), halopéridol (1 patient), tiapride (1 patient) ou apparentés : alimémazine (1 patient).

20 patients étaient traités à des doses considérées comme faibles à très faibles.

La durée depuis l'introduction du traitement allait de 3 à plus de 60 mois ; parfois imprécise quand elle excédait 24 mois ne permettant pas de calculer de moyenne.

1.7. Contexte d'arrêt du traitement

Les motifs d'hospitalisation étaient variés. 11 patients étaient hospitalisés pour chute ou chutes à répétition (4 bilans de chutes à répétition, 4 chutes avec conséquence graves, 3 pour chutes avec difficultés de maintien à domicile). Les autres patients étaient hospitalisés pour bilan d'altération de l'état général ou de perte d'autonomie (5 patients), douleur hors contexte de chute (3 patients), prise en charge d'une infection (4 patients), décompensation de pathologies chroniques (2 patients), insuffisance rénale aiguë (2 patients), bilan d'anémie (1 patient) et évaluation de plaie (1 patient).

L'arrêt a été brutal sauf pour 3 patients où il a été progressif sur la durée de l'hospitalisation.

Dans 6 cas, l'avis du médecin traitant a été pris. Dans 23 cas l'arrêt du traitement a été stipulé spécifiquement dans le compte-rendu de sortie.

Dans 11 situations une alternative non-médicamenteuse a été proposée : entrée en EHPAD (5 patients), accueil de jour (1 patient), augmentation des aides formelles à domicile (2 patients), instauration d'un suivi spécialisé (1 patient) et modifications des mesures institutionnelles (2 patients).

Dans 7 situations une alternative médicamenteuse a été proposée : traitement spécifique de la maladie d'Alzheimer (3 patients), anxiolytique de demi-vie courte (3 patients) ou antidépresseur (1 patient).

Tableau 1 : Caractéristiques des 29 patients de la population incluse. Données qualitatives.

	Nombre de sujets	%
Caractéristiques générales (n=29)		
Age > ou = 85	18	60%
Sexe féminin	20	69%
Fardeau de morbidité modéré à sévère (CIRS* > ou = 10)	20	69%
Nombre de médicaments > 6	17	60%
dont psychotropes > 1	25	86%
Caractéristiques psychologiques (n=29)		
Antécédent de dépression	16	55%
Caractère anxieux au cours de la vie	14	48%
Caractéristiques de la maladie (n=29)		
Maladie d'Alzheimer	11	38%
Démence à composante cérébro-vasculaire	13	45%
Stade sévère	13	45%
Symptômes psycho-comportementaux		
Motif d'introduction délire/hallucinations (n=27)	9	33%
Bonne efficacité perçue à l'introduction (n=23)	5	22%
NPI* total à l'arrêt sévère (n=26)	19	73%
Sous-total NPI délire/hallucinations pathologique (n=26)	9	35%
Sous-total NPI anxiété pathologique (n=26)	18	69%
Sous-total NPI agitation/agressivité pathologique (n=26)	19	73%
Environnement (n=29)		
Vie à domicile	11	38%
Altération sévère de l'autonomie (ADL* > ou = 3)	16	60%
Suivi spécialisé	10	34%
Caractéristiques du traitement (n=29)		
Antipsychotique atypique	20	69%
Dose faible à très faible	20	69%
Durée de traitement très prolongée.	16	55%
Contexte de l'arrêt (n=29)		
Motif d'hospitalisation : chute	11	43%
Avis du médecin traitant	6	20%
Explicitation dans le compte-rendu	23	79%
Alternative non-médicamenteuse	11	38%
Alternative médicamenteuse	7	24%

* CIRS : Cumulative Illness Rating Scale ; NPI : Neuropsychiatric Inventory ; ADL : Activities of Daily Living

2. Objectif principal

A trois mois de l'arrêt hospitalier d'un traitement par antipsychotique, nous avons déploré 4 décès. Les 25 autres patients ont pu être réévalués. 13 (52%) avaient de nouveau un traitement antipsychotique dans leur traitement.

3. Analyse des facteurs liés à la reprise précoce

Les données de 25 patients ont donc pu être analysées. 13 dans le groupe reprise du traitement antipsychotique, 12 dans le groupe maintien de l'arrêt. Les résultats des variables qualitatives avec la valeur du Khi2 sont décrits dans le **Tableau 2**.

3.1. Caractéristiques générales

Il n'a pas été constaté de différence significative entre les deux groupes pour l'âge $>$ ou $=$ à 85 ans, le sexe, le fardeau de morbidité modéré à sévère, le nombre élevé de médicaments et le nombre élevé de psychotropes.

L'âge moyen était de 86 ans pour les patients chez qui le traitement a dû être repris et de 83 ans pour les patients chez qui l'arrêt a pu être maintenu. ($p = 0,15$)

La CIRS moyenne était de 15/56 pour les patients chez qui le traitement a dû être repris et de 13/56 pour les patients chez qui l'arrêt a pu être maintenu. ($p = 0,30$).

Le nombre total moyen de médicaments était respectivement 7,6 et 6,8.

3.2. Caractéristiques psychologiques antérieures à la démence

Il n'a pas été constaté de différence significative entre les deux groupes concernant les antécédents de dépression. La dépression tardive n'a pas été analysée du fait d'un effectif trop restreint.

Le caractère anxieux antérieur à la maladie n'apparaissait pas lié significativement à la reprise du traitement, mais l'on retrouvait une tendance significative ($p = 0,07$).

Les résultats sur le DSQ 40 sont disponibles en **Annexe 9** mais n'ont pas été analysés du fait de données manquantes trop importantes.

3.3. Caractéristiques de la maladie

Le diagnostic de la démence était lié de façon significative à la reprise du traitement ($p = 0,036$).

Le stade sévère, n'était pas lié significativement à la reprise du traitement.

3.4. Symptômes psycho-comportementaux

La bonne efficacité perçue à l'introduction du traitement et le motif d'introduction idées délirantes et hallucinations n'étaient pas liés significativement à la reprise du traitement.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les groupes pour le score global du NPI à l'arrêt sévère (variable qualitative), ni pour les 3 sous-scores pathologiques étudiés. On note cependant une tendance significative pour le sous score délire-hallucinations pathologique ($p=0,07$).

Le NPI global moyen était de 21,4/144 avec des valeurs allant de 7 à 59 dans le groupe reprise, et de 34, 2/144 avec des valeurs allant de 10 à 54 dans le groupe maintien.

La comparaison quantitative des scores totaux du NPI retrouvait une différence à la limite de la significativité. ($p=0,06$)

Pour les sous-scores étudiés les valeurs étaient les suivantes :

- Hallucinations et idées délirantes : en moyenne 1,5/24 pour le groupe reprise et 4,9 pour le groupe maintien. Dans les deux groupes les valeurs allaient de 0 à 15.
- Agitation/agressivité : en moyenne 3,2/12 (0 à 9) pour le groupe reprise et 5,6 (0 à 12) pour le groupe maintien.
- Anxiété : en moyenne 3,7/12 pour le groupe reprise et 6,4 pour le groupe maintien. Dans les deux groupes les valeurs allaient de 0 à 12.

3.5. Caractéristiques liées à l'environnement

Le lieu de vie (domicile ou institution) et l'altération sévère de l'autonomie n'étaient pas liés significativement à la reprise du traitement.

L'existence d'un suivi spécialisé n'était pas liée de façon significative à la reprise du traitement mais l'on a constaté une tendance significative. ($p = 0,06$).

3.6. Caractéristiques liées au traitement antipsychotique

La classe d'antipsychotique n'était pas liée significativement à la reprise du traitement.

Une dose faible à très faible d'antipsychotique était liée significativement à la reprise du traitement ($p = 0,0001$).

Un traitement très prolongé était lié significativement à la reprise du traitement ($p = 0,009$).

3.7. Circonstances de l'arrêt

L'hospitalisation pour chute ou chutes à répétition n'était pas liée significativement à la reprise du traitement, mais l'on note une tendance significative ($p = 0,07$).

La consultation du médecin traitant, l'explicitation de l'arrêt dans le compte-rendu et la proposition d'une alternative non-médicamenteuse n'apparaissaient pas liées significativement à la reprise du traitement.

La prescription d'une alternative médicamenteuse était liée significativement à la reprise du traitement ($p = 0,03$).

Tableau 2 : Analyse des facteurs liés à la reprise du traitement antipsychotique à 3 mois selon la méthode du Khi2. Données qualitatives.

		Reprise du traitement (n=13)	Maintien de l'arrêt (n=12)	Khi2	p
Caractéristiques générales					
Age (n=25)	> ou = 85 ans	9	6	0.96	NS p = 0.32
	< 85 ans	4	6		
Sexe (n=25)	femmes	10	8	0.32	NS p = 0.57
	hommes	3	4		
Fardeau de morbidité (n=25)	modéré à sévère CIRS* > ou = 10	10	8	0.32	NS p = 0.57
	léger CIRS < 10	3	4		
Nombre de médicaments (n=25)	> 6	7	7	0.05	NS p = 0.81
	< ou = 6	6	5		
dont psychotropes (n=25)	> 1	11	10	0.25	NS p = 0.61
	= 1	2	3		
Caractéristiques psychologiques					
Antécédent de dépression (n=25)	oui	6	6	0.04	NS p = 0.84
	non	7	6		
Caractère anxieux au cours de la vie (n=25)	oui	10	5	3.23	NS p = 0.07
	non	3	7		
Caractéristiques de la maladie					
Diagnostic de la démence (n=25)	maladie d'Alzheimer	6	4		
	à composante cérébro-vasculaire	3	8	6.64	p = 0.036
	autre	4	0		
Stade (n=25)	sévère (MMSE* < 10)	6	4	0.42	NS p = 0.51
	léger et modéré	7	8		
Symptômes psycho-comportementaux					
Motif d'introduction initial de l'antipsychotique (n=23)	délire/hallucinations	3	5	0.32	NS p = 0.57
	autre	7	7		
Efficacité à l'introduction (n=20)	très efficace (CGI-C* = 1)	2	3	1	NS
	partiellement ou pas efficace	6	9		
Symptômes à l'arrêt : NPI total (n=23)	sévère (> ou = 15)	8	9	2.37	NS p = 0.12
	non sévère	5	1		
Sous-total NPI à l'arrêt délire/hallucinations (n=23)	pathologique (> ou = 2)	3	5	3.2	NS p = 0.07
	non pathologique	10	5		
Sous-total NPI à l'arrêt anxiété (n=23)	pathologique (>ou=2)	8	7	0.02	NS p = 0.86
	non pathologique	5	5		
Sous-total NPI à l'arrêt agitation/agressivité (n=23)	pathologique (>ou=2)	8	8	0.07	NS p = 0.78
	non pathologique	5	4		
Environnement					
Lieu de vie (n=25)	domicile	5	5	0.02	NS p = 0.86
	institution	8	7		
Autonomie (n=25)	très altérée (ADL* < ou = 3)	7	5	0.37	NS p = 0.54
	pas ou modérément altérée	6	7		
Suivi spécialisé (n=25)	oui	2	6	3.43	NS p = 0.06
	non	11	6		
Caractéristiques du traitement					
Classe d'antipsychotique à l'arrêt (n=25)	atypique	10	8	0.72	NS p = 0.39
	typique	3	5		
Dose d'antipsychotique à l'arrêt (n=25)	faible à très faible	13	5	10.53	p = 0.001
	modérée et forte	0	7		
Durée totale du traitement (n=25)	prolongé (>ou= 12 mois)	10	3	6.74	p = 0.009
	non prolongée	3	9		
Circonstances de l'arrêt					
Motif d'hospitalisation (n=25)	Chute ou chutes à répétition	3	7	3.23	NS p = 0.07
	autre	10	5		
Avis du médecin traitant (n=25)	oui	4	2	0.68	NS p = 0.41
	non	9	10		
Explicitation dans le compte-rendu (n=25)	oui	10	9	0.01	NS p = 0.90
	non	3	3		
Alternative non-médicamenteuse (n=25)	oui	4	7	1.92	NS p = 0.16
	non	9	5		
Alternative médicamenteuse (n=25)	oui	1	5	3.95	p = 0.04
	non	12	7		

