

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Antoine Levesque

Présentée et soutenue publiquement le 2 juillet 2014

***Optimisation de la prescription de traitements psychotropes en unité
cognitivo-comportementale : l'UCC du CHU de Nantes***

Président : Mme Sylvie PIESARD, Professeur de Pharmacie, PU-PH

Membres du jury : Mme Aline LEPELLETIER, Pharmacien hospitalier
Mme Caroline SAHEL, Médecin gériatre

Table des matières

Abréviations.....	5
Remerciements.....	7
Introduction.....	9
1Le vieillissement de la population : révolution, défi, et opportunités.....	11
A.Le vieillissement de la population, une révolution pour notre société.....	11
1.Une réalité démographique.....	11
2.Une prévalence de la maladie d'Alzheimer en augmentation.....	17
a)Définition.....	17
b)Données épidémiologiques.....	18
B.La maladie d'Alzheimer : un défi pour notre système de santé.....	23
1.Maladie d'Alzheimer et troubles du comportement.....	23
2.Population Alzheimer et surexposition aux neuroleptiques.....	27
a)Exposition des malades atteints de la maladie d'Alzheimer aux neuroleptiques.....	27
b)Effets indésirables médicamenteux des neuroleptiques.....	31
3.Patients Alzheimer surexposés au risque iatrogène.....	37
C.Opportunité d'amélioration des pratiques médicales : le Plan Alzheimer.....	41
1.Genèse du Plan Alzheimer : le rapport J. Ménard.....	41
2.Du Plan Alzheimer à la mise en place dans les hôpitaux des unités cognitivo-comportementales.....	44
a)Mesure n°17 du Plan Alzheimer.....	45
b)Mesure n° 14 du Plan Alzheimer.....	46
c)Mesure n°15 du Plan Alzheimer.....	46
2Mise en œuvre du Plan Alzheimer : l'unité cognitivo-comportementale de Nantes.....	48
A.Organisation matérielle et humaine de l'UCC.....	50
1.Préconisations du Plan Alzheimer.....	50
2.Mise en œuvre à l'UCC de Nantes.....	52
a)L'effectif soignant.....	52
b)L'organisation matérielle et architecturale.....	55
B.Évaluation médico-psychologique des troubles du comportement.....	59
1.Évaluation initiale des troubles du comportement.....	59
2.Évaluation médicale des troubles du comportement.....	60
a)Les facteurs pré-disposants :.....	61
b)Les facteurs déclenchants :.....	62
C.Prise en charge non médicamenteuse.....	68
1.Préconisations du Plan Alzheimer.....	68
2.Thérapies non médicamenteuses mises en œuvres à l'UCC.....	70
3Prise en charge médicamenteuse : cas applicatifs et implications pharmaceutiques.....	72
A.Caractéristiques des patients admis à l'UCC.....	72
B.Prise en charge médicamenteuse.....	77
1.Préconisation des autorités de santé.....	77
a)Médicaments spécifiques du traitement de la maladie d'Alzheimer.....	78
b)Les neuroleptiques.....	79
c)Quelle place pour les autres classes de psychotropes ?.....	82
2.Synthèse hebdomadaire à l'UCC.....	85
3.Résultats de l'UCC de Nantes.....	85
C.Illustration par deux cas et implication pharmaceutique.....	91
a)Cas applicatifs.....	91
b)Quelle implication pharmaceutique dans cette optimisation médicamenteuse ? .	102

Conclusion.....	107
Annexes.....	109
Table des figures.....	119
Bibliographie.....	121

Abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AGGIR	Autonomie Gérontologie Groupe Iso-Ressources
ALD	Affection Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ARS	Agence Régionale de Santé
AVK	Accident Vasculaire Cérébral
AVK	Anti-Vitamine K
BZD	Benzodiazépine
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DGS	Direction Générale de la Santé
DHOS	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des soins
DMS	Durée Moyenne de Séjour
DP	Dossier Pharmaceutique
EEG	Électro-encéphalogramme
EHPAD	Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EIM	Événement Indésirable Médicamenteux

ENEIS	Enquête Nationale sur les Effets Indésirables
HAS	Haute Autorité de Santé
IDE	Infirmière Diplômée d'État
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRSS	Inhibiteur de la Recapture Sélectif de la Sérotonine
MA	Maladie d'Alzheimer
MMS	Mini-mental State
NPI	Neuro Psychiatric Inventory
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PASA	Pôle d'Activités et de Soins Adaptés
SCPD	Symptômes Comportementaux et Psychologiques de la Démence
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
UCC	Unité Cognitivo-Comportementale
UHR	Unités d'Hébergement Renforcé

Remerciements

Mes remerciements vont tout d'abord aux trois personnes qui ont encadré ce travail :

Mme le Professeur Sylvie Piessard pharmacien Professeur des universités et praticien hospitalier au CHU de Nantes, que je remercie d'avoir accepté de présider le jury de ma thèse.

Mme Caroline Sahel, médecin gériatre responsable de l'unité cognitivo-comportementale du CHU de Nantes, que je remercie tout particulièrement pour son accueil au sein de son service. Cette thèse en est le fruit.

Mme Aline Lepelletier, pharmacien hospitalier du CHU de Nantes, que je remercie tout spécialement d'avoir accepté d'encadrer ce travail. Je la remercie infiniment pour tout le temps qu'elle y a passé, les relectures et son aide précieuse pour mener à bien cette thèse.

Je voudrais également remercier l'ensemble de l'équipe soignante de l'unité cognitivo-comportementale du CHU de Nantes pour leur accueil, leur gentillesse et le temps passé à m'expliquer les particularités de leur service et de leurs patients.

Mes remerciements vont ensuite à l'ensemble des enseignants de la faculté de pharmacie de Nantes, ainsi qu'à Mme Rousseau et à Geneviève Videau, qui m'ont tant appris lors de mon stage de 6^e année.

Un grand merci aussi à mon frère et ma belle-sœur, mes sœurs et mon beau-frère, pour leur accompagnement tout au long de ces études. Maman, un immense merci plein de reconnaissance pour ton soutien depuis le tout début et jusqu'à ce

jour. La route a été longue mais si je suis pharmacien aujourd'hui, c'est en grande partie grâce à toi, grâce à tes encouragements, ton réconfort, ton exemple. A travers toi c'est également Papa que je remercie.

Je tiens également à remercier Marie pour son accompagnement tout au long de mes études de pharmacie et tout particulièrement pendant la première année de concours. C'est également en grande partie grâce à elle si je suis ici aujourd'hui.

Caro et Marion, je n'oublierai jamais tous ces moments partagés pendant ces six années d'études. Marion pour toutes ces heures passées à réviser à Piriac ou Carnac, les journées bateaux aussi... Caro pour tous ces bons déjeuners pris avec vue sur la place Royale ! Merci pour cette amitié si précieuse. Nous prenons cette année tous les trois notre envol. Bonne route à vous les amies et j'espère qu'on aura encore beaucoup d'occasions pour se retrouver dans nos petits coins de paradis : Carnac, le Golf et Piriac !

Un grand merci aussi à Charles-Eric et Sophie Letourneux, ainsi qu'à toute l'équipe de la pharmacie Letourneux, pour leur accueil et tout ce qu'ils m'ont appris. Je les remercie aussi tout spécialement pour leur gentillesse, leur écoute et leur compréhension pendant cette année d'écriture de ma thèse.

Merci aussi à vous tous qui m'avez accueilli chez vous pour travailler cette thèse : Bertille, Bernard, Cécile, Tomtom & Mumu, sans oublier mes futurs beaux-parents à Laval !

Enfin, mes derniers remerciements, et non des moindres, vont à ma fiancée, Sophie, qui y est pour beaucoup dans la réalisation de cette thèse. Un immense merci pour tout le soutien que tu m'as apporté tout au long de ce travail d'écriture. Merci pour toutes ces heures passées à me corriger. Avec cette thèse une page se tourne mais des chapitres entiers sont en train de s'ouvrir avec toi, merci !

Introduction

La France est engagée dans une transition démographique inéluctable et importante. Les chiffres parlent d'eux-mêmes : les français de plus de 60 ans, au nombre de 15 millions aujourd'hui, seront 20 millions dans 15 ans, et les plus de 75 ans seront deux fois plus nombreux. En 2060, près d'une personne sur trois aura plus de 60 ans, et la population des plus de 80 ans aura triplé pour représenter près de 12 % de la population, soit plus d'une personne sur dix. Aucun doute donc, la France, à l'image de tous les pays développés, est en train de prendre un « sacré coup de vieux » !

Ce vieillissement de la population s'accompagne d'une explosion des maladies neurodégénératives et notamment de la maladie d'Alzheimer.

Dans la maladie d'Alzheimer, de nombreux patients présentent au bout de quelques années des troubles du comportement. Cela fait partie de l'évolution naturelle de la maladie. A certains moments, et pour diverses raisons, ces troubles du comportement peuvent être exacerbés et nécessiter une prise en charge médicale spécifique. L'unité cognitivo-comportementale (UCC) est une unité bien particulière du CHU de Nantes, dont le but est de répondre à ces situations de crise. Souvent démunis face à ces troubles, les soignants ont fréquemment recours à des neuroleptiques bien qu'ils soient pourvoyeurs de nombreux effets indésirables médicamenteux et bien que ces patients, pour la plus grande majorité, ne souffrent pas de maladie psychotique. Afin de diminuer l'exposition de ces patients aux neuroleptiques, des recommandations ont été publiées par la Haute Autorité de Santé (HAS).

Lors de mon stage d'externe en pharmacie clinique, j'ai été amené à m'intéresser aux traitements médicamenteux en gériatrie et plus particulièrement à ceux des patients atteints de maladie d'Alzheimer hospitalisés en unité cognitivo-comportementale au décours de l'évolution de leur pathologie. Le médecin responsable de l'unité, Mme le Dr Sahel soucieuse d'optimiser ses prescriptions médicamenteuses et plus spécifiquement celles de psychotropes et de neuroleptiques, m'a ainsi demandé d'étudier les dernières recommandations en la

matière et d'analyser, au vu de ces recommandations, les prescriptions de l'unité cognitivo-comportementale. J'ai ainsi pu aller régulièrement dans l'unité afin de faire connaissance avec les patients et étudier leurs dossiers médicaux. J'ai également participé aux synthèses hebdomadaires où l'ensemble de l'équipe soignante se retrouve pour discuter des patients et notamment de leurs traitements médicamenteux. Cela a été très riche d'enseignements dans mon cursus de pharmacie et c'est pourquoi j'ai choisi d'en faire le sujet de ma thèse.

Ce travail s'articule en trois parties. Dans une première partie, nous verrons en quoi le vieillissement impacte notre société, tout d'abord en terme de démographie et de prévalence des maladies neurodégénératives, et plus précisément de la maladie d'Alzheimer. Puis nous verrons comment la maladie d'Alzheimer et les troubles du comportement qui lui sont associés représentent un véritable défi pour notre système de santé et quelles sont les opportunités d'y répondre et d'améliorer nos pratiques médicales. Dans une deuxième partie, nous verrons comment a été mis en œuvre le plan Alzheimer au sein de l'unité cognitivo-comportementale de la maison Beauséjour à Nantes, et quelles sont les techniques de soins mises en place pour optimiser les traitements de psychotropes et diminuer les neuroleptiques chez ces patients atteints de maladie d'Alzheimer souffrant de troubles du comportement. Enfin dans une troisième et dernière partie, nous verrons que malgré la prise en charge non médicamenteuse de ces patients, la prescription de psychotropes, dans certains cas, ne peut être évitée. Nous verrons alors comment se fait le choix des molécules utilisées en exposant deux cas de patients représentatifs de l'optimisation de traitements neuroleptiques, et quelle peut-être l'implication pharmaceutique dans une telle prise en charge.

1 Le vieillissement de la population : révolution, défi, et opportunités

A. Le vieillissement de la population, une révolution pour notre société

1. Une réalité démographique

Le vieillissement est un phénomène mondial. Il reflète une amélioration de la santé et des conditions socio-économiques ; mais il s'accompagne aussi de difficultés particulières auxquelles tous les systèmes de santé des pays développés devront faire face. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une personne âgée se définit comme ayant 60 ans ou plus. En accord avec les différents travaux publiés sur la personne âgée, la Haute Autorité de Santé a pour sa part retenu le seuil de 65 ans pour définir la population des personnes âgées. Pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées, le seuil de 75 ans est considéré comme pertinent. Enfin, l'âge moyen d'entrée en maison de retraite est plutôt de 85 ans... Aussi, à chaque contexte correspond une définition de la vieillesse et de la personne âgée.