*CIRS : Cumulative Illness Rating Scale ; MMS : Mini Mental State Examination ; CGI-C : Clinical Global Impression of Change ; NPI : Neuropsychiatric Inventory ; ADL : Activities of Daily Living.

4. Description du contexte de la reprise ou du maintien de l'arrêt

4.1. Motif de la reprise

Le traitement a été repris pour recrudescence d'hallucinations ou idées délirantes (4 patients), recrudescence d'agitation ou agressivité (3 patients), recrudescence de cris (3 patients), trouble du comportement nocturne (2 patients) et opposition aux soins (1 patient).

4.2. Prescripteur de la reprise

A l'exception d'une situation où la reprise du traitement a été décidée par un gériatre, le prescripteur de la reprise était le médecin traitant, dont un cas où l'avis téléphonique du psychogériatre a été pris.

4.3. Délai avant la reprise

A l'exception d'un patient, le traitement antipsychotique a été repris à moins d'un mois de l'arrêt.

4.4. Symptômes psycho-comportementaux présentés

Le NPI rétrospectif sur les semaines précédant la reprise du traitement a été renseigné pour 10 des 13 patients dans le groupe reprise du traitement. Les résultats sont disponibles en **Annexe 10** mais n'ont pas été analysés car non valables du fait d'un délai trop long (traitement repris plus de 2 mois auparavant).

Le NPI au jour de la réévaluation a été renseigné pour 9 des 12 patients du groupe maintien de l'arrêt.

Il était en moyenne de 17,7 avec des valeurs allant de 7 à 37. Soit une diminution moyenne de 16,7 points par rapport au NPI à l'arrêt chez ces patients. Les sous-scores sont détaillés en **Annexe 10**.

Quatrième partie : Discussion

1. De la pertinence de l'arrêt durant une hospitalisation

Dans la population étudiée, nous avons retrouvé un taux de 52 % de reprise précoce d'un antipsychotique après arrêt en court séjour gériatrique chez les patients porteurs de troubles cognitifs.

Si le design de l'étude et son effectif ne nous permettent pas de comparer statistiquement ce taux avec les données de la littérature, il apparaît qu'en pratique courante l'arrêt hospitalier en position de spécialiste gériatrique d'un traitement antipsychotique prolongé n'est pas maintenu avec autant de succès que dans les essais sur le sujet.

Nous pouvons avancer plusieurs hypothèses pour analyser cette différence.

En premier lieu, le fait que le médecin prescripteur de l'arrêt ne soit pas le praticien suivant habituellement le patient.

Dans notre population, la reprise du traitement a été presque exclusivement prescrite par le médecin traitant et dans les toutes premières semaines suivant l'arrêt.

Or, l'avis du médecin traitant n'avait été pris que dans $\frac{1}{4}$ des cas, et si l'arrêt était très majoritairement explicité dans le compte-rendu d'hospitalisation, celui-ci n'était probablement pas encore arrivé entre les mains du médecin traitant au jour de la reprise.

Dans le contexte de l'hospitalisation, la démarche d'arrêt de l'antipsychotique ne faisait pas partie d'un projet de soin autour duquel les soignants et les praticiens se coordonnent comme c'était le cas dans les études sur le sujet.

En second lieu, rappelons que l'hospitalisation, l'épisode aigu ayant motivé l'hospitalisation, les modifications de prise en charge qui peuvent avoir été décidées et la sortie d'hospitalisation sont des éléments stressants potentiellement à l'origine de modifications des symptômes psycho-comportementaux.

Malgré ces conditions défavorables, il nous apparaît encourageant de constater que près de la moitié des arrêts d'antipsychotique initiés en hospitalisation de court séjour gériatrique ont pu être maintenus sans recrudescence des symptômes psycho-comportementaux.

Si l'on observe les motifs d'hospitalisation, on retrouve principalement des situations où l'imputabilité du traitement antipsychotique pouvait être envisagée (chutes, altération de l'autonomie, infections pulmonaire) ce qui contribue à justifier l'arrêt.

2. A qui a profité l'arrêt ?

Le maintien de l'arrêt n'est pas une fin en soit.

Il n'est satisfaisant que s'il ne s'accompagne pas d'une altération de la qualité de vie du patient, qui est, encore une fois, très difficile à évaluer.

Il s'agit là d'une limite de notre étude qui s'arrête au simple critère de reprise précoce ou de maintien de l'arrêt...

C'est pourquoi nous avons évalué les symptômes psycho-comportementaux par le NPI à 3 mois dans le groupe maintien de l'arrêt. Celui-ci est resté stable ou s'est amélioré laissant supposer que les patients chez qui l'arrêt a été maintenu ont effectivement bénéficié de cet arrêt.

2.1. Selon les symptômes psycho-comportementaux

2.1.1. L'utilisation du NPI

Le Neuropsychiatric Inventory est validé en recherche clinique et est de plus en plus largement utilisé en pratique dans l'évaluation et le suivi des symptômes psycho-comportementaux de la démence. L'HAS recommande son utilisation dans la prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. Ses avantages sont sa précision, sa clarté, son adaptabilité pour les soignants ou pour les proches et sa reproductibilité même s'il subsiste une subjectivité liée à l'évaluateur.

Nous avons pu constater dans le déroulement de l'étude que ce questionnaire était connu des soignants en EHPAD et bien accepté et compris par les proches.

La difficulté de l'utilisation du NPI était qu'il évalue 12 symptômes psycho-comportementaux qui ne sont pas tous des TDCP. Hallucinations, idées délirantes, désinhibition, comportements moteurs aberrants, irritabilité et trouble du rythme veille-sommeil sont des symptômes relativement objectifs et bien définis. En revanche, les éléments dysphoriques et dysthymiques, l'anxiété et l'apathie nous apparaissent plutôt comme des syndromes dont les manifestations sont complexes et l'évaluation subjective. Les symptômes cités plus haut pouvant être des manifestations de ces syndromes.

Les troubles du comportement alimentaire nous sont apparus surévalués car souvent confondus avec l'appétit dans notre population où 5 patients étaient hospitalisés pour altération de l'état général.

Les cris et l'opposition, qui sont des symptômes objectifs, ne font malheureusement pas partie du NPI. Ils ont pourtant une réelle implication clinique en tant que TDCP. On le voit dans notre population où l'opposition au soin et les cris étaient cités comme motif d'introduction pour 4 des 29 cas, et comme motif de reprise du traitement dans 1/3 des cas.

2.1.2. Symptômes psycho-comportementaux initiaux et réponse initiale au traitement

Les données de la littérature suggèrent que des symptômes initiaux sévères (NPI>15) ou une bonne efficacité initiale d'un traitement antipsychotique de 3 à 4 mois sur des symptômes d'allure psychotique sont associés à une recrudescence des symptômes à l'arrêt.

Dans notre étude, il n'était pas possible d'évaluer objectivement la sévérité des symptômes avant traitement ni l'efficacité initiale de ce traitement antipsychotique instauré, pour la moitié des sujets, plus d'un an auparavant. Le NPI n'étant pas valable rétrospectivement nous n'avons pas évalué la sévérité des symptômes initiaux.

Nous avons analysé l'efficacité initiale perçue du traitement par l'échelle CGI-C rétrospective en hétéro-évaluation. Cette échelle est validée pour les traitements psychotropes en auto et en hétéro-évaluation. Elle a été utilisée dans les études sur le sujet (30,31) mais n'a pas à notre connaissance été validée pour une utilisation rétrospective. Il nous apparaît cependant légitime de l'utiliser ainsi car elle recueille l'information telle que nous la recevons généralement en pratique : par l'interrogatoire des proches, en sachant qu'il existe un biais de mémorisation.

L'existence de symptômes d'allure psychotique avant l'introduction du traitement et la bonne efficacité initiale n'étaient pas liées, prises individuellement, dans notre population, à la reprise du traitement. Nous n'avons pas pu analyser l'association de ces deux facteurs car seuls 3 patients sur 29 de notre population les cumulaient.

Il apparaît donc que cette situation n'était pas fréquente. Il y a certainement là un biais de sélection des patients dans notre étude puisque la décision d'arrêt incombait au médecin

hospitalier qui a pu spontanément éviter de proposer l'arrêt de l'antipsychotique à des patients chez qui des symptômes d'allure psychotique avaient été bien améliorés par le traitement.

2.1.3. Symptômes présentés lors de la décision de l'arrêt

Les sujets chez qui l'arrêt a pu être maintenu présentaient un NPI moyen à la date de l'arrêt plus élevé que les patients chez qui le traitement a dû être repris. Cette tendance était aussi remarquable pour les sous-scores hallucinations/idées délirantes et agitation/agressivité.

A notre connaissance la sévérité des symptômes psycho-comportementaux présentés au moment de l'arrêt n'a pas été évaluée dans les études sur le sujet. Nous nous sommes intéressés aux patients hospitalisés pour des motifs autres que les TDCP. Ils étaient donc a priori stables sur le plan psycho-comportemental.