La population des « soixante ans » ou plus est celle qui augmente de la façon la plus importante. La population mondiale des « soixante ans » et plus a doublé depuis 1980 et devrait atteindre les deux milliards en 2050 pour passer d'environ 11 % à 22 % de la population mondiale [1]. La France n'échappe pas à cette évolution. Au 1^{er} janvier 2014, la France (hors Mayotte) compte 66 millions d'habitants et les personnes de 60 ans ou plus y représentent 24,2 % de la population. En 2060, la France comptera 73,6 millions d'habitants, et **les personnes de 60 ans ou plus représenteront 32,1 % de la population soit près d'une personne sur trois**. En octobre 2012, un extrait du rapport de la commission des comptes de la sécurité sociale précisait que la population des plus de 65 ans représentait 17 % de la population française, mais concentrait près de 44 % des

dépenses remboursées de médicaments de ville [2]

Cependant, si on retient la définition du «sujet âgé» proposée par la HAS (Haute Autorité de Santé) qui englobe les personnes de plus de 75 ans et les personnes de plus de 65 ans polypathologiques, il est plus pertinent de regarder préférentiellement l'évolution de la part des 75 ans ou plus qui représente aujourd'hui près de 10 % de la population. D'autant plus que cette population est responsable de près de 60 % des dépenses de santé.

Figure 1 : Population française par groupe d'âges au 1^{er} janvier 2014 en % [3]

	Moins de 20 ans	20 ans à 59 ans	60 ans ou plus	dont 75 ans ou plus	Ensemble en milliers
France métropolitaine					
1901 ¹	34,3	53,0	12,7	2,5	38 485,9
1910 ¹	33,6	53,7	12,7	2,5	39 089,0
1920	31,3	54,9	13,8	2,8	38 383,0
1930	30,1	55,7	14,2	2,9	40 912,1
1946	29,5	54,4	16,1	3,4	40 125,2
1950	30,1	53,6	16,3	3,8	41 647,3
1960	32,3	51,0	16,7	4,3	45 464,8
1970	33,1	48,9	18,0	4,7	50 528,2
1980	30,6	52,4	17,0	5,7	53 731,4
1990	27,8	53,2	19,0	6,8	56 577,0
2000	25,6	53,8	20,6	7,2	58 858,2
2010	24,5	52,7	22,8	8,9	62 765,2
2011 (r)	24,5	52,2	23,3	9,0	63 070,3
2012 (p)	24,4	51,9	23,7	9,1	63 378,5
2013 (p)	24,4	51,6	24,0	9,2	63 659,6
2014 (p)	24,4	51,2	24,4	9,2	63 928,6
France (hors Mayotte)					
1991	27,7	53,2	19,1	6,6	58 280,1
2000	25,8	53,8	20,4	7,1	60 508,2
2010	24,8	52,6	22,6	8,8	64 612,9
2011 (r)	24,7	52,3	23,0	8,9	64 933,4
2012 (p)	24,6	52,0	23,4	9,0	65 251,7
2013 (p)	24,6	51,5	23,9	9,0	65 542,9
2014 (p)	24,6	51,2	24,2	9,1	65 820,9

1. France métropolitaine hors Bas-Rhin, Haut-Rhin et Moselle.

Source : Insee, estimations de population.

Figure 2 : Projection de la population par grand groupe d'âges en 2060 [3]

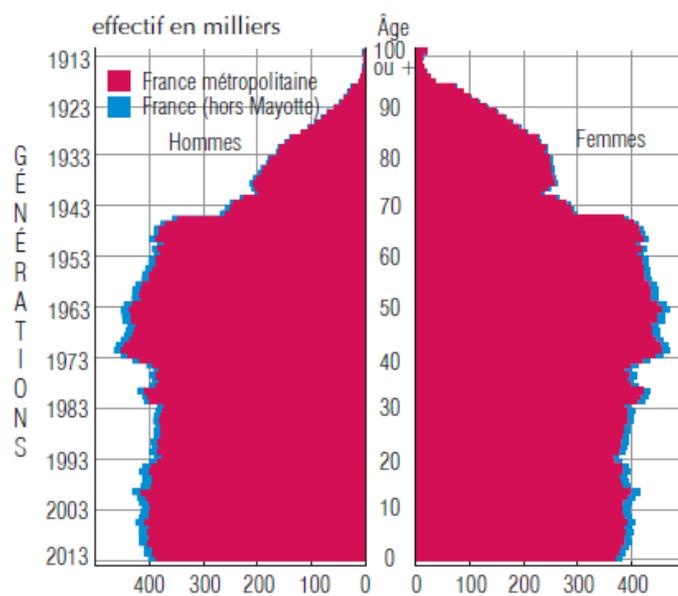
	Population au 1 ^{er} janvier en millions	Moins de 20 ans	20 ans à 59 ans	60 ans à 74 ans	75 ans ou plus
2015	64,5	24,2	51,0	15,5	9,3
2020	66,0	23,9	49,6	17,0	9,4
2025	67,3	23,5	48,4	17,2	10,9
2030	68,5	23,0	47,5	17,1	12,3
2035	69,7	22,6	46,7	17,1	13,6
2040	70,7	22,4	46,6	16,3	14,7
2050	72,3	22,3	45,9	15,9	16,0
2060	73,6	22,1	45,8	15,9	16,2

Champ : France métropolitaine.

Source : Insee, scénario central des projections de population 2007-2060.

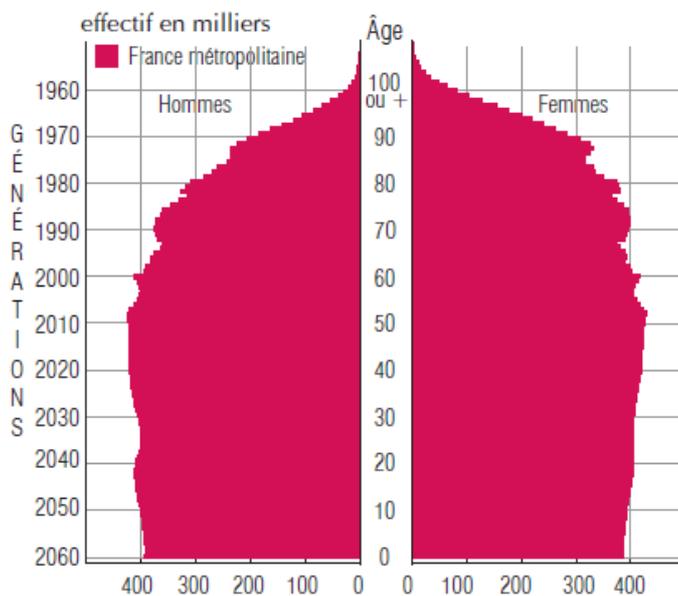
En 2014, la population âgée de 75 ans ou plus en France métropolitaine représente 9,2 % de la population. En 2060, selon les projections de l'INSEE, elle représentera 16,2 % de la population. La comparaison de la pyramide des âges au 1^{er} janvier 2014 avec celle simulée pour 2060 rend compte des proportions selon lesquelles la population française évoluera, et des problématiques, notamment en matière de santé, que cela impliquera (figures ci-après) [4] [5] .

Figure 3 : Pyramide des âges au 1^{er} janvier 2014 [4]



Source : Insee, estimations de population (résultats provisoires arrêtés fin 2013).

Figure 4 : Pyramide des âges en 2060 [5]

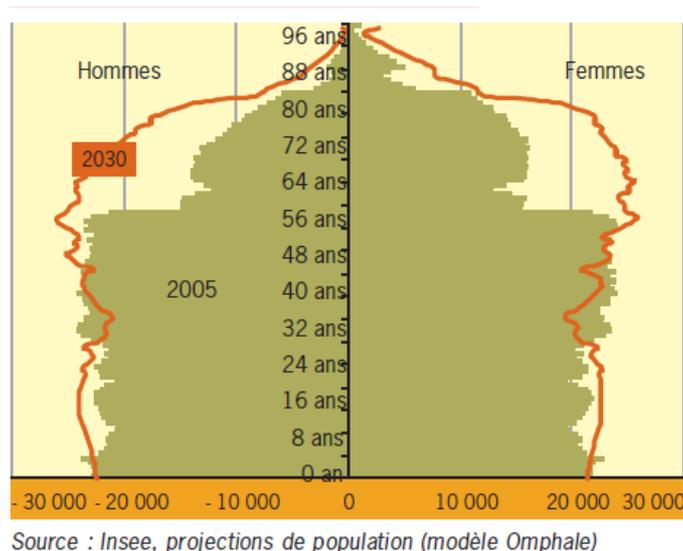


Source : Insee, projections de population 2007-2060.

Les chiffres de l'INSEE montrent que **la population des personnes âgées de plus de 80 ans va quant à elle tripler d'ici 2060 pour représenter plus de 12 % de la population française.**

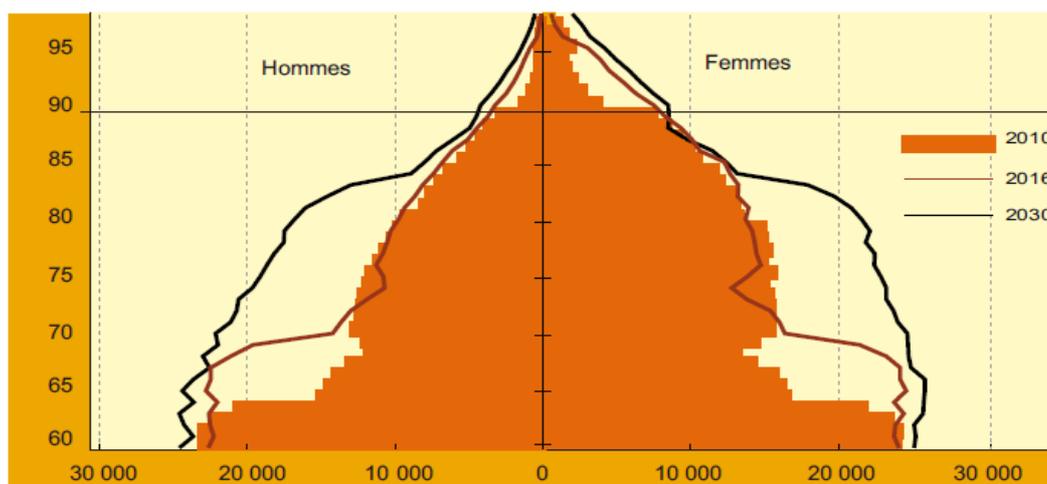
A l'échelle régionale, les Pays de la Loire sont actuellement une région plus jeune que la moyenne nationale. Mais d'ici 2030, l'âge moyen va augmenter de quatre ans et dépasser l'âge moyen national. La région Pays de la Loire connaîtra alors plus précocement un vieillissement de sa population avec, dès 2030, 31 % de personnes âgées de 60 ans ou plus [6].

Figure 5 : Davantage de personnes âgées de 60 ans ou plus en 2030 en Pays de la Loire



Si nous nous focalisons sur la partie supérieure de la pyramide des âges, nous observons que l'augmentation la plus forte est celle concernant la population des 65-80 ans.

Figure 6 : Champ de la pyramide des âges des personnes de 60 ans ou plus :



Les départements les plus touchés par ce vieillissement seront ceux de la Mayenne et de la Vendée. A l'inverse ceux de la Loire-Atlantique et du Maine-et-Loire seront moins impactés, notamment du fait de l'attractivité des villes de Nantes et Angers pour les populations jeunes (tableau ci-après).

Figure 7 : Evolution de la population par groupe d'âge et par département en Pays de la Loire [7]

Population par âge en 2007 et 2040

		en %						
	Année	Loire-Atlantique	Maine-et-Loire	Mayenne	Sarthe	Vendée	Pays de la Loire	France
Moins de 20 ans	2007	26,1	26,6	26,0	25,2	24,0	25,7	25,0
	2040	24,1	25,0	23,9	23,3	21,9	23,7	22,6
20 à 64 ans	2007	58,7	57,2	55,7	56,7	56,5	57,4	58,6
	2040	52,4	50,3	47,8	49,4	47,8	50,3	51,8
65 ans ou plus	2007	15,2	16,2	18,3	18,1	19,4	16,9	16,3
	2040	23,5	24,7	28,3	27,3	30,3	26,0	25,6
Total (en milliers)	2007	1 247	771	301	557	607	3 483	63 601
	2040	1 631	939	340	637	844	4 389	73 196

Note : les projections pour 2040 sont celles du scénario central d'Omphale.

Source : Insee, Omphale 2010.

Au vu de ces différents chiffres, nous observons que le vieillissement de la population est indéniable. **Actuellement en Pays de la Loire, une personne sur 20 est âgée de 80 ans ou plus et cette proportion devrait doubler d'ici 2040.** Aussi, la prise en charge médicale de ces populations sera un enjeu particulièrement important, d'autant plus que, comme nous allons le détailler ensuite, ce vieillissement s'accompagne d'une augmentation de la prévalence des maladies neurodégénératives dont la maladie d'Alzheimer fait partie.

2. Une prévalence de la maladie d'Alzheimer en augmentation

a) *Définition*

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la démence est un syndrome dans lequel on observe une dégradation de la mémoire, du raisonnement, du comportement et de l'aptitude à réaliser les activités quotidiennes [8]. La démence touche principalement les personnes âgées, mais elle ne constitue pas une composante normale du vieillissement. Au sein des démences, la maladie d'Alzheimer est celle qui est la plus fréquemment rencontrée : la maladie d'Alzheimer représente 70 % des démences, les autres démences sont vasculaires (10%) ou mixtes (20%). En France on parle de MAAD, Maladie d'Alzheimer et Autres Démences.

Découverte en 1906 par Aloïs Alzheimer, la maladie d'Alzheimer est une affection dégénérative du cortex, entraînant une disparition neuronale progressive. L'hippocampe est une des premières régions touchées, d'où les pertes de mémoire. Puis la maladie gagne d'autres régions cérébrales et d'autres troubles apparaissent. Au niveau anatomique, deux types de lésions sont retrouvées dans la maladie d'Alzheimer : d'une part, les dégénérescences neurofibrillaires, liées à l'apparition au sein des neurones d'anomalies de la protéines Tau, et d'autre part, des dépôts de protéine Béta amyloïde en dehors des neurones, appelés plaques amyloïdes. Ces lésions envahissent progressivement les différentes zones du cortex cérébral et précipitent le déclin cognitif.

b) Données épidémiologiques

Différentes études rapportent une augmentation importante de la prévalence de la maladie d'Alzheimer au sein de la population âgée. Nous retiendrons ici principalement, deux études : EURODEM et PAQUID.

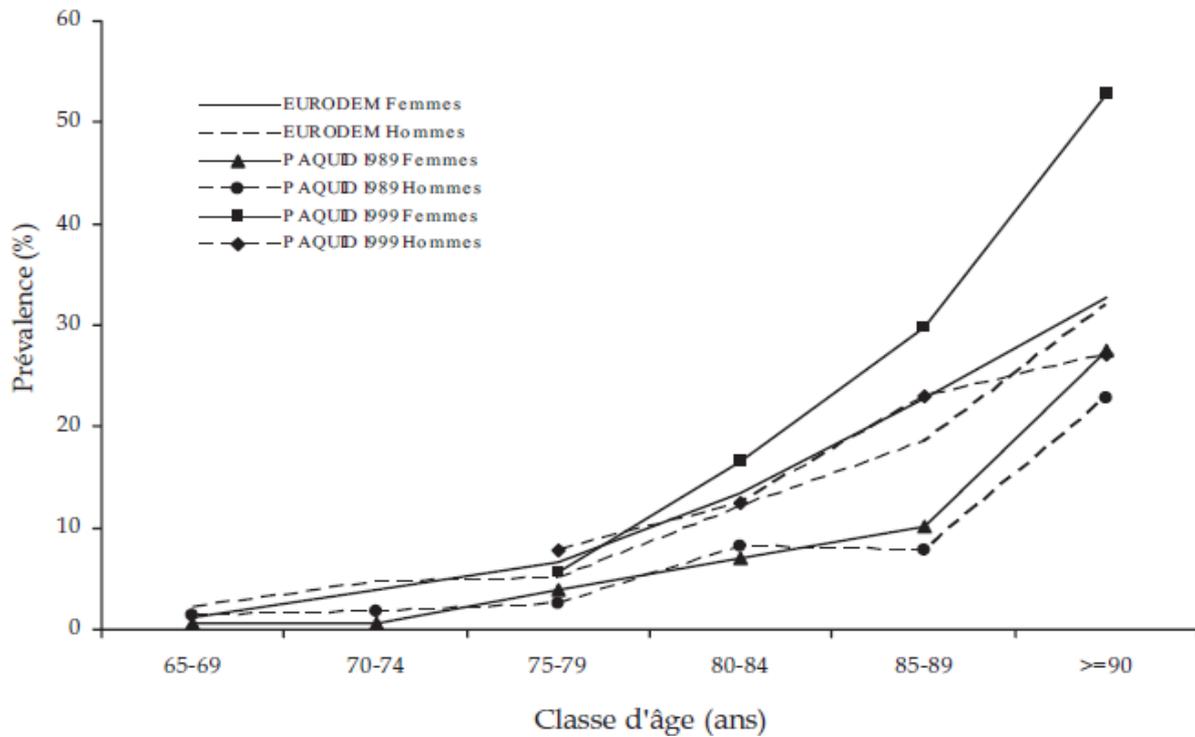
Le consortium EURODEM (European Community Concerted Action on the Epidemiology and Prevention of Dementia Group) a permis une étude de cohorte réalisée au niveau européen et fournit des données de prévalence et d'incidence des démences qui s'appuient sur des méta-analyses réalisées en 1990 et réactualisées en 2000.

La cohorte PAQUID (Personnes âgées Aquitaine ou QUID des personnes âgées) a été une des premières études européennes à permettre une estimation de l'incidence et de la prévalence de la démence à partir d'un échantillon de la population générale. Il s'agit d'une étude de cohorte menée sur la population générale depuis 1989 en Gironde et en Dordogne chez les sujets âgés de plus de 65 ans et dont les données ont été actualisées en 2003. La méthode a consisté à rechercher régulièrement et activement par examen systématique (Mini Mental State Examination ou MMSE) tous les cas de maladie d'Alzheimer survenant dans l'échantillon, puis à extrapoler le chiffre obtenu pour la France entière.

A côté de ces deux grandes études, nous pouvons noter l'étude des Trois Cités (3C) que nous ne ferons que nommer ici, car il s'agit essentiellement d'une étude de cohorte dont le but est d'identifier les facteurs de risque et les facteurs de protection afin d'élaborer des moyens de prévention de la maladie d'Alzheimer et autres démences. Cette cohorte réunit 10 000 patients âgés, de Bordeaux, Dijon et Montpellier.

La prévalence de la démence augmente très nettement avec l'âge comme cela est illustré dans les deux figures ci-après.

Figure 8 : Prévalence des démences chez les hommes et chez les femmes [9]



Données de la méta-analyse Eurodem sur des études des années 1990 (Lobo et coll., 2000)
 Données initiales de l'étude Paquid (1988-1989) (Letenneur et coll., 1993)
 Données lors du suivi à 10 ans de l'étude Paquid (1998-1999) (Ramaroson et coll., 2003)

Figure 9 : Prévalence de la maladie d'Alzheimer (%) en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en populations (d'après OPEPS 2005) [10]

Classe d'âge (ans)	Eurodem Europe ¹	Paquid France ²	Faenza et Granarolo Italie ³	Cardiovascular Health study États-Unis ⁴
Hommes				
65-69	1,6	-	0,76	13,7
70-74	2,9	-	1,8	-
75-79	5,6	7,7	5,6	15,4
80-84	11,0	12,5	15,0	33,3
>85	18,0	23,9	23,8	42,9
Femmes				
65-69	1,0	-	1,2	10,4
70-74	3,1	-	3,2	-
75-79	6,0	5,7	6,0	20,6
80-84	12,6	16,6	13,1	32,6
>85	25,0	38,4	34,6	50,9

¹ Lobo et coll., 2000 ; ² Ramarosan et coll., 2003 ; ³ De Ronchi et coll., 2005 ; ⁴ Fitzpatrick et coll., 2004

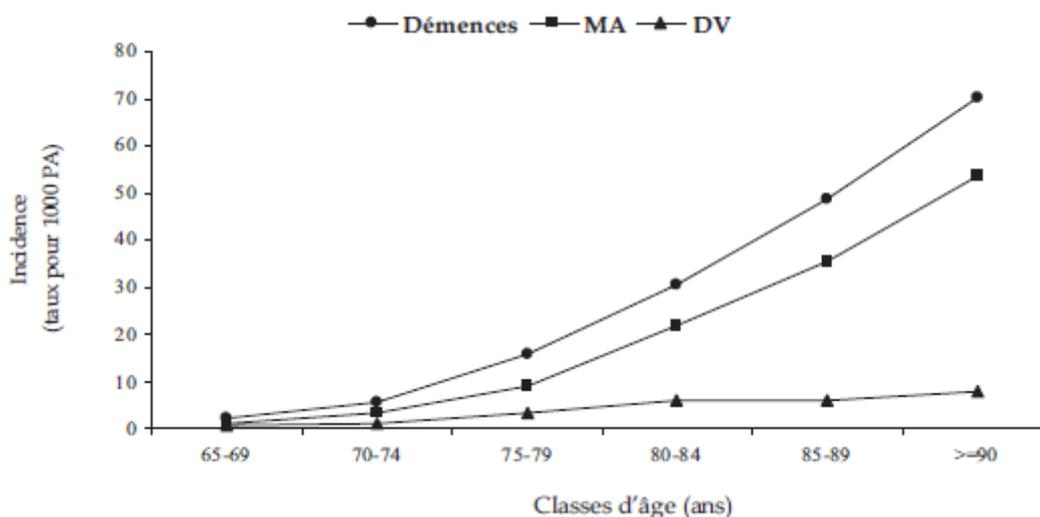
Chez les plus de 65 ans, les données issues d'EURODEM estiment le taux de prévalence des démences à 6,4 % de la population. Selon les données de l'étude PAQUID actualisées en 2003, ce chiffre passe en France à 17,8 % chez les plus de 75 ans. **Chez les sujets très âgés (plus de 85 ans), la prévalence se situe dans une fourchette allant de 15 à 40 % [10].** L'augmentation de la prévalence devient importante à partir de la classe d'âge « 80 – 84 ans ». Comme nous le verrons par la suite, c'est également cette classe d'âge qui est la plus représentée au sein des unités cognitivo-comportementales.

Ces études font également apparaître que **les femmes sont une à deux fois plus touchées par la maladie d'Alzheimer que les hommes [11].**

Au même titre que la prévalence, **l'incidence de la démence augmente de façon plus marquée à partir de 80 ans.** Les analyses réalisées à partir de huit études européennes menées dans sept pays (Danemark, Espagne, France, Finlande, Grande-Bretagne, Suède, Pays-Bas) permettent de montrer que le taux d'incidence moyen augmente fortement avec l'âge pour passer de 2/1000

personnes/année (PA) pour les personnes de 65 à 69 ans, à 70/1000 PA pour les personnes de 90 ans ou plus (figure ci-après).

Figure 10 : Incidence des démences de la maladie d'Alzheimer et des démences vasculaires [10]



Données issues de l'étude Neurodem.

MA : maladie d'Alzheimer, DV : démence vasculaire, PA : personnes/année

Concernant les projections d'incidence et de prévalence, la dernière analyse internationale, qui repose sur une méthodologie de consensus entre experts, donne une estimation du nombre de cas de démence au niveau mondial à 24,3 millions et du nombre de nouveaux cas par an à 4,6 millions, soit un nouveau cas toutes les 7 secondes. Ainsi **le nombre de cas attendus va doubler tous les 20 ans** pour atteindre certainement plus de 80 millions de cas en 2040. Environ 60 % des cas concernent les pays développés [10].

L'extrapolation de ces données au recensement de 2004 indique qu'il y aurait en France 766 000 déments de plus de 75 ans. En utilisant les données italiennes pour estimer les taux chez les 64-75 ans, le nombre total de démences en France en 2004 atteint plus de 850 000 personnes.

L'analyse des bases médico-administratives et des causes médicales de décès vient compléter les données issues des études de cohorte précédemment décrites. Un état des lieux de la maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD) en France a été réalisé en croisant les données issues des bases des affections de longue durée (ALD), des hospitalisations et des certificats de décès. Il en ressort qu'en 2010, 316 115 personnes étaient en ALD 15 (correspondant aux MAAD), 228 190 ont été hospitalisées avec une MAAD et 54 291 sont décédées avec une MAAD. Entre 2007 et 2010, malgré une courte période d'étude, le nombre de patients en ALD15 a augmenté de 14,6 %, le nombre de personnes hospitalisées avec une MAAD a augmenté de 23,6 % et le nombre de personnes décédées avec une MAAD a augmenté de 13,9 % [11].

Ces résultats mettent en lumière le poids considérable de la maladie d'Alzheimer sur notre société, et corroborent la constante augmentation de cette maladie et des démences apparentées. Le vieillissement de la population s'accompagne donc d'une importante augmentation de la prévalence de la maladie d'Alzheimer. Bien qu'il reste difficile de connaître précisément le nombre de personnes atteintes cette maladie, nous pouvons retenir quelques chiffres pour notre pays [12].

- **860 000 personnes** seraient touchées par la maladie d'Alzheimer aujourd'hui en France.
- **225 000 nouveaux cas** sont déclarés chaque année.
- **1,2 million de personnes seront atteintes en 2020, et 2,1 millions de personnes en 2040.**

Il s'agit donc d'un nouveau défi pour nos sociétés du 21^{ème} siècle que

d'améliorer la prise en charge de ces pathologies, et ceci d'autant plus que la maladie d'Alzheimer est souvent corrélée à l'apparition de troubles du comportement difficiles à prendre en charge.

B. La maladie d'Alzheimer : un défi pour notre système de santé

1. Maladie d'Alzheimer et troubles du comportement

Les troubles du comportement survenant au cours de l'évolution de la maladie d'Alzheimer sont également nommés symptômes comportementaux et psychologiques des démences (SCPD). Nous devons ce terme de SCPD à l'international psychogeriatric association qui a ainsi défini les troubles du comportement des démences lors d'une conférence de consensus en 1996 [13].

Les Symptômes Comportementaux et Psychologiques de la Démence sont des comportements, des attitudes ou des expressions dérangeants, perturbateurs ou dangereux pour la personne et pour autrui. Ils peuvent être observés lors de l'évolution de la maladie d'Alzheimer ou autres démences apparentées. Les SCPD englobent des troubles de la perception, du contenu de la pensée, de l'humeur ou du comportement.