Il est intéressant de remarquer que notre population de sujets recevant un traitement antipsychotique prolongé, présentait pour $\frac{3}{4}$ d'entre eux des symptômes psycho-comportementaux à l'état stable considérés comme sévères (NPI>15). Les patients ayant bénéficié de l'arrêt présentaient des symptômes psycho-comportementaux plus sévères à l'état stable que ceux pour qui le traitement a dû être repris; notamment des hallucinations, des idées délirantes, de l'agitation et de l'agressivité, et ce malgré le traitement antipsychotique.

L'arrêt aurait donc profité plutôt à des patients pour qui le traitement n'était tout simplement pas efficace et chez qui des TDCP étaient présents avec probablement une tolérance de l'entourage qui s'y était adapté.

2.2. Selon le traitement antipsychotique

Comme dans la littérature sur le sujet, la classe d'antipsychotique n'apparaissait pas liée dans notre étude à la reprise du traitement.

Dans notre population, une dose faible à très faible d'antipsychotique était liée à la reprise du traitement. Le sens de la liaison suggérée par nos résultats n'était pas en accord avec celui d'un essai contrôlé randomisé d'arrêt des antipsychotiques mené en EHPAD.(36)

La principale étude s'intéressant à l'arrêt d'un traitement antipsychotique dans ce contexte (24) définissait une dose faible à très faible comme une dose quotidienne < ou = à 1mg par jour pour la rispéridone et < ou = à 1,5mg par jour pour l'halopéridol. Du fait d'habitudes de

prescription différentes d'avec la France, cette étude ne définit pas de seuils pour les autres antipsychotiques couramment utilisés en France. C'est par consensus entre un psychiatre expérimenté en gériatrie et un gériatre du CHU de Nantes et par analogie avec ces valeurs que nous avons défini les doses faibles à très faibles pour les autres molécules.

Dans notre population, si l'on s'intéresse aux données individuelles, on constate que les patients pour qui les doses d'antipsychotiques n'étaient pas faibles ou très faibles étaient ceux chez qui les symptômes présentés à l'arrêt étaient plus sévères.

Là aussi l'arrêt aurait bénéficié à des sujets chez qui le traitement, malgré des doses plus importantes que celles préconisées chez les sujets âgés présentant des troubles cognitifs, n'était pas efficace.

2.3. Selon la prise en charge globale

Nous avons constaté que l'existence d'un suivi spécialisé et la prescription d'une alternative médicamenteuse étaient liées significativement à la reprise du traitement.

A l'exception d'un patient pour qui il a été instauré durant l'hospitalisation (comme alternative non-médicamenteuse), le suivi spécialisé avait été instauré avant l'hospitalisation. Il s'agit donc de patients dont la prise en charge était déjà pluridisciplinaire, avec des proches et des soignants potentiellement mieux sensibilisés à une prise en charge globale.

Il est intéressant de constater qu'une alternative médicamenteuse apparaissait faciliter le maintien de l'arrêt. En proposant une réponse plus adaptée à un syndrome (dépression, anxiété) on a pu traiter un élément stressant à l'origine de TDCP. Nous supposons aussi qu'une prescription médicamenteuse rassure les proches et les soignants, les confortant sur le fait qu'il existe un projet de soin autour des TDCP malgré l'arrêt du traitement antipsychotique.

Les résultats concernant l'alternative non-médicamenteuse sont insuffisants pour conclure à une liaison mais la différence est proche de la significativité. Ce qui est encourageant car, on l'a vu, il est toujours difficile de valoriser statistiquement dans les études l'apport des méthodes non-médicamenteuses.

L'avis du médecin traitant n'a été pris que pour 6 des 25 cas analysés. Bien qu'il n'y ait pas de liaison significative avec la reprise du traitement pour ce critère, ces résultats témoignent d'un défaut de communication ville-hôpital qui ne peut que nuire au patient.

Le taux d'explicitation de l'arrêt dans le compte-rendu était plus satisfaisant mais paraît insuffisant si l'on considère les délais de reprise du traitement et de réception du compte-rendu.

Il apparaît donc que les patients ayant eu une prise en charge globale ont mieux bénéficié de l'arrêt.

2.4. Selon le terrain : la santé et la fragilité du patient

L'âge très avancé, le lourd fardeau de morbidité, le nombre élevé de médicaments, l'altération sévère de l'autonomie et l'altération cognitive sévère n'étaient pas liés significativement à la reprise du traitement antipsychotique dans notre population.

Pour ces facteurs, nous avons défini les seuils de sévérité par analogie avec les atteintes sévères de l'Evaluation Gériatrique Standardisée de niveau 3 de l'Université d'Angers disponible en **Annexe 11**. (A l'exception de l'utilisation de l'échelle CIRS pour l'évaluation du fardeau de morbidité qui nous était plus familière au CHU de Nantes que l'échelle de Kaplan Feinstein utilisée à Angers.)

La tendance était cependant que les sujets chez qui le traitement a dû être repris étaient plus fragiles (plus âgés, plus malades, plus altérés sur le plan cognitif, plus dépendants) que les patients chez qui l'arrêt du traitement a pu être maintenu. On retrouve là des sources d'éléments stressants plus nombreuses que chez les patients moins fragiles pouvant rendre les TDCP plus fréquents, fluctuants, récidivants. Ces fragilités n'apparaissaient pas être un frein à la prescription d'antipsychotiques pour les médecins traitants.

En revanche le diagnostic de démence et le motif d'hospitalisation pour chute étaient liés respectivement significativement et à la limite de la significativité avec la reprise du traitement.

Dans notre population la reprise du traitement a été plus rare chez les sujets présentant une démence à composante vasculaire et chez les sujets hospitalisés pour chute. Nous pouvons y voir une conscience des médecins en charge du patient que le risque de chute et l'atteinte vasculaire cérébrale sont des terrains à risque pour le traitement antipsychotique. Nous avons vu que la présentation clinique psycho-comportementale de la démence vasculaire comportait plus fréquemment des éléments apathiques que la maladie d'Alzheimer.(3) Cela pourrait contribuer au fait que les patients présentant une démence à

composante cérébro-vasculaire dans notre population aient bénéficié plus particulièrement de l'arrêt que ceux présentant un autre diagnostic.

L'arrêt du traitement apparaît avoir bénéficié aux patients globalement moins fragiles ou présentant un terrain pouvant aggraver la morbidité des antipsychotiques (contexte de chute, atteinte cérébro-vasculaire).

2.5. Selon la psychologie du patient

L'antécédent de dépression n'était pas lié à la reprise du traitement.

L'évaluation du fonctionnement psychologique antérieur par le DSQ40 a été décevante. Ce questionnaire est utilisé en auto évaluation dans le domaine de la psychiatrie(37) et a été retranscrit récemment pour une utilisation en hétéro-évaluation(35) qui reste à notre connaissance isolée. Nous l'avons choisi car les autres outils d'évaluation validés du caractère ou des facteurs de personnalité non pathologique (Big Five) s'appuient sur des entretiens semi-structurés par des psychologues expérimentés qui n'étaient pas réalisables dans le cadre de notre étude observationnelle. Par ailleurs cette approche n'est pas retenue par le DSM qui intègre plutôt les mécanismes de défense.

Malgré sa relative simplicité, le DSQ 40 a été mal accueilli par les proches du fait de quelques propositions déroutantes et de la difficulté en hétéro-évaluation d'avoir des réponses nuancées en 9 niveaux. Les réponses étaient le plus souvent « je ne sais pas » « oui » ou « non » avec beaucoup d'arrêts prématurés de l'évaluation... L'expérience de l'utilisation de ce questionnaire nous a montré que les proches avaient beaucoup à exprimer sur le caractère et les traits de personnalité au cours de la vie du patient mais n'adhéraient pas au support du questionnaire.

L'évaluation du fonctionnement psychologique antérieur par la question « Au cours de sa vie, bien avant le début de la maladie de mémoire est-ce que Mr/Mme était quelqu'un d'anxieux ? » est un critère très subjectif, qui à notre connaissance n'a jamais été évalué mais qui reflète la pratique courante et apparaît en accord avec la démarche d'évaluation des TDCP publiée par l'HAS.

Bien qu'ils aient un sous-score d'anxiété du NPI à l'arrêt plus élevé, les patients qui ont bénéficié de l'arrêt étaient moins souvent décrits comme anxieux de caractère que ceux pour qui le traitement a été repris.

3. A qui a nui l'arrêt ?

Dans le groupe où le traitement a été repris, nous ne sommes pas en capacité de juger si la reprise était justifiée au non. Nous avons constaté que le motif de la reprise était exclusivement des symptômes positifs entrant dans le cadre des troubles de comportement perturbateurs défini par l'HAS.

Nous voulions évaluer le NPI avant reprise de traitement mais l'application pratique n'a pas permis d'obtenir des scores fiables du fait du délai de plus de deux mois entre la reprise de l'antipsychotique et la réévaluation.

Les patients chez qui le traitement a dû être repris nous apparaissaient globalement plus fragiles et bénéficiaient d'une prise en charge moins globale. Ils étaient fréquemment décrits comme de caractère anxieux par leur entourage. L'ensemble allant dans le sens d'un risque d'éléments stressants plus important et de capacité d'adaptation plus restreinte.

Nous avons constaté que le traitement avait été repris chez des patients qui présentaient peu de symptômes d'allure psychotique sous traitement, à faible ou très faible dose, souvent depuis plus d'un an.

On peut voir dans ces traitements antipsychotiques à la fois très prolongés et à dose faible à très faible, une volonté du médecin traitant de diminuer sans arrêter (de maintenir à dose minimum efficace) un traitement dont le patient apparaît dépendant. On remarque que des doses faible à très faibles peuvent bien avoir une efficacité chez les sujet présentant des troubles cognitifs.

Il peut se poser alors la question d'une maladie psychiatrique sous-jacente (psychose chronique, maladie bipolaire) non diagnostiquée, éventuellement décompensée par l'existence de troubles cognitifs, et équilibrée par le traitement antipsychotique en cours.

4. De la place d'une étude non interventionnelle

Ce travail est né de la constatation d'un décalage entre d'une part les données de la littérature et les recommandations de l'HAS sur l'utilisation des antipsychotiques dans les TDCP des maladies d'Alzheimer et maladies apparentées et d'autre part les difficultés d'arrêt des antipsychotiques en pratique courante dans ce contexte.

La particularité de la prise en charge gériatrique globale, interdisciplinaire, des sujets porteurs de troubles cognitifs rentre parfois difficilement dans le cadre des études interventionnelles randomisées et contrôlées.