Ils s'agit de symptômes différents dans leur nature mais qui ont des caractéristiques communes : (HAS)

- ils sont fréquents au cours de la maladie d'Alzheimer et autres démences apparentées,
- ils signalent souvent une rupture par rapport au fonctionnement antérieur du patient,
- ils sont souvent fluctuants en intensité ou en fréquence,
- ils sont interdépendants, souvent associés.

Les troubles du comportement sont évalués par le NPI, ou inventaire neuropsychiatrique (annexe 1), qui est une grille d'évaluation standardisée des troubles du comportement. Il s'agit d'un inventaire de 12 symptômes parmi les plus fréquents au cours de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées, qui évalue leur fréquence (F) et leur gravité (G), ainsi que le retentissement sur l'aidant ou le professionnel. La fréquence F est cotée sur une échelle de fréquence croissante allant de 1 à 4, et la gravité G est cotée sur une échelle de gravité croissante allant de 1 à 3. Le score FxG est obtenu en multipliant pour chaque symptôme le score de sa fréquence avec celui de sa gravité.

Par exemple une agitation très fréquente (tous les jours) sera cotée F = 4 et dont la gravité est importante sera coté G = 3, ainsi le score FxG calculé sera de $4 \times 3 = 12$. Les soignants et l'entourage se poseront ensuite la question du retentissement de ce trouble du comportement en se demandant à quel point ce trouble est perturbateur pour eux, et l'évalueront sur une échelle allant de 0 (pas du tout) à 5 (très sévèrement perturbateur). Le NPI permet ainsi d'objectiver les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence de manière universelle, c'est un des indicateurs d'évaluation des UCC.

Le tableau ci-dessous répertorie les principaux symptômes de ces troubles du comportement qui se répartissent généralement selon quatre profils cliniques comportementaux [14]

- hyperactivité (agitation, euphorie, désinhibition, irritabilité, comportement moteur),
- psychose (délire, hallucination),
- affectivité (dépression, anxiété),
- apathie (sommeil, comportement alimentaire).

Ces profils cliniques comportementaux sont souvent décrits par l'entourage selon quatre registres [15] :

- « il n'arrête pas ... » agitation verbale ou motrice,

- « il ne fait rien ... » apathie, indifférence, somnolence,
- « il est agressif ... » comportement violent, agressivité physique ou verbale,
- « il ne sait plus se tenir... » comportement social inapproprié et désinhibition concernant l'alimentation, la vie sexuelle, et l'élimination.

Figure 11 : les différents types de SCPD (HAS)

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

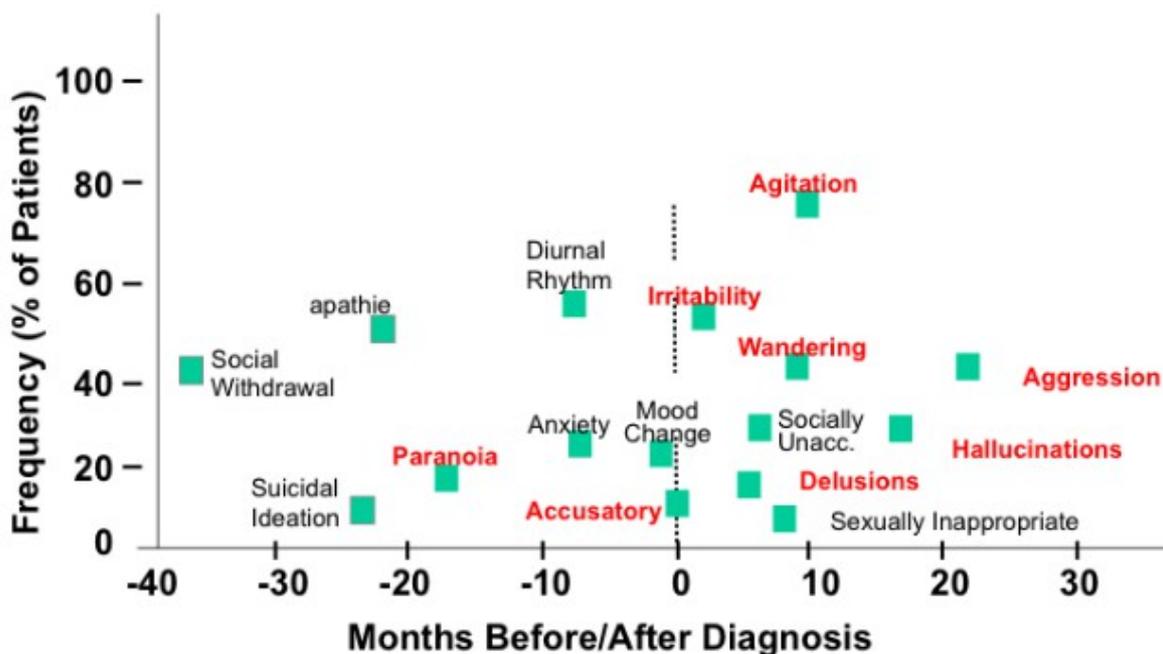
Pour des patients ayant un MMSE entre 21 et 30, on retrouve pour 84 % d'entre eux au moins un SCPD. Ce chiffre passe à 92,5 % pour les patients ayant un MMSE compris entre 11 et 20 [16]. Les troubles du comportement les plus fréquemment retrouvés chez les personnes âgées atteintes de démence sont [17]:

- l'apathie pour 27,4 % des patients déments,
- l'agitation pour 23,7 % de ces personnes. Dans les démences sévères, cette proportion peut atteindre jusqu'à 28,6 %.

La figure qui suit montre que dix mois après le diagnostic de maladie

d'Alzheimer posé, l'agitation peut être retrouvée chez près de 80 % des patients.

Figure 12 : Evolution de la fréquence des troubles du comportement au cours de la maladie d'Alzheimer [18]



Jost BC, Grossberg GT. J Am Geriatr Soc. 1996; 44:1078-1081

Ces symptômes ont des répercussions importantes en termes de qualité de vie, d'autonomie, de qualité de prise en charge, et exposent les patients concernés à un risque accru de iatrogénie médicamenteuse et d'hospitalisation ou d'entrée en institution. **Les troubles psychologiques et comportementaux sont extrêmement fréquents au cours de la maladie d'Alzheimer.** Les troubles dits « d'hyperactivité » donc « perturbateurs », comme l'agitation, l'irritabilité, les cris, la déambulation, étant naturellement les plus gênants et posant le plus de difficultés en institution, **ces patients font malheureusement bien trop souvent l'objet de prescriptions inadaptées de psychotropes, au premier rang desquels les neuroleptiques.** Leur utilisation s'explique par leur effet sédatif plus que par leur efficacité sur les troubles du comportement. **Ces derniers exposent pourtant les patients atteints de maladie d'Alzheimer et autres démences à un risque d'effets indésirables important.**

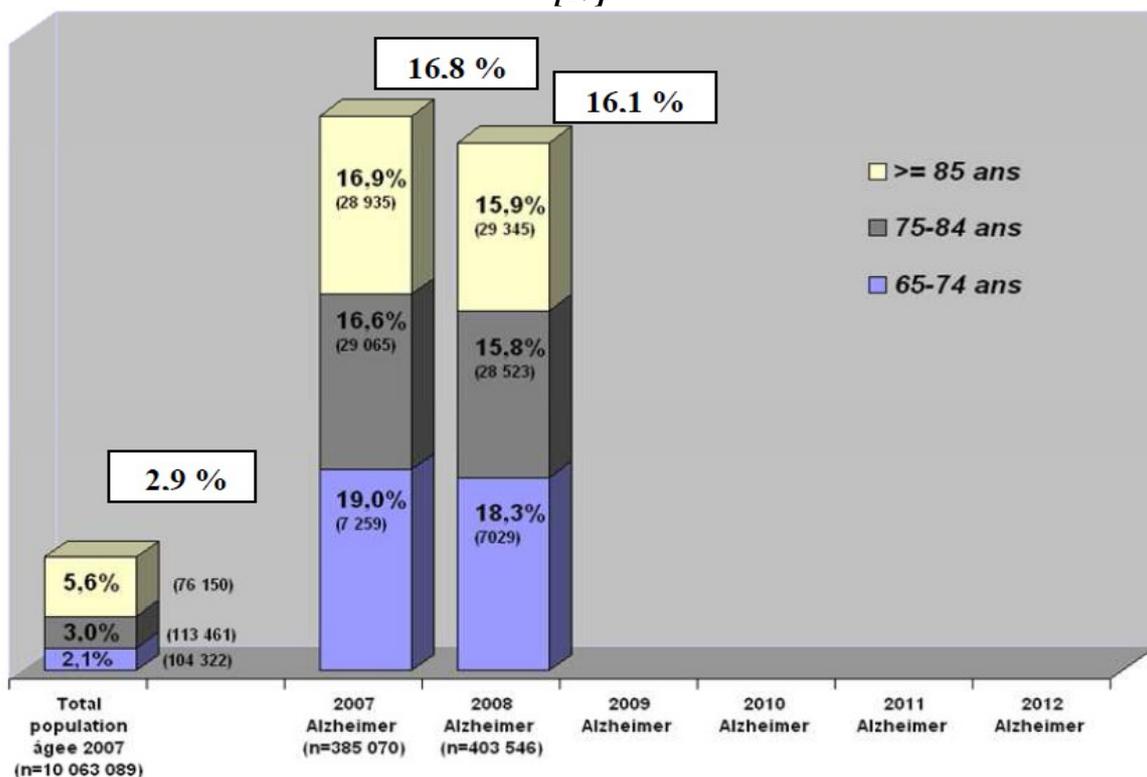
2. Population Alzheimer et surexposition aux neuroleptiques

a) Exposition des malades atteints de la maladie d'Alzheimer aux neuroleptiques

Dans la maladie d'Alzheimer, l'utilisation des neuroleptiques génère des effets indésirables fréquents et ou très sévères. Nous nous attacherons dans ce chapitre à évaluer l'importance de la iatrogénie induite par ces médicaments.

A âge équivalent, les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer sont près de six fois plus exposés aux neuroleptiques que des personnes non atteintes de maladie d'Alzheimer (Cf figure ci-dessous, représentant des échantillons de patients Alzheimer repérés dans les bases de remboursement de l'assurance maladie par la mise en ALD 15 et/ou la mise sous traitement spécifique de la maladie d'Alzheimer).

Figure 13 : Exposition chronique des malades d'Alzheimer aux neuroleptiques 2007-2008 [19]



Dans le cadre de la mesure n°15 du Plan Alzheimer, la HAS a lancé le programme AMI-ALZHEIMER (Alerte et Maîtrise de la latrogénie des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer)[20]. Il s'agit de réduire l'usage inapproprié des neuroleptiques et d'améliorer la prise en charge des troubles du comportement dans cette maladie et les démences apparentées.

Pour cela la HAS préconise d'agir aux trois temps de la prescription des neuroleptiques :

- « en amont »,
- « pendant »,
- « en aval ».

Pour éviter la prescription inappropriée de neuroleptiques lors de troubles du comportement ou de confusion, la HAS préconise « en amont » de toute prescription de se référer aux dernières recommandations sur les alternatives non médicamenteuses et les nouvelles techniques de soins. Ce sont ces recommandations qui seront ensuite détaillées et mises en œuvre en Unité Cognitivo-Comportementale.

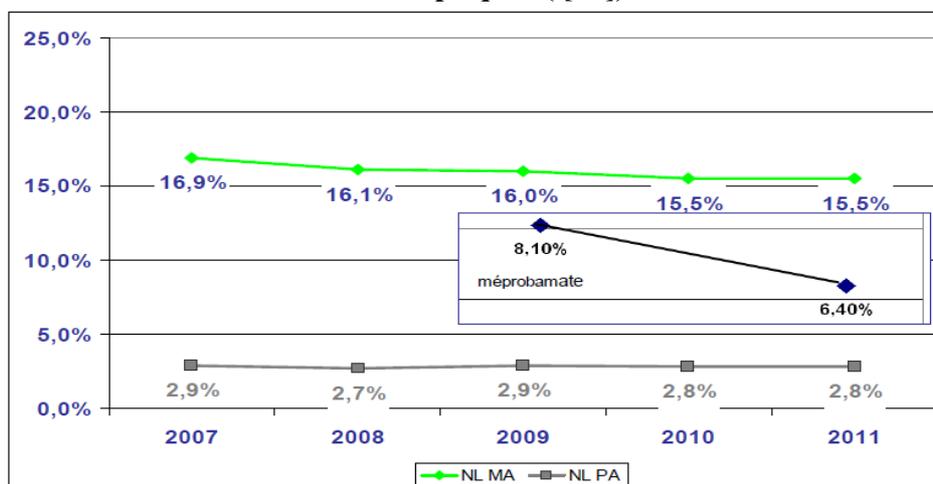
Pour repérer les malades d'Alzheimer ou de démences apparentées sous neuroleptiques, la HAS préconise « pendant » de dénombrer ces derniers par un Indicateur d'Alerte latrogénique (IAI), l' IAI étant le taux de malades d'Alzheimer ayant une prescription de neuroleptiques.