4.1. Approche observationnelle

La réalisation de cette étude non interventionnelle nous a permis de nous intéresser aux patients dans leur globalité par rapport à notre problématique et de supposer au vu des résultats que d'autres facteurs que les symptômes psycho-comportementaux initiaux et les caractéristiques du traitement pouvaient influencer sur l'issue de l'arrêt.

L'échantillon était modeste mais le suivi a été satisfaisant, sans patient perdu de vue et avec peu de données manquantes (exception faite du questionnaire DSQ 40). Ce nombre de patients permettait d'avoir une vision globale tout en enrichissant notre expérience de chaque cas pris individuellement.

Plusieurs autres facteurs auraient bien sûr pu être observés :

- d'autres facteurs de fragilité sources d'éléments stressants : altération des facultés sensorielles, dénutrition, troubles de la marche, douleur ...
- d'autres facteurs environnementaux : formation gériatrique du médecin traitant, projets de soins spécialisé dans les EHPAD, ...
- la thymie (par une évaluation plus rigoureuse que les sous-scores dédiés du NPI),
- les tentatives précédentes d'arrêt ou de diminution du traitement.

4.2. Approche analytique

La méthodologie de ce travail reste celle d'une étude observationnelle : il ne s'agit pas d'une étude de cohorte.

La taille de l'échantillon nous a cependant permis de réaliser une analyse statistique par la méthode du Khi2 que nous interprétons avec précaution mais qui nous permet de hiérarchiser les résultats et de formuler des hypothèses.

La multiplication des facteurs observés sur ce petit échantillon ne nous permet pas d'affirmer d'association ni de causalité avec l'issue de l'arrêt des antipsychotiques. Tous ces facteurs sont intriqués et ne peuvent pas être considérés indépendamment les uns des

autres ; ce qui reflète encore une fois la complexité passionnante de la prise en charge des patients âgés porteurs de troubles cognitifs.

Conclusion

Le taux de maintien de l'arrêt proche de 50% témoigne bien de la complexité en pratique courante de la prise en charge globale des TDCP dans la Maladie d'Alzheimer. Ce taux nous paraît tout de même encourageant même s'il nous semble qu'il pourrait être amélioré.

Il reste pertinent de profiter d'une hospitalisation quel qu'en soit le motif pour proposer l'arrêt de traitements antipsychotiques qui n'apparaissent plus justifiés.

La décision de l'arrêt doit se faire au cas par cas en considérant le sujet dans sa globalité : en identifiant les fragilités que pourrait aggraver le traitement antipsychotique, en recherchant les éléments stressants, en prenant en compte le fonctionnement psychologique du patient et les co-morbidités psychiatriques.

Il est souhaitable de bien connaître l'environnement du patient, les mesures en place et la sensibilité des proches et des soignants au diagnostic et à la prise en charge des TDCP. Il est utile de reconstituer l'histoire des symptômes psycho-comportementaux et du traitement, en particulier les éventuelles précédentes tentatives d'arrêt pour les traitements très prolongés.

Comme notre étude le souligne, l'existence de TDCP sévères et/ou de symptômes d'allure psychotique malgré un traitement antipsychotique ne devrait pas être un frein à la démarche d'arrêt.

La démarche d'arrêt doit faire partie d'un projet de soin qui implique le médecin traitant les proches et les soignants. Des alternatives non-médicamenteuses (et médicamenteuses si besoin) doivent être instaurées ou poursuivies et adaptées. Un suivi spécialisé, semble consolider la démarche d'arrêt des antipsychotiques. Une consultation de réévaluation précoce après l'hospitalisation, doit être proposée. Ce serait une indication de choix pour une consultation de télé-médecine pour les patients peu autonomes ou résidant en EHPAD.

Bibliographie

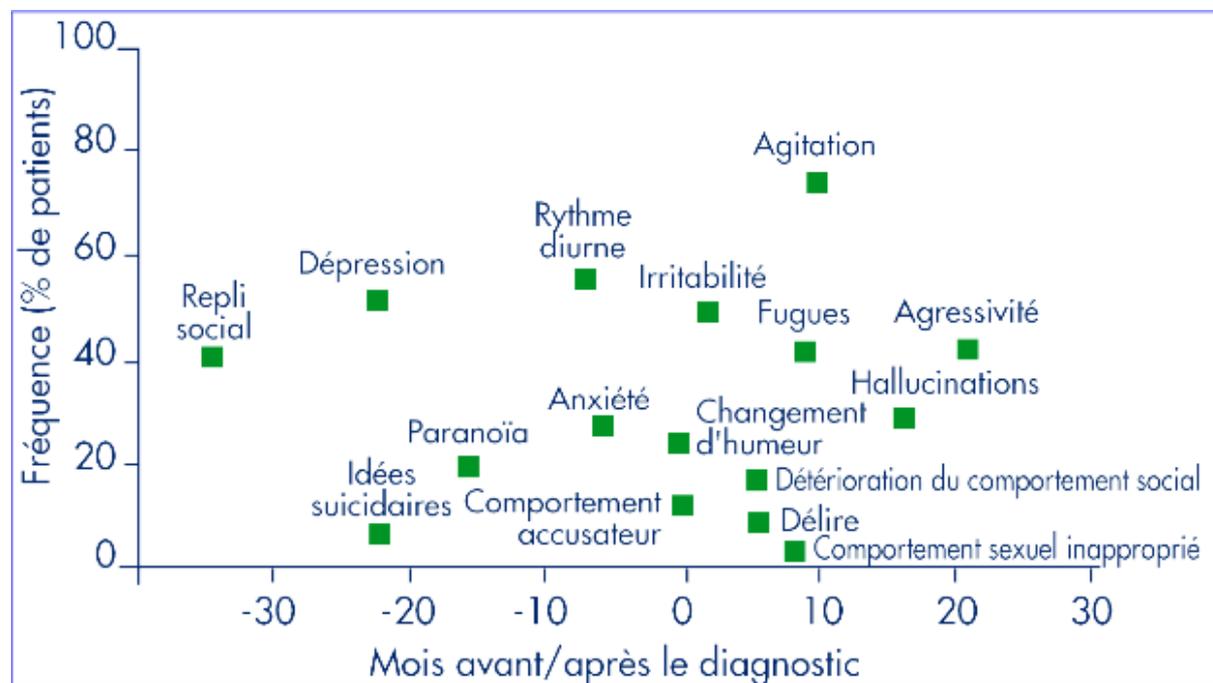
1. Jost BC, Grossberg GT. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. *J Am Geriatr Soc.* 1996 Sep;44(9):1078–81.
2. Ballard C, Neill D, O'Brien J, McKeith IG, Ince P, Perry R. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *J Affect Disord.* 2000 Aug;59(2):97–106.
3. Cahn-Weiner DA, Grace J, Ott BR, Fernandez HH, Friedman JH. Cognitive and behavioral features discriminate between Alzheimer's and Parkinson's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 2002 Jun;15(2):79–87.
4. Naimark D, Jackson E, Rockwell E, Jeste DV. Psychotic symptoms in Parkinson's disease patients with dementia. *J Am Geriatr Soc.* 1996 Mar;44(3):296–9.
5. HAS. Maladie d'alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs.
6. Ballard C, O'Brien J, Coope B, Fairbairn A, Abid F, Wilcock G. A prospective study of psychotic symptoms in dementia sufferers: psychosis in dementia. *Int Psychogeriatr.* 1997 Mar;9(1):57–64.
7. Amad A, Geoffroy PA, Vaiva G, Thomas P. [Personality and personality disorders in the elderly: diagnostic, course and management]. *Encephale.* 2013 Oct;39(5):374–82.
8. Low L-F, Harrison F, Lackersteen SM. Does personality affect risk for dementia? A systematic review and meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013 Aug;21(8):713–28.
9. Aguilera DC, Messick JM. Intervention en situation de crise. Théorie et méthodologie. Toronto, Saint-Louis - Mosby, 1976. 2015 Jan.
10. De Coulon N. La crise. Stratégies d'intervention thérapeutique en psychiatrie. Paris - Gaëtan Morin, 1999. 2015 Jan.
11. Cantegreil-Kallen I, Rigaud A-S. [Systemic family therapy in the context of Alzheimer's disease: a theoretical and practical approach]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2009 Dec;7(4):253–63.
12. Grossberg GT, Pejović V, Miller ML, Graham SM. Memantine therapy of behavioral symptoms in community-dwelling patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2009;27(2):164–72.
13. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD003476.

14. Suh G-H, Greenspan AJ, Choi S-K. Comparative efficacy of risperidone versus haloperidol on behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006 Jul;21(7):654–60.
15. Chan WC, Lam LC, Choy CN, Leung VP, Li SW, Chiu HF. A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001 Dec;16(12):1156–62.
16. Larrayadieu A, Abellan van Kan G, Piau A, Soto Martin M, Nourhashemi F, Rolland Y, et al. Associated factors with antipsychotic use in assisted living facilities: a cross-sectional study of 4367 residents. *Age Ageing*. 2011 May;40(3):368–75.
17. Sacchetti E, Turrina C, Valsecchi P. Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: a systematic review. *Drug Saf*. 2010 Apr 1;33(4):273–88.
18. Sterke CS, van Beeck EF, van der Velde N, Ziere G, Petrovic M, Looman CWN, et al. New insights: dose-response relationship between psychotropic drugs and falls: a study in nursing home residents with dementia. *J Clin Pharmacol*. 2012 Jun;52(6):947–55.
19. Pratt N, Roughead EE, Ramsay E, Salter A, Ryan P. Risk of hospitalization for hip fracture and pneumonia associated with antipsychotic prescribing in the elderly: a self-controlled case-series analysis in an Australian health care claims database. *Drug Saf*. 2011 Jul 1;34(7):567–75.
20. Knol W, van Marum RJ, Jansen PAF, Souverein PC, Schobben AFAM, Egberts ACG. Antipsychotic drug use and risk of pneumonia in elderly people. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Apr;56(4):661–6.
21. Vigen CLP, Mack WJ, Keefe RSE, Sano M, Sultzer DL, Stroup TS, et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. *Am J Psychiatry*. 2011 Aug;168(8):831–9.
22. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. 2005 Oct 19;294(15):1934–43.
23. Langballe EM, Engdahl B, Nordeng H, Ballard C, Aarsland D, Selbæk G. Short- and Long-Term Mortality Risk Associated with the Use of Antipsychotics Among 26,940 Dementia Outpatients: A Population-Based Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013 Sep 6.
24. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009 Feb;8(2):151–7.
25. Lopez OL, Becker JT, Chang Y-F, Sweet RA, Aizenstein H, Snitz B, et al. The long-term effects of conventional and atypical antipsychotics in patients with probable Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 2013 Sep 1;170(9):1051–8.

26. Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkälä KH. Neither atypical nor conventional antipsychotics increase mortality or hospital admissions among elderly patients with dementia: a two-year prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007 May;15(5):416–24.
27. van de Ven-Vakhteeva J, Bor H, Wetzels RB, Koopmans RTCM, Zuidema SU. The impact of antipsychotics and neuropsychiatric symptoms on the quality of life of people with dementia living in nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 May;28(5):530–8.
28. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006 Mar;14(3):191–210.
29. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AIM, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD007726.
30. Devanand DP, Pelton GH, Cunqueiro K, Sackeim HA, Marder K. A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011 Sep;26(9):937–43.
31. Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, Andrews HF, Sultzer DL, la Pena de D, et al. Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012 Oct 18;367(16):1497–507.
32. Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study--the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008 Sep;23(9):889–95.
33. Azermai M, Petrovic M, Engelborghs S, Elseviers MM, Van der Mussele S, Debruyne H, et al. The effects of abrupt antipsychotic discontinuation in cognitively impaired older persons: a pilot study. *Aging Ment Health*. 2013;17(1):125–32.
34. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc*. 1968 May;16(5):622–6.
35. Bronnec M, Corruble E, Falissard B, Reynaud M, Guelfi J-D, Hardy P. Reports on defense styles in depression. *Psychopathology*. 2005 Jan;38(1):9–15.
36. Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Bjorvatn B, Pallesen S. Effect of antipsychotic withdrawal on behavior and sleep/wake activity in nursing home residents with dementia: a randomized, placebo-controlled, double-blinded study. The Bergen District Nursing Home Study. *J Am Geriatr Soc*. 2004 Oct;52(10):1737–43.
37. Andrews G, Singh M, Bond M. The Defense Style Questionnaire. *J Nerv Ment Dis*. 1993 Apr;181(4):246–56.

Annexes

Annexe 1 : Epidémiologie des symptômes psycho-comportementaux de la maladie d'Alzheimer



Jost BC et al. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease : a natural history study. *J Am.Geriatr Soc* 1996 ; 44 : 1078-1081

Annexe 2 : Echelle d'évaluation du fardeau de morbidité Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)

The Modified Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)

No.	Système d'organes	Score				
1	Cardiaque (cœur uniquement)	0	1	2	3	4
2	Hypertension artérielle (score basé sur la sévérité; les lésions organiques sont cotées séparément)	0	1	2	3	4
3	Vasculo-hématopoïétique (sang, vaisseaux sanguins et cellules sanguines, moelle osseuse, rate, ganglions)	0	1	2	3	4
4	Appareil respiratoire (poumons, bronches, trachée sous le larynx)	0	1	2	3	4
5	Ophtalmologique et ORL (yeux, oreilles, nez, pharynx, larynx)	0	1	2	3	4
6	Appareil gastro-intestinal supérieur (oesophage, estomac et duodénum; pancréas; hors diabète)	0	1	2	3	4
7	Appareil gastro-intestinal inférieur (intestins, hernies)	0	1	2	3	4
8	Hépatique (foie et voies biliaires)	0	1	2	3	4
9	Rénal (uniquement les reins)	0	1	2	3	4
10	Appareil génito-urinaire (uretères, vessie, urètre, prostate, appareil génital)	0	1	2	3	4
11	Téguments musculo-squelettiques (muscles, os, peau)	0	1	2	3	4
12	Nerveux central et périphérique (cerveau, moelle épinière, nerfs; hors démence)	0	1	2	3	4
13	Endocrino-métabolique (y compris diabète, thyroïde; seins; infections systémiques; intoxications)	0	1	2	3	4
14	Troubles psychiatriques / comportementaux (y compris démence, dépression, anxiété, agitation/délire; psychose)	0	1	2	3	4

Annexe 3 : Défensive Style Questionary à 40 items (DSQ 40). Version adaptée à l'hétéro-évaluation.

B- Version adaptée pour l'entourage du DSQ-40 (Bronnec et Corruble, 2000)

	Pas du tout d'accord					Tout à fait d'accord				
1) votre proche tire de la satisfaction à aider les autres, et si cette possibilité lui était enlevée, il se sentirait déprimé										
2) il est capable de mettre un problème de côté jusqu'à ce qu'il ait du temps pour s'en occuper										
3) il fait disparaître son anxiété en faisant quelque chose de constructif et de créatif, comme la peinture ou le travail sur bois										
4) il se trouve toujours des raisons valables pour ce qu'il fait										
5) il est capable de rire de lui-même assez facilement										
6) il pense que les gens ont tendance à le maltraiter										
7) si quelqu'un l'assaillait et lui volait son argent, il préférerait qu'il soit aider plutôt que puni										
8) il a tendance à ignorer les faits déplaisants comme s'ils n'existaient pas										
9) il ignore le danger comme s'il était superman										
10) il est fier de son habileté à remettre les gens à leur place										
11) il agit souvent impulsivement lorsque quelque chose le dérange										
12) il devient physiquement malade quand les choses ne vont pas bien pour lui										
13) il est une personne très inhibée										
14) il tire plus de satisfactions de ses rêveries que de la réalité										
15) il pense avoir des dons particuliers qui lui permettent de traverser la vie sans problème										
16) il trouve toujours des raisons valables quand les choses ne s'arrangent pas pour lui										
17) il règle plus de problèmes dans ses rêveries que dans sa vraie vie										
18) il n'a peur de rien										
19) parfois il pense être un ange, et d'autres fois un démon										
20) il devient ouvertement agressif lorsqu'il se sent blessé										
21) il a toujours l'impression que quelqu'un de son entourage joue le rôle d'ange gardien pour lui										
22) pour lui, les gens sont soit bons, soit mauvais										
23) si son patron l'embêtait, il pourrait lui arriver de faire une erreur dans son travail ou de travailler plus lentement afin de lui rendre la monnaie de sa pièce										
24) il croit connaître quelqu'un qui sait tout faire et qui est tout à fait impartial et juste										
25) il peut contenir ses émotions si les laisser paraître risquait d'interférer avec ce qu'il est en train de faire										
26) il est habituellement capable de voir le côté drôle d'une situation par ailleurs embarrassante										

27) il a des maux de tête lorsqu'il doit faire quelque chose qu'il n'aime pas
28) il se surprend souvent à être gentil avec des personnes contre lesquelles il a toutes les raisons d'être en colère
29) il est persuadé que la vie est injuste pour lui
30) lorsqu'il sait qu'il devra affronter une situation difficile, comme un examen ou un entretien d'embauche, il essaie d'imaginer comment cela va se passer et il planifie les moyens pour y faire face
31) il pense que les médecins ne comprennent jamais vraiment ce qui va mal pour lui
32) après s'être battu pour défendre ses droits, il a tendance à s'excuser de s'être affirmé
33) lorsqu'il est déprimé ou anxieux, manger lui fait du bien
34) on lui dit souvent qu'il ne montre pas ses sentiments
35) s'il peut prévoir qu'il va être triste, il est capable de mieux faire face
36) peu importe à quel point il réclame, il ne reçoit jamais de réponse satisfaisante
37) il a souvent l'impression de ne rien ressentir, alors même que la situation devrait engendrer de fortes émotions
38) se concentrer sur sa tâche du moment l'empêche de se sentir déprimé ou anxieux
39) s'il était en crise, il chercherait une autre personne ayant eu le même problème
40) s'il a une pensée agressive, il ressent le besoin de faire quelque chose pour la compenser

Pas d'a

Annexe 4 : Mini Mental State Evaluation

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 | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Cle | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <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 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

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 | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Cle | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <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 caractères : « 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 ? »

Annexe 5 : Clinical Global Impression of Change (CGI-C)

IMPRESSION GLOBALE CLINIQUE DE CHANGEMENT DU PATIENT

Lors de l'introduction du traitement par antipsychotique.

0 = ne sais pas

1 = très franchement amélioré

2 = assez amélioré

3 = faiblement amélioré

4 = inchangé

5 = faiblement aggravé

6 = assez aggravé

7 = franchement aggravé

Annexe 6 : Inventaire Neuropsychiatrique (NPI)

A. IDÉES DÉLIRANTES (NA)

« Le patient/la patiente croit-il/elle des choses dont vous savez qu'elles ne sont pas vraies ? Par exemple, il/elle insiste sur le fait que des gens essaient de lui faire du mal ou de le/la voler. A-t-il/elle dit que des membres de sa famille ne sont pas les personnes qu'ils prétendent être ou qu'ils ne sont pas chez eux dans sa maison ? Je ne parle pas d'une simple attitude soupçonneuse ; ce qui m'intéresse, c'est de savoir si le patient/la patiente est vraiment convaincu(e) de la réalité de ces choses ».

NON Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente croit-il/elle être en danger ou que les autres ont l'intention de lui faire du mal ? 2. Le patient/la patiente croit-il/elle que les autres le/la volent ? 3. Le patient/la patiente croit-il/elle que sa conjointe/son conjoint a une liaison ? 4. Le patient/la patiente croit-il/elle que des hôtes indésirables vivent sous son toit ? 5. Le patient/la patiente croit-il/elle que sa conjointe/son conjoint ou d'autres personnes ne sont pas ceux qu'ils prétendent être ? 6. Le patient/la patiente croit-il/elle qu'il/elle n'est pas chez lui/elle dans la maison où il/elle habite ? 7. Le patient/la patiente croit-il/elle que des membres de sa famille ont l'intention de l'abandonner ? 8. Est-ce que le patient/la patiente croit-il/elle que des personnes que l'on voit à la télévision ou dans des magazines sont réellement présentes dans sa maison ? (essaie-t-il/elle de leur parler ou de communiquer avec elles ?) 9. Croit-il/elle en d'autres choses inhabituelles sur lesquelles je ne vous ai pas interrogé ?

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de ces idées délirantes.