Enfin, pour arrêter la prescription non appropriée, la HAS préconise « en aval » de réévaluer chaque prescription de neuroleptique en s'assurant du diagnostic et de la pertinence de la prescription. Cela constitue l'Indicateur de Maîtrise latrogénique (IMI).

Depuis la mise en place d'un suivi de l'exposition des malades d'Alzheimer aux neuroleptiques, on observe une diminution très faible de l'exposition aux neuroleptiques des patients atteints de démence d'Alzheimer. L'indicateur de

consommation de neuroleptiques chez les malades d'Alzheimer est passé de 16,9 % en 2007 à 15,5 % en 2011. **L'objectif du programme AMI est de diviser par 3 les prescriptions de neuroleptiques et d'atteindre le chiffre de 5 % de malades d'Alzheimer sous neuroleptiques.**

Figure 14 : Evolution de l'exposition des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer aux neuroleptiques ([21])



D'autres études rapportent les nombreux effets indésirables provoqués par l'utilisation de ces molécules. Selon l'OMS, un effet indésirable médicamenteux (EIM) se définit comme « une réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ». Le mot iatrogénie vient du Grec : « iatros », le médecin et « génès », qui est engendré, on parle de iatrogénie médicamenteuse lorsque que la thérapie médicamenteuse induit chez le patient des effets, réactions, événements ou accidents indésirables.

En 2010, dans la continuité de la mesure n°14 du Plan Alzheimer 2008-2012 que nous détaillerons par la suite, est lancée l'étude PEIMA [22] qui va s'intéresser à la Prévalence des Effets Indésirables Médicamenteux chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou d'un syndrome démentiel apparenté. Cette étude a été réalisée conjointement par les 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) de France. Au total 1332 patients atteints d'un syndrome démentiel ont été inclus

dans cette étude.

Les résultats de cette étude témoignent de la polymédication des patients atteints de maladie d'Alzheimer et autres démences apparentées. Près de 60 % d'entre eux ont 5 médicaments ou plus par jour (6,3 médicaments/jour en moyenne).

L'étude PEIMA a permis d'estimer la prévalence des effets indésirables médicamenteux à 5 % chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer et autres démences. D'autre part, 1,6 % des patients inclus dans l'étude présentent des effets indésirables médicamenteux graves.

Les trois principaux types d'effets indésirables médicamenteux (EIM) rapportés sont :

- les affections gastro-intestinales à type de diarrhées, de nausées, de vomissements, d'hypersalivation, de constipation et de douleurs abdominales, qui représentent 23,2 % des EIM,
- les affections du système nerveux à type de syndrome extrapyramidal, de somnolence, de vertiges, ou de crise d'épilepsie clonique qui représentent 17,4 % des EIM,
- les lésions, intoxications et complications liées aux soins : chute, hématome sous dural, fracture, surdosage médicamenteux qui représentent 11,6 % des EIM rapportés.

Les médicaments les plus impliqués dans ces effets indésirables médicamenteux sont :

- les médicaments du système nerveux qui sont impliqués dans près de 60 % des EIM. Ils se subdivisent en deux parties :
 - les médicaments spécifiques de la démence qui sont responsables de 28,9 % des EIM avec principalement des problèmes digestifs et neurologiques ou d'intolérance cutanée décrits avec les patchs de rivastigmine,
 - **les médicaments psychotropes (au premier rang desquels les neuroleptiques suivis des antidépresseurs, anxiolytiques et**

hypnotiques) qui représentent 26,4 % des EIM.

- les médicaments de la sphère cardiovasculaire qui sont responsables de 28,9 % des EIM rapportés.

Dans sa conclusion, l'étude PEIMA rappelle que la moitié des effets indésirables médicamenteux est évitable. L'étude PEIMA souligne ainsi l'importance de renforcer la vigilance en ce qui concerne les interactions médicamenteuses, les doses administrées et la surveillance des traitements. C'est tout l'objet de l'optimisation des traitements qui est réalisée en unité cognitivo-comportementale.

b) Effets indésirables médicamenteux des neuroleptiques

L'utilisation des neuroleptiques chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer est à l'origine d'effets indésirables fréquents et ou très sévères. Cela est objectivé comme nous allons le voir par de nombreuses études.

Figure 15 : Fréquence relative des principaux effets indésirables des neuroleptiques [23]

	Dyskinésies aiguës	Syndrome parkinsonien	Akathisie	Dyskinésies tardives	Épilepsie	Prise de poids	Dyslipidémies	Hyperglycémie	Hyperprolactinémie	Effets anticholinergiques	Allongement du QT
Amisulpride	+	+	+	/	+	++	0	+	+++	0	+
Aripiprazole	0	0	+++	/	/	0	0	/	+	0	/
Chlorpromazine	+	++	++	++	++	+	++	+	+	+++	+
Clozapine	0	0	0	+ ?	+++	+++	+++	+++	0	+++	++
Halopéridol	+++	+++	++	+++	+	+	0	+	++	0	+
Olanzapine	+	+	+	+	+	+++	+++	+++	+	++	+
Quétiapine	0	0	/	/	+	++	+	++	0	0	+
Risperidone	+	+	++	+	+	+	0	+	++	0	+
Sertindole	0	0	/	/	/	+	0	/	0	0	+++
Ziprasidone	0	+	/	+	/	0	0	/	+	0	++

Neuroleptiques et risque de chute :

Les neuroleptiques ont une action bloquante des récepteurs α 1-adrénergiques, pouvant induire une baisse de la tension artérielle, des hypotensions orthostatiques,

et une sédation. Ces effets indésirables sont des facteurs favorisant les chutes. Ainsi leur utilisation dans la maladie d'Alzheimer ou autres démences apparentées est associée à une augmentation du risque de chute de 8 % [20].

Neuroleptiques et effets extra-pyramidaux :

L'action des neuroleptiques sur les quatre grandes voies dopaminergiques centrales est à l'origine de plusieurs effets indésirables (Cf. annexe 2 : rappel du mécanisme d'action des neuroleptiques). Ainsi, l'antagonisme dopaminergique au niveau de la voie nigro-striée est à l'origine d'effets extrapyramidaux précoces (syndromes pseudo-parkinsonniens, dyskinésie et akathisie). Peuvent aussi apparaître des dyskinésies tardives. La survenue de ces effets indésirables est un facteur de risque de chute supplémentaire.

Neuroleptiques et effets anti-cholinergiques et antihistaminiques :

Les neuroleptiques, bien qu'antagonistes des récepteurs dopaminergiques, ont une affinité pour d'autres récepteurs responsables de nombreux effets indésirables :

➤ Action sur les récepteurs à l'acétylcholine

Les neuroleptiques ont un effet inhibiteur sur les récepteurs muscariniques périphériques, responsables d'effets atropiniques (sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, rétention urinaire et constipation) qui augmentent le risque de glaucome par fermeture de l'angle iridocornéen, de globe vésical, et de fécalome.

Les neuroleptiques exercent aussi un effet inhibiteur sur les récepteurs centraux à l'acétylcholine responsable d'une sédation et de possibles syndromes confusionnels aigus.

Enfin cette action anti-cholinergique est, par définition, contraire au mécanisme physiopathologique de la maladie d'Alzheimer.

➤ Action sur les récepteurs à l'histamine

Les neuroleptiques ont des effets antihistaminiques pouvant entraîner une baisse de la vigilance et une augmentation de l'appétit responsable d'une prise de poids. La

sédation due à l'effet antihistaminique peut être recherchée dans certains épisodes psychotiques aigus d'agitation. C'est principalement cette action qui motive la prescription de neuroleptiques dans les troubles comportementaux et psychologiques de la démence et qui expose alors ces patients à un sur-risque iatrogène.

Neuroleptiques et surmortalité :

L' utilisation des neuroleptiques chez la personne âgée démente est associée à une augmentation de la mortalité [24]. En 2005 un avis de la FDA (Food and Drug Administration) dénonce le risque de mortalité accrue avec les neuroleptiques atypiques. D'autres études ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les neuroleptiques classiques et les neuroleptiques atypiques quant au risque de surmortalité [25]

Neuroleptiques et accidents vasculaires cérébraux (AVC) :

En 2004, l'AFSSAPS (agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, aujourd'hui ANSM (agence nationale de sécurité du médicament) révélait que l'utilisation d'olanzapine chez des patients de plus de 65 ans atteints de démence était associée à une incidence trois fois plus élevée d'AVC et à une incidence deux fois plus élevée de décès [26]. L'agence précise que des essais cliniques montrent également une augmentation du risque de survenue d'AVC avec la rispéridone. Elle ajoute que « des risques similaires à ceux identifiés avec l'olanzapine et la rispéridone ne peuvent être exclus avec les autres antipsychotiques atypiques et classiques ». En 2005, l'agence informe les professionnels de santé que, bien que la différence ne soit pas statistiquement significative, des essais cliniques ont montré une incidence des effets cérébrovasculaires deux fois plus élevée chez les patients traités par aripiprazole par rapport aux patients traités par placebo.

De la même façon différentes études [25] [13] [27] ont montré que les neuroleptiques classiques comme atypiques étaient associés à une augmentation des accidents vasculaires cérébraux (AVC).

Neuroleptiques et allongement du QT :

La majorité des neuroleptiques provoque un allongement de l'intervalle QT (visible à l'électrocardiogramme). Cela expose à un risque de torsades de pointes, pouvant se compliquer de fibrillation ventriculaire, voire de mort subite [28]. Les torsades de pointes peuvent se manifester cliniquement par des sensations vertigineuses ou des syncopes. Le risque de mort subite est multiplié par 2,4 lorsqu'un traitement neuroleptique est administré à un patient [23]

Plusieurs facteurs peuvent majorer ce risque d'allongement du QT, à savoir un QT long congénital, une bradycardie, une fibrillation auriculaire, une hypokaliémie (parfois favorisée par les diurétiques), une hypomagnésémie ou encore une hypocalcémie. De même, de nombreuses interactions peuvent accroître le risque d'allongement du QT. Les principaux médicaments concernés sont les antiarythmiques de classe I et III, d'autres neuroleptiques, des antihistaminiques H1, certains macrolides ou quinolones, des antidépresseurs tricycliques, anti-viraux, la fluoxétine...

Une enquête de pharmacovigilance [29] a ainsi permis d'établir une liste de 12 neuroleptiques à même d'induire un allongement de l'espace QT et de provoquer des torsades de pointes. Les neuroleptiques ciblés sont les suivants : la chlorpromazine, la cyamémazine, la lévomépromazine, la thioridazine, la trifluopérazine, l'amisulpride, le sulpride, le sultopride, le tiapride, le dropéridol, l'halopéridol et le pimozide.

Des données plus récentes [23] ciblent également des neuroleptiques atypiques tels que l'olanzapine, la rispéridone et la clozapine.

Ces effets indésirables impliquent une surveillance par électrocardiogramme (ECG).

Neuroleptiques et le syndrome malin des neuroleptiques

Cet effet indésirable est assez rare, avec une incidence de l'ordre de 0,02 à 2,5 % des patients traités par neuroleptiques. Il serait dû à l'antagonisme des récepteurs dopaminergiques centraux et se manifeste cliniquement par une rigidité musculaire, une élévation des créatines phosphokinases et une hyperthermie. Ce sont essentiellement ces trois critères qui permettent d'en faire le diagnostic. Une dysrégulation neurovégétative (tachycardie, sueurs profuses, hyperpnée, tension

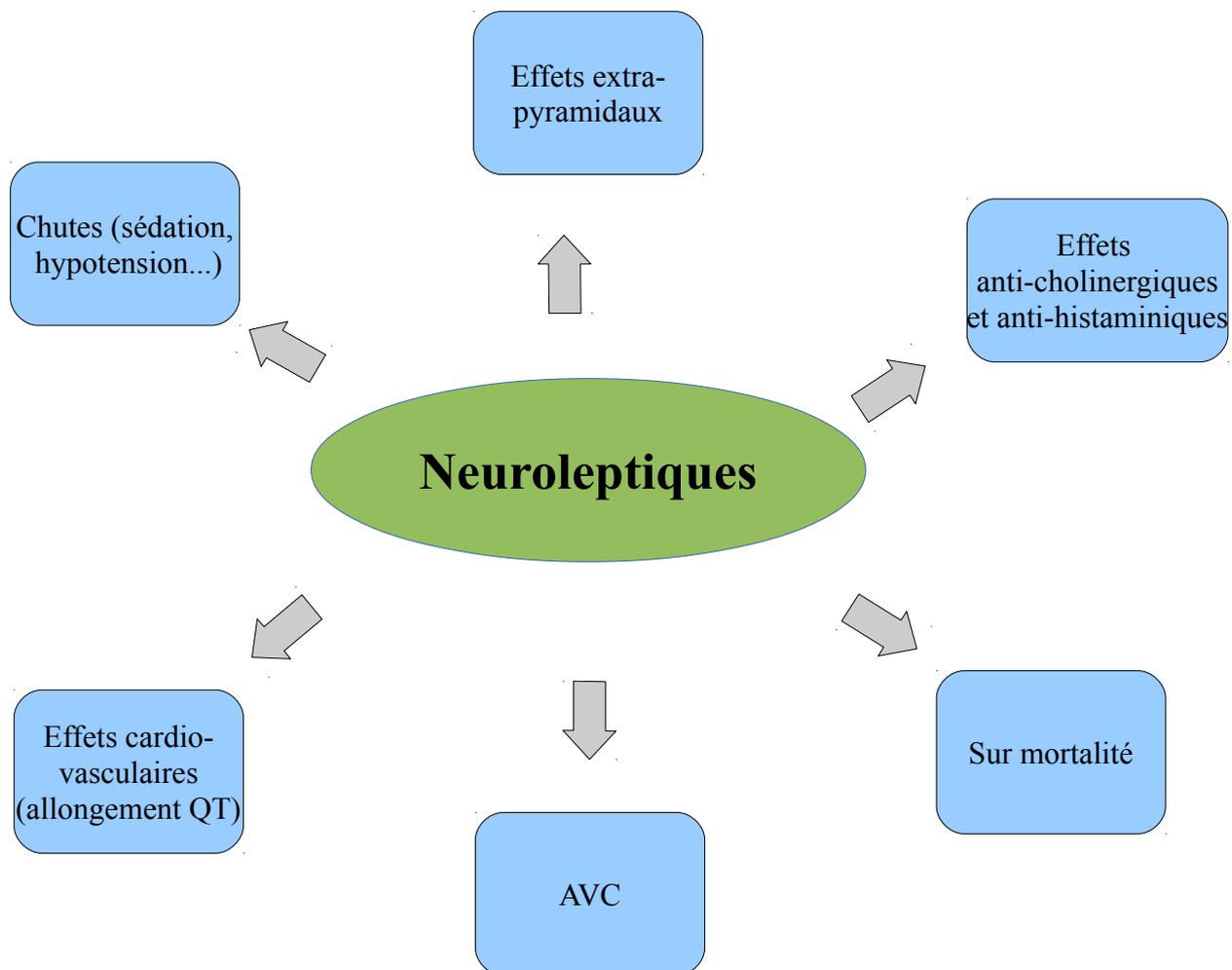
artérielle variable) et des troubles de la conscience peuvent également survenir. En l'absence de prise en charge médicale, le décès peut survenir en 24-48 heures. La mortalité devant un tel syndrome est de l'ordre de 20 %.

Neuroleptiques et abaissement du seuil épileptogène

L'action centrale des neuroleptiques est également responsable d'un abaissement du seuil épileptogène [23]. En pratique, l'expression clinique de cette modification électrophysiologique n'est pas de même importance pour tous les neuroleptiques. Ainsi même si toute prescription de neuroleptiques doit s'accompagner d'une recherche d'antécédents épileptiques, cela est d'autant plus important lorsqu'il s'agit d'une prescription de clozapine et dans une moindre mesure d'olanzapine.

Selon l'HAS, si on traitait 1000 personnes avec des neuroleptiques pendant 3 mois, on observerait une diminution des troubles du comportement chez 91 à 200 patients, mais on aurait 10 décès supplémentaires, 18 accidents vasculaires cérébraux et des troubles de la marche chez 58 à 94 patients.

Figure 16 : Effets indésirables médicamenteux des neuroleptiques chez la personne âgée atteinte de maladie d'Alzheimer



3. Patients Alzheimer surexposés au risque iatrogène

Les patients atteints de maladie d'Alzheimer ou autres démences peuvent également, comme tout patient âgé, être exposés à de nombreux autres effets indésirables médicamenteux.

Le risque iatrogène est plus élevé chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer, risque renforcé par les facteurs contribuant à la survenue d'effets indésirables chez le sujet âgé. Une étude de l'assurance maladie sur la maladie d'Alzheimer, publiée octobre 2008, révèle que l'âge moyen des patients Alzheimer diagnostiqués est de 82 ans. Nous allons voir quels sont les médicaments utilisés pour traiter la maladie d'Alzheimer et les facteurs physiopathologiques particuliers de ces patients qui les sur-exposent au risque iatrogène.

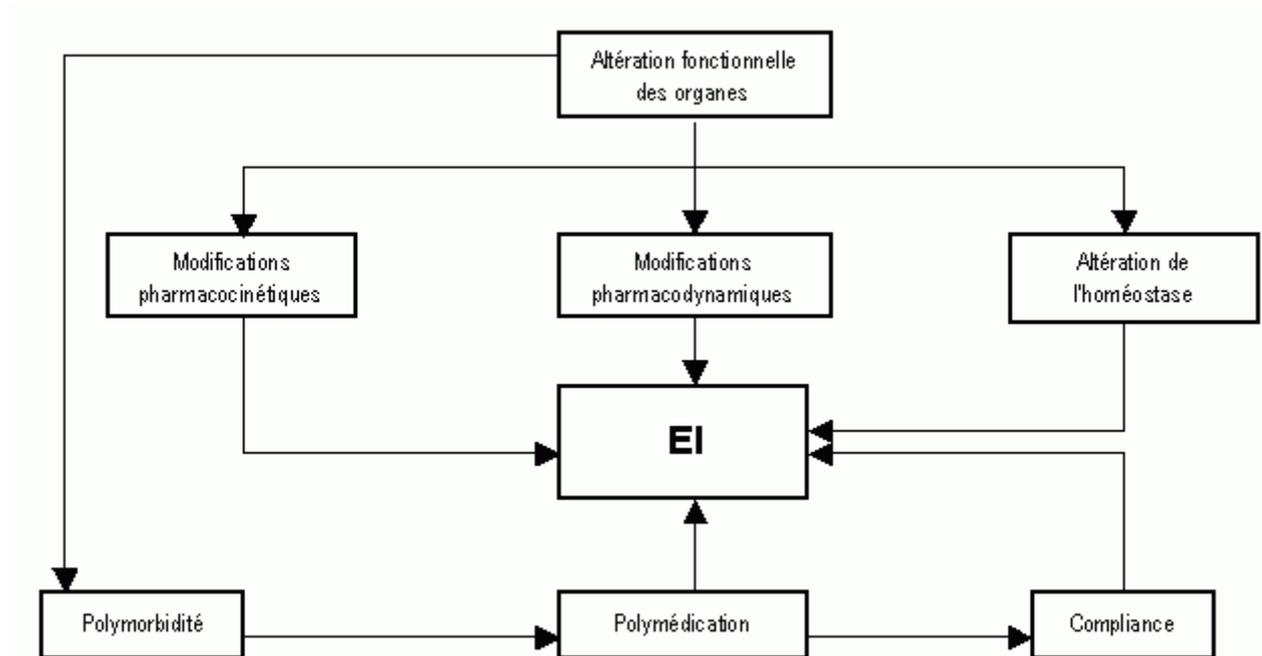
Une des premières études françaises [30] réalisée sur les effets indésirables médicamenteux (EIM) chez le sujet Alzheimer a porté sur les quatre médicaments spécifiques de la démence. Trois inhibiteurs de l'acétylcholine estérase (le donépézil, la galantamine et la rivastigmine) et la mémantine qui est un antagoniste non compétitif des récepteurs N-méthyl D-Aspartate du glutamate. Cette étude s'est intéressée aux notifications reçues par les centres de pharmacovigilance du Nord-Ouest de la France (Lille, Rouen, Amiens et Caen), afin de repérer les notifications d'EIM impliquant des médicaments de la démence. Les résultats montrent que les EIM des inhibiteurs de l'acétylcholine estérase sont graves dans un cas sur deux, que dans un tiers des cas il s'agissait d'EIM cardiovasculaires à type de bradycardie, de troubles du rythme, ou de malaises et que pour un autre tiers des cas, il s'agissait d'effets neurologiques.

Dans une étude de cohorte française réalisée sur des sujets déments de plus de 80 ans, les résultats révèlent que 37 % des hospitalisations en court séjour gériatrique étaient la conséquence d'EIM et qu'un EIM sur deux était évitable [31].

D'autres études étrangères [32] se rapprochent de ces chiffres de prévalence des effets indésirables médicamenteux chez les sujets Alzheimer. En Italie, la prévalence des EIM était de 4,8 % des sujets déments hospitalisés dans les services

de gériatrie et de médecine interne. Au Canada, 9,9 % des patients recrutés dans deux cliniques de la mémoire avaient eu au moins un EIM dans les 6 mois qui avaient suivi leur consultation.

Figure 17 : Facteurs contribuant à la survenue d'effets indésirables chez les sujets âgés (Cusack 1996)



On peut ainsi identifier chez le sujet âgé plusieurs facteurs de risque iatrogène :

- L'âge et les modifications physiologiques qui interfèrent avec la pharmacocinétique des médicaments :
 - **l'altération de la fonction rénale** et du débit de filtration glomérulaire (calculé par la formule MDRD ou de Cockcroft & Gault) diminuent l'élimination des médicaments,
 - **l'altération de la fonction hépatique** entraîne une diminution de la métabolisation de nombreux médicaments et augmente ainsi leur demie-vie d'élimination,
 - **l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-**

encéphalique augmente la sensibilité des personnes âgées aux médicaments psychotropes.

- La dénutrition, dont la prévalence peut atteindre 50 à 60 % pour les personnes âgées hospitalisées [33], entraîne une hypoprotéïnémie (essentiellement une hypoalbuminémie) et une hémococoncentration qui interfèrent avec les médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques. Elles induisent une augmentation de la fraction libre de ces médicaments et ainsi un potentiel surdosage.

De plus, la prescription chez le sujet âgé est rendue difficile par la présence de multiples pathologies. Les personnes âgées de plus de 85 ans consomment en moyenne 4,6 médicaments par jour. Ce chiffre passe à 5,2 médicaments par jour pour les personnes vivant en institution [34]. De nombreuses études ont montré que les polyopathologies, la polymédication et la multiplicité des intervenants et des prescripteurs autour de la personne âgée augmentaient le risque de iatrogénie médicamenteuse [35]. Une étude française [36] montre que dans 60,6 % des cas d'accidents iatrogène du sujet âgé, une interaction médicamenteuse est impliquée.

De nombreux facteurs sont également source de mauvaise utilisation des médicaments chez le sujet âgé :

- le nombre souvent important de molécules, le manque de continuité entre la ville et l'hôpital et la multiplication des ordonnances favorisent une mauvaise observance des traitements,
- la baisse de l'acuité visuelle et la confusion entre les princeps et les génériques participent de l'erreur médicamenteuse,

Enfin les formes galéniques ne sont pas toujours adaptées à d'éventuels problèmes de déglutition.

Chez le sujet âgé, la polymédication est habituelle et souvent légitime. Mais

cette polymédication augmente le risque iatrogène : 20 % des hospitalisations des plus de 80 ans sont liées à un médicament. Afin de diminuer ce risque et d'optimiser la Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA), l'HAS a lancé le programme PMSA puis a poursuivi sa réflexion en ciblant l'utilisation des psychotropes chez le sujet âgé avec le programme Psychotropes-Sujet Âgé (Psycho-SA) [37]. Cette classe des psychotropes a été choisie en raison de prescriptions inappropriées fréquentes chez le sujet âgé, responsable d'une iatrogénie potentiellement grave. Cette dernière est néanmoins en partie évitable. Trois pratiques sont plus particulièrement visées :

- l' « overuse » ou l'excès de traitement,
- le « misuse » ou la prescription inappropriée,
- l' « underuse » ou l'insuffisance de traitement.

L' « overuse » comprend « l'utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité (Service Médical Rendu Insuffisant) ». On peut citer à titre d'exemples fréquents les neuroleptiques dans les troubles du comportement de la maladie d'Alzheimer.

Le « misuse » est « l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus ». Ce concept a été créé par Beers en 1991. Ce dernier avait alors établi une liste de médicaments déconseillés chez le sujet âgé, liste adaptée à la pratique française en 2008 par un groupe d'experts [38]. On peut à nouveau prendre l'exemple des neuroleptiques dont les effets anticholinergiques sont contraires au mécanisme physiopathologique de la maladie d'Alzheimer.

Enfin, l' « underuse » se définit comme « l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité ». A titre d'exemple, de nombreux sujets âgés ayant une dépression caractérisée ne sont pas traités par antidépresseurs.

Les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer cumulent ainsi aux facteurs

habituels de risque iatrogène du sujet âgé, ceux propres à la maladie d'Alzheimer : déclin cognitif et physique, médicaments de la démence qui viennent se surajouter aux autres traitements, et une surexposition aux psychotropes. Ainsi une étude [31] effectuée pendant 6 mois chez des patients déments âgés de 80 ans et plus montre qu'il existe pour eux un risque d'accident iatrogène plus élevé par rapport à la population générale.

Face au vieillissement de la population, à l'augmentation de la prévalence de la maladie d'Alzheimer et des troubles du comportement, le plan Alzheimer 2008-2012 est une véritable opportunité d'amélioration des pratiques médicales dans la prise en charge de ces patients.

C. Opportunité d'amélioration des pratiques médicales : le Plan Alzheimer

1. Genèse du Plan Alzheimer : le rapport J. Ménard

En Août 2007, le président Nicolas Sarkozy missionne le professeur Joël Ménard afin de constituer une commission nationale chargée d'élaborer des propositions en vue de mettre en œuvre le troisième plan Alzheimer. Il s'agit pour le président de proposer une réponse à un fléau, dont les coûts humains et financiers déjà élevés tant pour les familles que pour notre société, vont continuer à s'alourdir.