FRÉQUENCE

«Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent...» **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : les idées délirantes sont présentes mais elles semblent inoffensives et sont peu éprouvantes pour le patient/la patiente. **1 Moyen** : les idées délirantes sont éprouvantes et perturbantes pour le patient/la patiente. **2 Important** : les idées délirantes sont très perturbantes et représentent une source majeure de trouble du comportement (l'utilisation de médicaments « à la demande » indique que les idées délirantes ont un degré de gravité important). **3**

B. HALLUCINATIONS (NA)

« Le patient/la patiente a-t-il/elle des hallucinations ? Par exemple, a-t-il/elle des visions ou entend-il/elle des voix ? Semble-t-il/elle voir, entendre ou percevoir des choses qui n'existent pas ? Je ne parle pas du simple fait de croire par erreur à certaines choses par exemple affirmer que quelqu'un est encore en vie alors qu'il est décédé. Ce que je voudrais savoir, c'est si le patient/la patiente voit ou entend vraiment des choses anormales ? »

NON Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente dit-il/elle entendre des voix ou se comporte-t-il/elle comme s'il/elle entendait des voix ? 2. Le patient/la patiente parle-t-il/elle à des personnes qui ne sont pas là ? 3. Le patient/la patiente dit-il/elle voir des choses que les autres ne voient pas ou se comporte-t-il/elle comme s'il/elle voyait des choses que les autres ne voient pas (des personnes, des animaux, des lumières, etc.) ? 4. Le patient/la

patiente dit-il/elle sentir des odeurs que les autres ne sentent pas ? 5. Le patient/la patiente dit-il/elle ressentir des choses sur sa peau ou semble-t-il/elle ressentir des choses qui rampent sur lui/elle ou qui le/la touchent ? 6. Le patient/la patiente dit-il/elle avoir des goûts dans la bouche dont on ne connaît pas la cause ? 7. Le patient/la patiente décrit-il/elle d'autres sensations inhabituelles ?

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de ces hallucinations.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : les hallucinations sont présentes mais semblent inoffensives et sont peu éprouvantes pour le patient/la patiente. **1 Moyen** : les hallucinations sont éprouvantes et perturbantes pour le patient/la patiente. **2 Important** : les hallucinations sont très perturbantes et représentent une source majeure de trouble du comportement. Il peut se révéler nécessaire d'administrer des médicaments « à la demande » pour les maîtriser. **3**

C. AGITATION/AGRESSIVITÉ (NA)

« Y a-t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente refuse de coopérer ou ne laisse pas les gens l'aider ? Est-il difficile de l'amener à faire ce qu'on lui demande ? » **NON** Passez à la section suivante. **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente est-il/elle agacé(e) par les personnes qui essayent de s'occuper de lui/d'elle ou s'oppose-t-il/elle à certaines activités comme prendre un bain ou changer de vêtements ? 2. Le patient/la patiente est-il/elle buté(e), exige-t-il/elle que tout soit fait à sa manière ? 3. Le patient/la patiente est-il/elle peu coopératif(ve) et refuse-t-il/elle l'aide qu'on lui apporte ? 4. Le patient/la patiente a-t-il/elle d'autres comportements qui font qu'il n'est pas facile de l'amener à faire ce qu'on lui demande ? 5. Le patient/la patiente crie-t-il/elle ou jure-t-il/elle avec colère ? 6. Le patient/la patiente fait-il/elle claquer les portes, donne-t-il/elle des coups de pied dans les meubles ou lance-t-il/elle des objets ? 7. Le patient/la patiente essaie-t-il/elle de frapper les autres ou de leur faire du mal ? 8. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'une autre façon son agressivité ou son agitation ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette agitation.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : ce comportement est perturbant pour le patient/la patiente mais il est possible de le contrôler en attirant l'attention du patient/de la patiente vers autre chose ou en le/la rassurant. **1 Moyen** : ce comportement est perturbant pour le patient/la patiente et il est difficile d'attirer l'attention du patient/de la patiente vers autre chose ou de le/la contrôler. **2 Important** : l'agitation est très perturbante pour le patient/la patiente et représente une source majeure de difficultés ; il est possible que

le patient/la patiente ait peur qu'on lui fasse du mal. L'administration de médicaments est souvent nécessaire. **3**

D. DÉPRESSION/DYSPHORIE (NA)

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle triste ou déprimé(e) ? Dit-il/elle qu'il/elle se sent triste ou déprimé(e) ? » **NON** Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Y a-t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente pleure facilement ou sanglote, ce qui semblerait indiquer qu'il/elle est triste ? 2. Le patient/la patiente dit-il/elle ou fait-il/elle des choses indiquant qu'il/elle est triste ou qu'il/elle n'a pas le moral ? 3. Le patient/la patiente se rabaisse-t-il/elle ou dit-il/elle qu'il/elle a l'impression d'être un(e) raté(e) ? 4. Le patient/la patiente dit-il/elle qu'il/elle est quelqu'un de mauvais ou qu'il/elle mérite d'être puni(e) ? 5. Le patient/la patiente semble-t-il/elle très découragé(e) ou dit-il/elle qu'il/elle n'a pas d'avenir ? 6. Le patient/la patiente dit-il/elle qu'il/elle est un fardeau pour sa famille ou que sa famille serait bien mieux sans lui/elle ? 7. Le patient/la patiente exprime-t-il/elle son désir de mourir ou parle-t-il/elle de se suicider ? 8. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes de dépression ou de tristesse ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cet état dépressif.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : l'état dépressif est éprouvant pour le patient/la patiente mais il est généralement possible de l'atténuer en attirant l'attention du patient/de la patiente vers autre chose ou en le/la rassurant. **1 Moyen** : l'état dépressif est éprouvant pour le patient/la patiente ; les symptômes dépressifs sont exprimés spontanément par le patient/la patiente et sont difficiles à soulager. **2 Important** : l'état dépressif est très éprouvant et représente une source majeure de souffrance pour le patient/la patiente. **3**

E. ANXIÉTÉ (NA)

« Le patient/la patiente est-il/elle très nerveux(se), inquiet(ète) ou effrayé(e) sans raison apparente ? Semble-t-il/elle très tendu(e) ou a-t-il/elle du mal à rester en place ? Le patient/la patiente a-t-il/elle peur d'être séparé(e) de vous ? » **NON** Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente dit-il/elle se faire du souci au sujet des événements qui sont prévus ? 2. Y a-t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente se sent mal à l'aise, incapable de se relaxer ou excessivement tendu(e) ? 3. Y a-t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente a (ou se plaint d'avoir) le souffle coupé, il/elle cherche son souffle ou soupire sans autre raison apparente que sa nervosité ? 4. Le patient/la patiente se plaint-il/elle d'avoir l'estomac noué, des palpitations ou le cœur qui cogne du fait de sa nervosité ? (Symptômes non expliqués par des problèmes de santé) 5. Le patient/la patiente évite-t-il/elle certains endroits ou certaines situations qui le/la rendent plus nerveux(se) comme par exemple circuler en voiture, rencontrer des amis ou se trouver au milieu de la foule ? 6. Le patient/la patiente est-il/elle nerveux(se) ou contrarié(e) lorsqu'il/elle est séparé(e) de vous (ou de la personne qui s'occupe de lui/d'elle) ? (S'agrippe-t-il/elle à vous pour ne pas être séparé(e)) ? 7. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes d'anxiété ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette anxiété.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : l'état d'anxiété est éprouvant pour le patient/la patiente mais il est généralement possible de l'atténuer en attirant l'attention du patient/de la patiente vers autre chose ou en le/la rassurant. **1 Moyen** : l'état d'anxiété est éprouvant pour le patient/la patiente ; les symptômes d'anxiété sont exprimés spontanément par le patient/la patiente et sont difficiles à soulager. **2 Important** : l'état d'anxiété est très éprouvant et représente une source majeure de souffrance pour le patient/la patiente. **3**

F. EXALTATION DE L'HUMEUR/EUPHORIE (NA)

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle trop joyeux(se) ou heureux(se) sans aucune raison ? Je ne parle pas de la joie tout à fait normale que l'on éprouve lorsque l'on voit des amis, reçoit des cadeaux ou passe du temps en famille. Il s'agit plutôt de savoir si le patient/la patiente présente une bonne humeur anormale et constante, ou s'il/elle trouve drôle ce qui ne fait pas rire les autres ? »

NON Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente semble-t-il/elle se sentir trop bien ou être trop heureux(se) par rapport à son état habituel ? 2. Le patient/la patiente trouve-t-il/elle drôle ou rit-il/elle pour des choses que les autres ne trouvent pas drôles ? 3. Le patient/la patiente semble-t-il/elle avoir un sens de l'humour puéril et une tendance à rire sottement ou de façon déplacée (lorsqu'une personne est victime d'un incident malheureux par exemple) ? 4. Le patient/la patiente raconte-t-il/elle des blagues ou fait-il/elle des réflexions qui ne font rire personne sauf lui/elle ? 5. Fait-il/elle des farces puériles telles que pincer les gens ou prendre des objets et refuser de les rendre juste pour s'amuser ? 6. Le patient/la patiente se vante-t-il/elle ou prétend-il/elle avoir plus de qualités ou de richesses qu'il/elle n'en a en réalité ? 7. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes révélant qu'il/elle se sent trop bien ou est trop heureux(se) ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette exaltation de l'humeur/euphorie.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : l'humeur joyeuse est perçue par les amis et la famille mais ne perturbe pas le patient/ la patiente. **1 Moyen** : l'humeur joyeuse est nettement anormale. **2 Important** : l'humeur joyeuse est très prononcée ; le patient/la patiente est euphorique et pratiquement tout l'amuse. **3**

G. APATHIE/INDIFFÉRENCE (NA)

« Le patient/la patiente a-t-il/elle perdu tout intérêt pour le monde qui l'entoure ? N'a-t-il/elle plus envie de faire des choses ou manque-t-il/elle de motivation pour entreprendre de nouvelles activités ? Est-il devenu

plus difficile d'engager une conversation avec lui/elle ou de le/la faire participer aux tâches ménagères ? Est-il/elle apathique ou indifférent(e) ? »

NON Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente semble-t-il/elle moins spontané(e) ou actif(ve) que d'habitude ? 2. Le patient/la patiente est-il/elle moins enclin(e) à engager une conversation ? 3. Par rapport à son état habituel, le patient/la patiente se montre-t-il/elle moins affectueux(se) ou manque-t-il/elle de sentiments ? 4. Le patient/la patiente participe-t-il/elle moins aux tâches ménagères (corvées) ? 5. Le patient/la patiente semble-t-il/elle moins s'intéresser aux activités et aux projets des autres ? 6. Le patient/la patiente a-t-il/elle perdu tout intérêt pour ses amis et membres de sa famille ? 7. Le patient/la patiente est-il/elle moins enthousiaste par rapport à ses centres d'intérêt habituels ? 8. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes indiquant qu'aucune activité nouvelle ne l'intéresse ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette apathie/indifférence.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