L'objectif du président était de lancer un troisième Plan Alzheimer permettant de lier recherche, soins et prise en charge des patients, afin de mieux connaître cette maladie et d'en améliorer le diagnostic et le suivi du patient et de sa famille.

Est remis au Président de la République un rapport proposant 28 recommandations. Elles s'inscrivent selon quatre grandes orientations ainsi nommées dans le rapport :

- « Le malade est le cœur de l'action », pour placer le malade au centre de la réflexion et insister sur le fait que l'altération de l'autonomie du malade et de ses relations avec autrui ne le rend pas pour autant moins respectable.

- « Une vision pour Alzheimer », pour fédérer toutes les recherches et actions menées dans le cadre de cette maladie afin de trouver les meilleures orientations et de critiquer les résultats.
- « Une intelligence pour la médecine » pour toujours améliorer l'offre et les pratiques médicales par une réflexion collective basée sur des indicateurs fiables.
- « Un accompagnement du parcours de vie », pour déployer en plus des soins une aide personnalisée à toute personne atteinte de maladie d'Alzheimer.

Dans ce rapport, deux recommandations (R.14 et R.13) présagent de ce que seront les unités cognitivo-comportementales (UCC), et des modalités d'utilisation des médicaments, en particulier l'optimisation des traitements psychotropes dans les Maladie d'Alzheimer et Autres Démences (MAAD).

Les recommandations :

R 14. Assurer la continuité des soins et répondre aux situations de crise en facilitant l'accès à la filière hospitalière dans tous les cas où une hospitalisation est nécessaire
--

La commission, ayant mis en évidence l'inadaptation des services de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), propose au travers de cette recommandation n° 14 de créer des « unités spécialisées au sein des services de Soins de Suite et de Réadaptation, pour les malades d'Alzheimer ». Il s'agit d'apporter une prise en charge adaptée à l'apparition ou à l'exacerbation de troubles du comportement qui peuvent survenir pendant des périodes de crises au cours de l'évolution de la maladie. Il est ainsi proposé de créer des unités cognitivo-comportementales d'une quinzaine de lits, dans les SSR. Il s'agit de la mesure n°17 de Plan Alzheimer. Ces unités, pour répondre aux situations de crise, auraient pour objectif de stabiliser les troubles du comportement. Ce rapport présente le nombre de personnes hospitalisées retournant à leur domicile d'origine comme un des principaux critères d'évaluation de leur efficacité.

R 13. Améliorer le bon usage des médicaments, en particulier des psychotropes, chez les malades atteints de la maladie d'Alzheimer

En terme de prise en charge médicamenteuse, ce rapport pointe du doigt qu'il est fréquemment prescrit aux patients atteints de maladie d'Alzheimer et autres démences des traitements psychotropes, notamment lors de la survenue des troubles du comportement. Ces traitements s'accompagnent d'un risque d'accoutumance et d'accidents iatrogènes. C'est pourquoi différentes mesures sont proposées :

- La mise en place d'un réseau de pharmacovigilance gériatrique et d'une enquête de prévalence des accidents iatrogènes médicamenteux chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer. C'est l'étude PEIMA.
- L'élaboration de recommandations de pratiques cliniques sur les modalités de sédation des troubles du comportement. Il s'agira des mesures 14 et 15 du Plan Alzheimer
- L'élaboration et la diffusion de programmes d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles sur le thème du bon usage du médicament, incluant les psychotropes, chez les sujets âgés qui ne seront pas détaillés ici.

2. Du Plan Alzheimer à la mise en place dans les hôpitaux des unités cognitivo-comportementales

Alzheimer PLAN 2008 > 2012 **L'ENGAGEMENT DE TOUS**

LES MESURES

- 01 Développement et diversification des structures de répit
- 02 Consolidation des droits et de la formation des aidants
- 03 Amélioration du suivi sanitaire des aidants naturels
- 04 Labellisation sur tout le territoire de Maisons pour l'autonomie et l'intégration des malades d'Alzheimer (MAIA)
- 05 Mise en place de « coordonnateurs » sur l'ensemble du territoire

UN ENGAGEMENT POLITIQUE FORT

44 MESURES

DES MOYENS FINANCIERS AMBITIEUX

LE PILOTAGE DU PLAN

UN ENJEU EUROPÉEN

A la suite du rapport Ménard est lancé le troisième Plan Alzheimer, le 1^{er} février 2008, par le Président de la République : Le Plan Alzheimer 2008-2012. Il est riche de l'expérience des deux plans qui l'ont précédé, le Plan 2001-2005 et le Plan 2004-2007. Ces deux premiers plans ont apporté des progrès incontestables mais insuffisants au regard des défis médicaux, scientifiques et sociétaux que nous impose la progression de la maladie d'Alzheimer. Ainsi ce troisième plan vient compléter et renforcer par un engagement fort et ambitieux les actions déjà initiées par les deux plans précédents.

Ce 3^{ème} plan national se décline en 44 mesures qui s'articulent autour de trois axes pour agir [39]:

3 axes pour agir

SANTÉ
Améliorer la qualité de vie des malades et de leur famille

RECHERCHE
Mieux connaître la maladie

SOLIDARITÉ
Se mobiliser pour un enjeu de société

- La recherche, afin de mieux connaître la maladie et d'en améliorer le diagnostic, pour permettre une prise en charge plus précoce et trouver de nouveaux traitements plus efficaces.
- La Santé, pour une meilleure prise en charge du malade et de sa famille, afin d'améliorer la qualité de vie des malades et des aidants. Plusieurs mesures sont mises en œuvre, dont la mesure n°17 « création d'unités spécialisées au sein des services de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), pour malades atteints d'Alzheimer ». C'est également dans ce cadre que sont lancées les mesures n°14 et n°15, respectivement « surveillance des accidents iatrogènes médicamenteux » et « amélioration du bon usage des médicaments ».
- La Solidarité, pour mobiliser l'ensemble de la population pour un enjeu de société.

a) *Mesure n°17 du Plan Alzheimer*

En septembre 2008 les agences régionales de santé (ARS) sont missionnées par la Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins (DHOS) pour mettre en œuvre les différentes mesures du plan dont la mesure n°17 « création d'unités spécialisées au sein des services de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), pour malades atteints d'Alzheimer » qui aboutira à la création des unités cognitivo-comportementales. (Cf. CIRCULAIRE N°DHOS/O1/O2/DGS/MC3/2008/291 du 15 septembre 2008 relative à la mise en œuvre du volet sanitaire du plan Alzheimer 2008-2012).

C'est pour répondre à ces situations de crises et de décompensation de la maladie, qu'ont été créées les unités cognitivo-comportementales. Le but est de réduire ces troubles du comportement pour permettre aux patients de retourner à leur domicile d'origine.

b) *Mesure n° 14 du Plan Alzheimer*

D'un point de vue médicamenteux, le rapport Ménard montrait que les accidents médicamenteux survenant chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et plus largement chez les personnes très âgées, étaient insuffisamment notifiés aux centres de pharmacovigilance. L'objectif de la mesure n°14 est « d'améliorer la connaissance de la iatrogénie chez les patients Alzheimer et de développer sa surveillance ». C'est dans ce cadre qu'a été réalisée l'enquête PEIMA.

Une autre étude sur les Médicaments Inappropriés et Démence d'Alzheimer (étude MIDA) doit servir de base à la constitution d'une cohorte de patients traités par des médicaments spécifiques de la maladie d'Alzheimer pour suivre l'évolution de la maladie en fonction de l'exposition aux « médicaments potentiellement inappropriés ».

c) *Mesure n°15 du Plan Alzheimer*

La mesure n°15 s'inscrit dans la continuité des programmes PMSA et Psycho-SA initiés dès 2003. Le risque d'accidents iatrogènes et l'accélération de l'évolution de la maladie d'Alzheimer par certains psychotropes rendent leur usage difficile. La mesure n°15 « amélioration du bon usage des médicaments » a ainsi permis l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques cliniques par la Haute Autorité de Santé (HAS), afin d'améliorer la qualité des pratiques et l'utilisation de ces médicaments dans cette maladie.

Deux d'entre elles s'attachent à l'optimisation de la prescription de traitements psychotropes chez la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer :

- Recommandation de pratique clinique : sédation en cas de confusion aiguë – juillet 2009.
- Recommandation de pratique clinique : prise en charge des troubles du comportement – juillet 2009.

Ces recommandations sont centrées sur les deux situations les plus fréquentes de prescription des psychotropes chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer : les troubles du comportement dits « perturbateurs » (cris, agitation, agressivité, déambulation, fugue) et la confusion aiguë accompagnée d'un état d'agitation. Il s'agit pour ces recommandations d'éviter des prescriptions inappropriées, systématiques ou prolongées de psychotropes et de neuroleptiques en particulier. **La prise en charge des patients admis en unité cognitivo-comportementale (UCC) va reposer sur ces recommandations. Elles privilégient des techniques de soins et des interventions non médicamenteuses.**

Dans les années à venir, les coûts humains et financiers dus au vieillissement et aux démences, vont continuer à s'alourdir. Les UCC s'inscrivent dans la prise en charge de ces patients. Nous allons aborder dans une deuxième partie comment l'unité cognitivo-comportementale de Nantes participe de la mise en œuvre du Plan Alzheimer dans la prise en charge des troubles du comportements survenant dans les démences.

2 Mise en œuvre du Plan Alzheimer : l'unité cognitivo-comportementale de Nantes

L'unité cognitivo-comportementale du CHU de Nantes se trouve au sein d'une filière complète de prise en charge de la personne âgée. L'offre de soins comporte des unités de court séjour, des unités de soins de suite et de réadaptation (SSR) et des unités de soins de longue durée (SLD).

Les unités de court séjour comprennent les services de médecine polyvalente gériatrique (Hôpital Bellier) et les services de médecine aiguë gériatrique (Hôpital Laënnec). Ces unités sont affectées à la prise en charge de phases aiguës de maladies survenant chez une personne âgée.

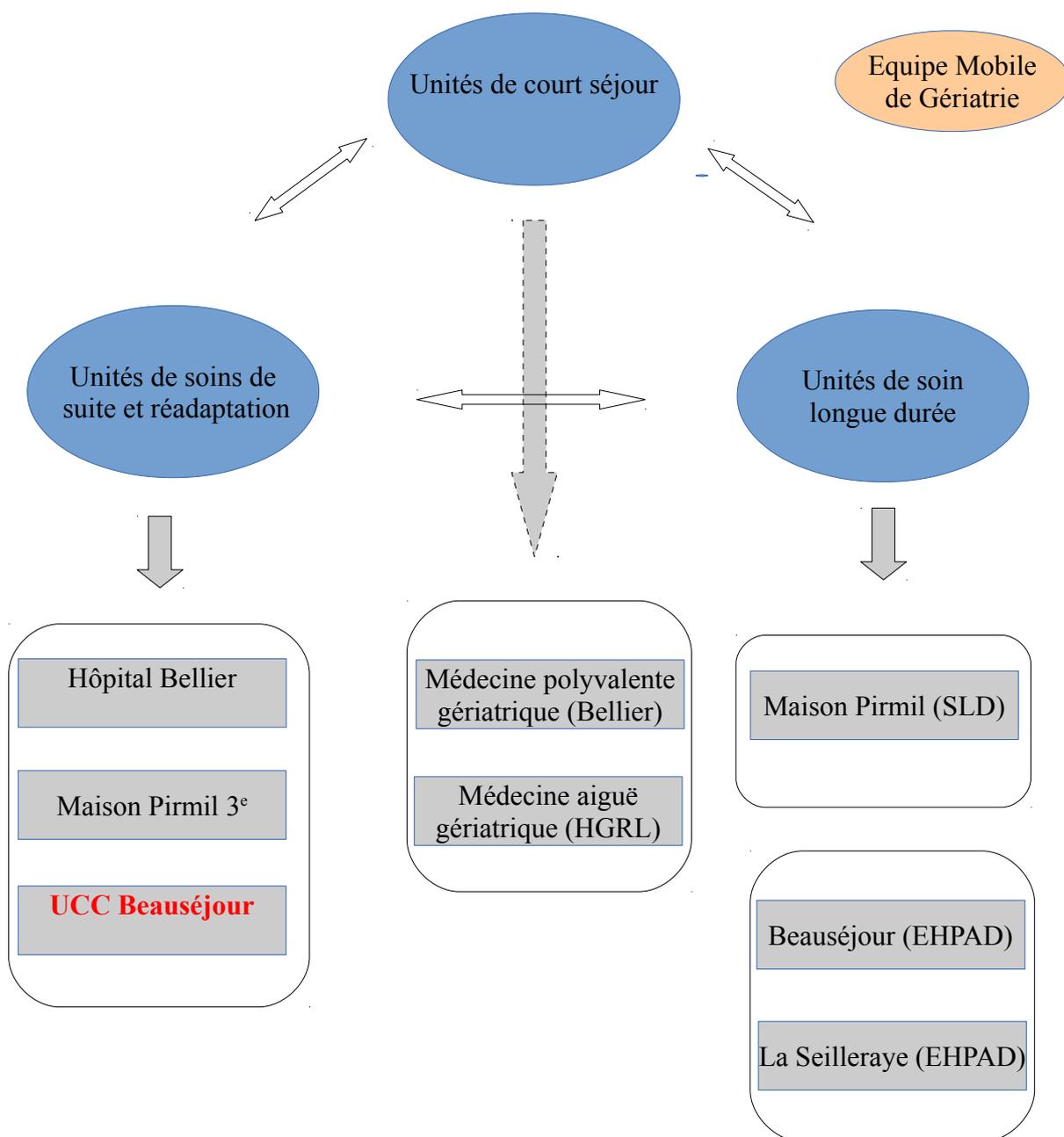
Les unités de soins de suite et de réadaptation sont réparties sur trois sites : l'Hôpital Bellier, le 3^{ème} étage de la maison Pirmil (Hôpital Saint-Jacques) et la maison Beauséjour. C'est dans cette dernière qu'est située l'unité cognitivo-comportementale. Les services de SSR accueillent des patients en convalescence et en réadaptation après une hospitalisation pour une maladie aiguë ou un séjour dans un service de médecine ou de chirurgie. Les services de SSR ont pour vocation d'améliorer l'état de santé des patients en vue d'un retour à domicile ou dans la perspective d'une entrée en institution.