DEGRÉ DE GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : l'apathie est perceptible mais a peu de conséquences sur les activités quotidiennes ; la différence est légère par rapport au comportement habituel du patient/de la patiente ; le patient/la patiente réagit positivement lorsqu'on lui suggère d'entreprendre des activités. **1 Moyen** : l'apathie est flagrante ; elle peut être surmontée grâce aux persuasions et encouragements de la personne s'occupant du patient/de la patiente : elle ne disparaît spontanément qu'à l'occasion d'événements importants tels que la visite de parents proches ou de membres de la famille. **2 Important** : l'apathie est flagrante et la plupart du temps aucun encouragement ni événement extérieur ne parvient à la faire disparaître. **3**

H. DÉSINHIBITION (NA)

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle agir de manière impulsive, sans réfléchir ? Dit-il/elle ou fait-il/elle des choses qui, en général, ne se font pas ou ne se disent pas en public ? Fait-il/elle des choses qui sont embarrassantes pour vous ou pour les autres ? » **NON** Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente agit-il/elle de manière impulsive sans sembler se préoccuper des conséquences de ses actes ? 2. Le patient/la patiente parle-t-il/elle à des personnes qui lui sont totalement étrangères comme s'il/elle les connaissait ? 3. Le patient/la patiente dit-il/elle aux gens des choses déplacées ou blessantes ? 4. Le patient/la patiente dit-il/elle des grossièretés ou fait-il/elle des remarques d'ordre sexuel, chose qu'il/elle n'aurait pas faite habituellement ? 5. Le patient/la patiente parle-t-il/elle ouvertement de questions très personnelles ou privées dont on ne parle pas, en général, en public ? 6. Le patient/la patiente prend-il/elle des libertés, touche-t-il/elle les gens ou les prend-il/elle dans ses bras d'une façon qui lui ressemble peu ? 7. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes indiquant une perte de contrôle de ses impulsions ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette désinhibition.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement

qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : l'impulsivité est perceptible mais il est généralement possible de l'atténuer en attirant l'attention du patient/de la patiente vers autre chose et en le/la conseillant. **1 Moyen** : l'impulsivité est flagrante et peut difficilement être surmontée par la personne s'occupant du patient/de la patiente. **2 Important** : l'impulsivité est insensible à toute intervention de la personne s'occupant du patient/ de la patiente et est une source de gêne ou d'embarras en société. **3**

I. IRRITABILITÉ/INSTABILITÉ DE L'HUMEUR (NA)

« Le patient/la patiente est-il/elle irritable, faut-il peu de choses pour le/la perturber ? Est-il/elle d'humeur très changeante ? Se montre-t-il/elle anormalement impatient(e) ? Je ne parle pas de la contrariété résultant des trous de mémoire ou de l'incapacité d'effectuer des tâches habituelles. Ce que je voudrais savoir, c'est si le patient/la patiente fait preuve d'une irritabilité, d'une impatience anormales, ou a de brusques changements d'humeur qui ne lui ressemblent pas. »

NON Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente a-t-il/elle mauvais caractère ? Est-ce qu'il/elle « sort de ses gonds » facilement pour des petits riens ? 2. Le patient/la patiente a-t-il/elle des sautes d'humeur qui font qu'il/elle peut être très bien l'espace d'un moment et en colère l'instant d'après ?

3. Le patient/la patiente a-t-il/elle de brusques accès de colère ? 4. Est-il/elle impatient(e), supportant mal les retards ou le fait de devoir attendre les activités qui sont prévues ? 5. Le patient/la patiente est-il/elle grincheux(se) et irritable ? 6. Le patient/la patiente cherche-t-il/elle les disputes et est-il/elle difficile à vivre ? 7. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes d'irritabilité ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette irritabilité/instabilité de l'humeur.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2**

Fréquemment : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : l'irritabilité ou l'instabilité de l'humeur sont perceptibles mais il est généralement possible de les atténuer en attirant l'attention du patient/de la patiente vers autre chose et en le/la rassurant. **1 Moyen** : l'irritabilité ou l'instabilité de l'humeur sont flagrantes et peuvent difficilement être surmontées par la personne s'occupant du patient/de la patiente. **2 Important** : l'irritabilité ou l'instabilité de l'humeur sont flagrantes ; elles sont généralement insensibles à toute intervention de la personne s'occupant du patient/de la patiente et sont très éprouvantes. **3**

J. COMPORTEMENT MOTEUR ABERRANT

« Le patient/la patiente fait-il/elle les cent pas, refait-il/elle sans cesse les mêmes choses comme ouvrir

les placards ou les tiroirs, ou tripoter sans arrêt des objets ou enrouler de la ficelle ou du fil ? » **NON**
Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Le patient/la patiente tourne-t-il/elle en rond dans la maison sans but apparent ? 2. Le patient/la patiente farfouille-t-il/elle un peu partout, ouvrant et vidant les placards ou les tiroirs ? 3. Le patient/la patiente n'arrête-t-il/elle pas de mettre et d'enlever ses vêtements ? 4. Le patient/la patiente a-t-il/elle des activités répétitives ou des « manies » qu'il/elle recommence sans cesse ? 5. Le patient/la patiente a-t-il/elle des gestes répétitifs comme par exemple tripoter des boutons ou des choses, enrouler de la ficelle, etc. ? 6. Le patient/la patiente a-t-il/elle trop la bougeotte, semble-t-il/elle incapable de rester tranquillement assis(e) ou lui arrive-t-il fréquemment de balancer les pieds ou de tapoter des doigts ? 7. Y a-t-il d'autres activités que le patient/la patiente ne cesse de répéter ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de ce comportement moteur aberrant.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : le comportement moteur aberrant est perceptible mais il a peu de conséquences sur les activités quotidiennes du patient/de la patiente. **1 Moyen** : le comportement moteur aberrant est flagrant mais il peut être maîtrisé par la personne s'occupant du patient/de la patiente. **2 Important** : le comportement moteur aberrant est flagrant. Il est généralement insensible à toute intervention de la personne s'occupant du patient/de la patiente et est très éprouvant. **3**

K. SOMMEIL (NA)

« Est-ce que le patient/la patiente a des problèmes de sommeil (ne pas tenir compte du fait qu'il/elle se lève uniquement une fois ou deux par nuit seulement pour se rendre aux toilettes et se rendort ensuite immédiatement) ? Est-il/elle debout la nuit ? Est-ce qu'il/elle erre la nuit, s'habille ou dérange votre sommeil ? »

NON Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Est-ce que le patient/la patiente éprouve des difficultés à s'endormir ? 2. Est-ce que le patient/la patiente se lève durant la nuit (ne pas tenir compte du fait qu'il/elle se lève uniquement une fois ou deux par nuit seulement pour se rendre aux toilettes et se rendort ensuite immédiatement) ? 3. Est-ce que le patient/la patiente erre, fait les cent pas ou se met à avoir des activités inappropriées la nuit ? 4. Est-ce que le patient/la patiente vous réveille durant la nuit ? 5. Est-ce que le patient/la patiente se réveille la nuit, s'habille et fait le projet de sortir en pensant que c'est le matin et qu'il est temps de démarrer la journée ? 6. Est-ce que le patient/la patiente se réveille trop tôt le matin (plus tôt qu'il/elle en avait l'habitude) ? 7. Est-ce que le patient/la patiente dort de manière excessive pendant la journée ? 8. Est-ce que le patient/la patiente a durant la nuit d'autres comportements qui vous préoccupent et dont nous n'avons pas parlé ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de ces troubles du sommeil.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : des comportements nocturnes se produisent mais ne sont pas particulièrement perturbateurs. **1 Moyen** : des comportements nocturnes se produisent, perturbent le patient et le sommeil du conjoint. Plus d'une sorte de comportement nocturne peut être présente. **2 Important** : des comportements nocturnes se produisent. Plusieurs types de comportements peuvent être présents. Le patient est vraiment bouleversé durant la nuit et le sommeil (du conjoint) de son compagnon est nettement perturbé (de façon importante). **3**

L. APPÉTIT/TROUBLES DE L'APPÉTIT (NA)

« Est-ce qu'il y a eu des changements dans son appétit, son poids ou ses habitudes alimentaires (coter NA si le patient/la patiente est incapable d'avoir un comportement alimentaire autonome et doit se faire nourrir) ? Est-ce qu'il y a eu des changements dans le type de nourriture qu'il/elle préfère ? » **NON**
Passez à la section suivante **OUI** Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

1. Est-ce que le patient/la patiente a perdu l'appétit ? 2. Est-ce que le patient/la patiente a plus d'appétit qu'avant ? 3. Est-ce que le patient/la patiente a maigri ? 4. Est-ce que le patient/la patiente a grossi ? 5. Est-ce que le patient/la patiente a eu un changement dans son comportement alimentaire comme de mettre par exemple trop de nourriture dans sa bouche en une seule fois ? 6. Est-ce que le patient/la patiente a eu un changement dans le type de nourriture qu'il/elle aime comme de manger par exemple trop de sucreries ou d'autres sortes de nourritures particulières ? 7. Est-ce que le patient/la patiente a développé des comportements alimentaires comme par exemple manger exactement le même type de nourriture chaque jour ou manger les aliments exactement dans le même ordre ? 8. Est-ce qu'il y a eu d'autres changements de son appétit ou de sa façon de manger sur lesquels je ne vous ai pas posé de questions ? Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de ces changements de son appétit ou de sa façon de manger.

FRÉQUENCE

« Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... » **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine. **1 Assez souvent** : environ une fois par semaine. **2 Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours. **3 Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps. **4**

GRAVITÉ

« Maintenant je voudrais connaître le degré de gravité de ces comportements. Par gravité, je veux dire : à quel point ces comportements sont-ils perturbants ou invalidants pour le patient/la patiente ? Diriez-vous que leur degré de gravité est... » **Léger** : des changements dans l'appétit ou les aliments sont présents mais n'ont pas entraîné de changement de poids et ne sont pas perturbants. **1 Moyen** : des changements dans l'appétit ou les aliments sont présents et entraînent des fluctuations mineures de poids. **2 Important** : des changements évidents dans l'appétit et les aliments sont présents et entraînent des fluctuations de poids, sont embarrassants et d'une manière générale perturbent le patient/la patiente. **3**

NPI

Nom : _____ Âge : _____ Date de l'évaluation : _____

NA = question inadaptée (non applicable) F x G = fréquence x gravité

Items	NA	Absent	Fréquence	Gravité	F x G	Retentissement
Idées délirantes	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Hallucinations	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Agitation/agressivité	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Dépression/dysphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Anxiété	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur/ euphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Apathie/indifférence	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Désinhibition	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Irritabilité/instabilité de l'humeur	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Comportement moteur aberrant	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Sommeil	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Appétit/troubles de l'appétit	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5

Score total 12

The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia, JL Cummings, 1994 Traduction française PH Robert. Centre Mémoire de Ressources et de Recherche - Nice – France 1996

Annexe 7 : Activities of Daily Living

Activités	Définition d'une activité indépendante	Indépendant	
		Oui	Non
Soins corporels	Ne reçoit pas d'aide ou ne reçoit de l'aide uniquement pour se laver une partie du corps		
Habillement	Peut s'habiller sans aide à l'exception de laçer ses souliers		
Toilette	Se rend aux toilettes, utilise les toilettes, arrange ses vêtements et retourne sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur, un bassin ou un urinal pendant la nuit)		
Transfert	Se met au lit et se lève du lit et de la chaise sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur)		
Continence	Contrôle fécal et urinaire complet (sans accidents occasionnels)		
Alimentation	Se nourrit sans aide (sauf pour couper la viande ou pour beurrer du pain)		

Katz S., Downtn T.D., Cash H.R. Progress in the development of the index of ADL. Gerontologist 1970 ; 10 : 20-30

Annexe 8 : Note d'information du patient



Note d'information du patient pour la participation à la recherche

**Arrêt des antipsychotiques chez les patients porteurs de troubles cognitifs hospitalisés en court séjour gériatrique.
Etude observationnelle du devenir à 3 mois et analyse des facteurs associés à la reprise précoce.**

Directeur de la recherche : Dr Pascal Chevalet

Médecin investigateur : Anne MOTREUL

Service : Hôpital Bellier

Adresse : 41 rue Curie. 44000 NANTES

Téléphone : 06 72 18 25 56

Responsable de la recherche : CHU de NANTES

Adresse : 5 Allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES cedex 1

Contact : Direction de la recherche

Téléphone : 02 53 48 28 35 (secrétariat de la Direction de la recherche)

**Ce document est remis au patient qui doit conserver cette notice.
L'accord du patient est noté dans le dossier médical.**

Madame, Monsieur,

Le pôle de gériatrie clinique du CHU de Nantes organise une recherche dont le but est d'évaluer les caractéristiques et le devenir à 3 mois des patients présentant une maladie d'Alzheimer ou apparentée chez lesquels un traitement par neuroleptique a été arrêté.

Les résultats issus de cette recherche permettront de mieux comprendre les circonstances associées à la nécessité ou non de poursuivre ce traitement dans le but d'améliorer notre prise en charge médicale.

Cette recherche durera 8 mois. Les sujets seront recrutés dans les services de gériatrie du CHU de Nantes.

Un entretien aura lieu avec votre parent : M.....
qui sera, si il l'accepte, recontacté par téléphone dans 3 mois.

La participation à cette recherche ne nécessite pas de consultation ou d'examen supplémentaire. Elle ne présente aucun risque pour votre santé. Elle ne modifiera pas la qualité de votre prise en charge médicale.

Elle sera donc réalisée uniquement, à partir des données médicales collectées dans votre dossier médical, ou en contactant votre proche ou votre médecin traitant.

Le médecin réalisant l'étude pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé de vos données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant vos données va donc être constitué.

Par mesure de confidentialité et pour respecter votre vie privée, vos données seront systématiquement codées (c'est-à-dire qu'elles ne permettront pas de vous identifier). Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de votre suivi auront connaissance de vos données nominatives.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de votre médecin. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche. Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du médecin dont les coordonnées figurent en début de document.

Cette recherche a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis et d'arrêter votre participation à tout moment, sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge.

Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Si vous avez la moindre question concernant cette recherche, n'hésitez pas à contacter le médecin qui vous a proposé d'y participer.

Annexe 9 : Symptômes psycho-comportementaux évalués par le Neuropsychiatric Inventory (NPI) à l'arrêt du traitement psychotique puis au moment de la reprise si elle a eu lieu ou après 3 mois si l'arrêt a été maintenu

		Tous (n=29)	Reprise (n=13)	Maintien de l'arrêt (n=12)
NPI global				
A l'arrêt (n=26)	moyenne	26,1	21,4	34,2
	sévère (>ou=15)	19 (73%)	8 (62%)	9 (90%)
A la reprise ou à 3 mois (n=19)	moyenne	23,7	29,1	17,7
	sévère (>ou=15)	12 (63%)	8 (80%)	4 (44%)
Différence NPI (n=19)	moyenne	-3,3	9,3	-16,7
	détérioration (delta NPI>5)	6 (32%)	6 (60%)	0 (0%)
Sous-total délire-hallucination				
A l'arrêt (n=26)	moyenne	2,9	1,5	4,9
	pathologique (>ou=2)	8 (31%)	3 (23%)	5 (50%)
A la reprise ou à 3 mois (n=19)	moyenne	3,9	5,2	2,4
	pathologique (>ou=2)	10 (53%)	6 (60%)	4 (44%)
Sous-total agitation/agressivité				
A l'arrêt (n=26)	moyenne	4,4	3,2	5,6
	pathologique (>ou=2)	16 (62%)	8 (62%)	8 (80%)
A la reprise ou à 3 mois (n=19)	moyenne	3,4	4,5	2,1
	pathologique (>ou=2)	13 (69%)	7 (70%)	6 (66%)
Sous-total anxiété				
A l'arrêt (n=26)	moyenne	4,6	3,7	6,4
	pathologique (>ou=2)	17 (65%)	8 (62%)	9 (90%)
A la reprise ou à 3 mois (n=19)	moyenne	4,4	5,8	2,8
	pathologique (>ou=2)	17 (89%)	10 (100%)	7 (78%)

Annexe 10 : Résultat pour le Défense Style Questionary à 40 items (DSQ 40) rétrospectif en hétéro-évaluation auprès de l'aidant familial

	Tous (n=9)	Reprise (n=5)	Maintien de l'arrêt (n=3)
DSQ 40			
Mécanismes matures	4,1	4,4	3,0
Mécanismes intermédiaires névrotiques	4,5	5,1	3,4
Mécanismes immatures	5,7	5,8	5,4

Annexe 11 : Evaluation Gériatrique Standardisée de niveau 3. CHU d'Angers

Type d'évaluation	Score sévérité : Atteinte				Reporter dans les cases ci-dessous le chiffre associé au score de sévérité
	0=Absence	1=Légère	2=Modérée	3=Sévère	
EVALUATION MEDICALE (Cocher la case ci-dessous en fonction du score échelle et mettre score échelle entre [])					
Globale : Echelle de Kaplan-Feinstein (/30)	< 5	5-9	10-14	>15	
Spécifique d'organe :					
Cognition : CAM	≤1			≥2	NB : si CAM ≤1 reporter dans la case le score le plus altéré des 2 tests (3 mots, MMSE)
Si score ≥2 Ne pas faire test cognition					
Test des 3 mots du MMSE (/6) Ou MMSE (/30)	6 30-26	5-4 25-21	3-2 20-10	<2 < 10	
Thymie : Mini GDS-4 items (/4) Ou GDS-15 items (/15)	0 0	1 1-4	2 5-9	≥3 ≥10	NB : Reporter dans la case le score le plus altéré des 2 tests (GDS 4 ou 15 items)
Mobilité : ADTM (/5) Ou Timed Up & Go (s)	5 < 14	4 14-19	3-2 20-29	≤1 ≥ 30	NB : Reporter dans la case le score le plus altéré des 2 tests (ADTM ou TUG)
Douleur : EVN (/10) ou (EVS)	0-1 (Absente)	2-3 (Faible)	4-5 (Modérée)	>5 (Fort ou >)	NB : Reporter dans la case le score le plus altéré des 2 tests (ADTM ou TUG)
Nutrition : MNA	Dépistage ≥ 12	23, 5-20, 5	Globale 20-17	< 17	NB : Reporter dans la case le score le plus altéré des 2 tests (MNA ou IMC)
Ou Index de Masse Corporelle	≥ 20	19	18-17	< 17	
EVALUATION PARAMEDICALE (Cocher la case ci-dessous en fonction du score échelle et mettre score échelle entre [])					
Iso Groupe AGGIR OU	6	5	4	≤3	NB : si score AGGIR non fait, faire ADI et IADI et reporter dans la case le score le plus altéré de ces 2 tests
ADL (/6)	6	5	4	≤3	
IAUL (/8)	8	7-6	5-4	<4	
EVALUATION SOCIO-FAMILIALE (Cocher la case ci-dessous en fonction du score échelle et mettre score échelle entre [])					
ESF (/15)	0	1	2-3	≥ 4	
<input type="checkbox"/> Score < 8 : feu vert <input type="checkbox"/> Score 8 – 16 : feu Orange <input type="checkbox"/> Score > 16 : feu rouge					TOTAL (/24)

TITRE :

ARRET DES ANTIPSYCHOTIQUES CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE TROUBLES
COGNITIFS HOSPITALISES EN COURT SEJOUR GERIATRIQUE :
ETUDE OBSERVATIONNELLE DU DEVENIR A 3 MOIS ET ANALYSE DES FACTEURS
LIES A LA REPRISE PRECOCE.

RESUME :**Introduction**

Les troubles du comportement perturbateurs (TDCP) compliquent 80% des maladies d'Alzheimer et maladies apparentées. Des recommandations limitent la prescription d'antipsychotiques aux situations sévères, pour une utilisation courte. Quelques essais thérapeutiques sont en faveur de l'arrêt des antipsychotiques (AAPS) sauf pour les TDCP sévères ou productifs. Notre objectif était d'évaluer le taux de reprise d'un antipsychotique et d'analyser les facteurs semblant liés à cette reprise.

Méthodes

Cette étude observationnelle incluait des sujets âgés déments, ayant un AAPS en cours d'hospitalisation. Les caractéristiques générales du sujet, de son fonctionnement psychologique, de sa maladie, de son environnement, des TDCP, du traitement antipsychotique et du contexte de l'arrêt ont été renseignés. A 3 mois nous avons relevé la reprise ou non d'un antipsychotique.

Résultats

29 sujets ont été inclus, majoritairement institutionnalisés (n = 18), 25 patients ont été réévalués. Le taux de reprise des antipsychotiques était de 52%. Il existait une relation entre reprise ou non du traitement et le diagnostic de démence à composante cérébro-vasculaire (p = 0,03), la prescription d'une alternative médicamenteuse (p = 0,04), la dose (p = 0,0001) et la durée (p = 0,009) du traitement antipsychotique.

Conclusion

Notre étude rapporte un taux d'échec supérieur à ceux des essais randomisés contrôlés et suggère l'implication, en pratique courante, d'autres facteurs que les TDCP eux-mêmes dans le succès de l'AAPS.

MOTS-CLES :

Symptômes psycho-comportementaux de la démence ; Troubles du comportement perturbateurs ; Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées ; Antipsychotiques ; Prise en charge globale.