Enfin, les unités de soins de longue durée sont des unités qui doivent permettre une prise en charge sur le long terme en lien avec le projet de soins et le projet de vie.

Il existe par ailleurs, au sein du CHU, des EHPAD (Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes), un PASA (Pôle d'Activité et de Soins Adaptés) et une UHR (Unité d'Hospitalisation Renforcée) qui viennent compléter le dispositif déjà existant. Les PASA sont des unités de soin et d'activités qui proposent aux résidents des EHPAD ayant des troubles du comportement modérés, des activités sociales et thérapeutiques au sein d'un espace de vie spécialement aménagé pour créer un environnement rassurant et permettant la

déambulation pendant la journée. Les UHR, quant à elles, s'adressent à des patients ayant des troubles du comportement sévères et nécessitant un accueil de nuit et de jour.

Figure 18 : La prise en charge de la personne âgée au CHU de Nantes, une filière complète



L'unité cognitivo-comportementale du CHU de Nantes a été ouverte le 18 Octobre 2010 au sein de la Maison Beauséjour, un Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes. Bien que l'UCC fasse partie des soins de suite gériatriques, elle a été créée sur le site de la Maison Beauséjour pour des raisons architecturales et de coût. En effet, les zones de déambulation et la présence d'un jardin clos répondent aux exigences du cahier des charge des UCC prévu dans le plan Alzheimer 2008-2012 et permettent un apaisement rapide des patients hospitalisés pour des troubles psycho-comportementaux. Cette unité n'est pas rattachée physiquement aux services de soins de suite et de réadaptation, mais sa gestion et son organisation en dépendent directement.

L'Unité Cognitivo-Comportementale est une unité individualisée de douze lits, pouvant accueillir jusqu'à douze patients atteints d'une maladie d'Alzheimer ou d'une autre maladie neurodégénérative et présentant des troubles du comportement aigus difficilement compatibles avec un maintien sur le lieu de vie habituel. La prise en charge des patients admis à l'UCC repose sur 3 grands piliers :

- une organisation matérielle et humaine particulière,
- une évaluation médico-psychologique,
- une prise en charge non médicamenteuse.

A. Organisation matérielle et humaine de l'UCC

1. Préconisations du Plan Alzheimer

Les unités cognitivo-comportementales sont inscrites au sein des services de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) car leur objectif principal est la réadaptation et la rééducation pour une reprise d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne, en vue d'un retour au lieu de vie d'origine. Les caractéristiques des UCC sont définies dans un cahier des charges. Il s'agit d'unités de 10 à 12 lits, dans lesquelles sera élaboré pour chaque patient un projet thérapeutique spécifique intégrant les différents volets suivants : projet médical, projet de soins, lieu de vie et

considérations éthiques. Ce projet doit être adapté et ajusté à chaque patient et à ses besoins, d'où l'intérêt d'un nombre important de personnels soignants et une quantité restreinte de lits dans ces unités. Ceci est d'autant plus important qu'il a été montré qu'un trop grand nombre de personnes en état de crise autour d'un patient ayant des troubles du comportement avait un effet néfaste sur ce dernier.

Les critères d'admission en UCC sont stricts et ciblés :

- patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées
- patients valides en terme de mobilité
- patients présentant une agressivité ou des troubles du comportement productifs (hyperémotivité, hallucinations, agitation, troubles moteurs et troubles du sommeil graves).

Ces patients proviennent essentiellement de leur domicile ou d'Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes.

Au niveau des ressources humaines, en plus des personnels habituels du service de soins de suite et de réadaptation, le Plan Alzheimer prévoit que les unités cognitivo-comportementales soient dotées de personnels spécifiques :

- médecin ayant une expérience ou une formation en réhabilitation cognitivo-comportementale,
- psychologue,
- professionnels de rééducation (psychomotricien, ergothérapeute,...),
- personnels paramédicaux (disposant d'une formation d'aide médico-psychologique ou aide-soignant ayant bénéficié ou s'engageant dans une formation appropriée),
- Le recours à un psychologue pour l'équipe soignante est prévu.

L'organisation architecturale et matérielle doit être adaptée pour accueillir ces patients souffrant de troubles du comportement. Ces considérations architecturales

et matérielles font partie intégrante de la prise en charge du patient au sein de ces unités.

Sont prévus :

- l'intégration ou la juxtaposition de cette unité avec le reste du service auquel elle appartient,
- un plateau technique de réadaptation, adapté aux actes de la vie courante,
- un plateau de réhabilitation cognitive,
- des chambres à un lit,
- un espace de déambulation,
- un environnement sécurisé et rassurant,
- un lieu commun de vie sociale et d'activité.

C'est cette organisation bien particulière des unités cognitivo-comportementales qui doit permettre aux UCC de mener à bien leur mission première qu'est la diminution des troubles psycho-comportementaux tout en diminuant le recours aux psychotropes et plus particulièrement aux neuroleptiques. Le but de favoriser un retour dans le lieu de vie initial.

Le 31 janvier 2011 lors du premier congrès des UCC à la Pitié-Salpêtrière à Paris, plusieurs indicateurs d'efficacité sont définis dont la Durée Moyenne de Séjour (DMS) idéale. L'objectif pour les UCC est d'atteindre une **DMS cible de 4 semaines**.

2. Mise en œuvre à l'UCC de Nantes

a) *L'effectif soignant*

A Nantes, le personnel soignant se compose de professionnels spécialisés en soins et accompagnement de malade d'Alzheimer. Il s'agit ici principalement de médecins gériatres, d'infirmières, d'aide-soignants et d'assistants de soins en

gérontologie, de neuropsychologues, de kinésithérapeutes, et d'ergothérapeutes. D'un point de vue médical, les textes réglementaires stipulent qu'une expérience ou une formation cognitivo-comportementale est requise pour exercer en UCC. Ce poste est ici pourvu par un médecin gériatre. Le personnel paramédical doit également bénéficier d'une qualification appropriée à la prise en charge de ces patients présentant d'importants troubles du comportement dans le contexte d'une maladie neurodégénérative.

Un neuropsychologue est présent non seulement pour les malades mais aussi pour l'équipe soignante ou les aidants. Le rôle du neuropsychologue est de décrypter quel a été le mécanisme de développement du ou des troubles du comportement afin d'identifier différents leviers sur lesquels l'équipe soignante pourra agir pour tenter de diminuer l'importance de ces troubles du comportement.

Le kinésithérapeute, bien que mutualisé avec l'EHPAD, est également indispensable au sein de l'équipe soignante. Les patients hospitalisés à l'UCC sont par définition fragiles, la plupart du temps dénutris et présentant un risque de chute majoré par leurs troubles du comportement (comportement moteur aberrant, déambulation) et les polymédications reçues. Ils nécessitent donc des soins de rééducation et de réadaptation par un kinésithérapeute.

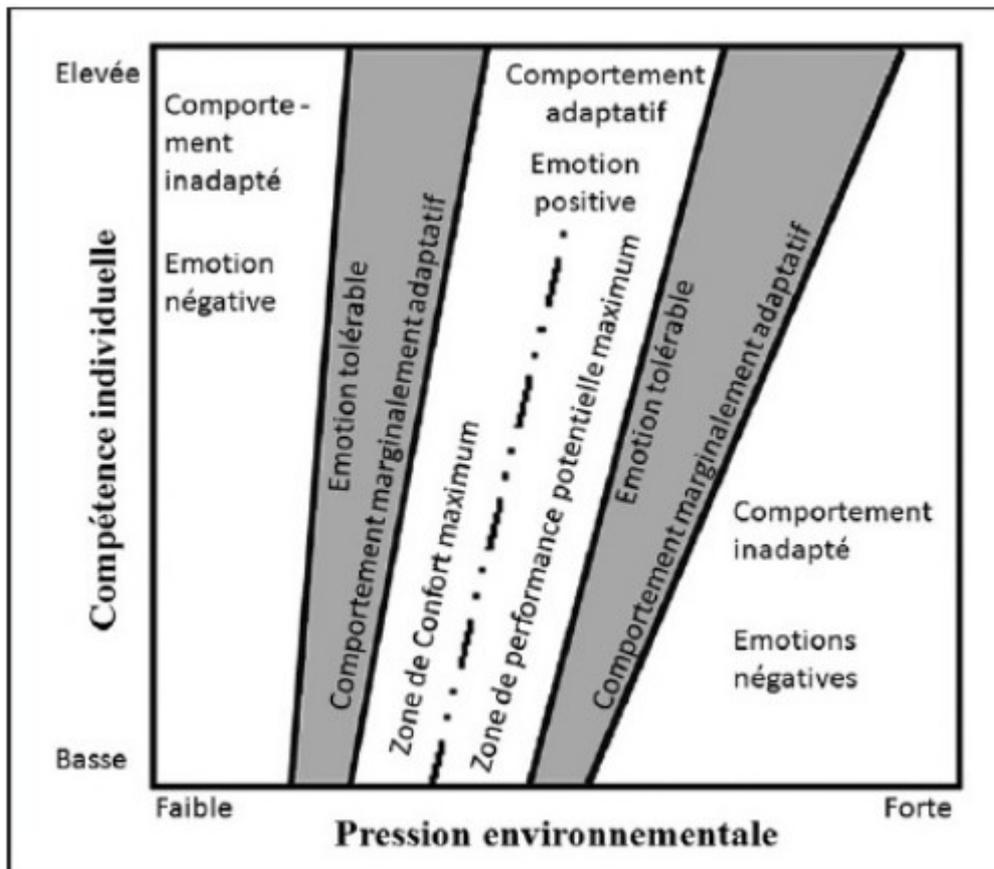
L'ergothérapeute réalise des évaluations des gestes de la vie quotidienne tels que la toilette, l'habillage... L'objectif est de mettre en place ou de renforcer des stratégies compensatoires afin de sauvegarder ou d'améliorer les performances du patient dans les gestes de la vie quotidienne, tout en veillant à prévenir d'éventuels accidents (chutes...).

Personnel soignant	Temps de présence dans l'unité
Médecin Gériatre	0,5 ETP Dr CSS / 0,4 ETP Dr TRI
Psychiatre	0,1 ETP
Cadre de santé	0,5 ETP
IDE	4 ETP le jour
Aides- soignantes	6,3 ETP, dont 2 ETP ASG et 2,5 ETP de nuit
Neuropsychologue	0,5 ETP
Ergothérapeute	0,5 ETP
Kinésithérapeute	mutualisé avec l'EHPAD
Assistante Sociale	0,2 ETP
Secrétaire	mutualisée avec l'EHPAD

b) L'organisation matérielle et architecturale

Il a été décrit dans la littérature que la congruence entre l'individu et son environnement avait un impact important sur les troubles du comportement. Le modèle de pression environnementale de Lawton et Nahemow montre que les troubles psycho-comportementaux peuvent résulter d'une pression environnementale trop faible ou trop forte, mettant alors en échec l'individu par rapport à ses capacités comportementales et cognitives. On peut prendre l'exemple de l'infantilisation d'une personne âgée, qui peut être démotivant et provoquer une certaine apathie. A l'inverse nous pouvons aussi prendre l'exemple d'une personne âgée frustrée de ne pas pouvoir sortir par la porte de l'unité (car sécurisée) alors qu'elle sait très bien comment ouvrir une porte [40].

Figure 19 : Modèle de pression environnementale (Lawton et Nahemow, 1973) [40]



Des études montrent que les considérations architecturales de ces unités de soins influent significativement sur certains comportements. Ainsi un espace commun de vie permet de diminuer le retrait social. Ou encore, un accès libre au jardin permet de réduire le risque de fugue et d'améliorer le sommeil. Les différents résultats de ces études sont synthétisés dans le tableau ci-dessous.

Figure 20 : Études évaluant l'impact des caractéristiques environnementales sur les troubles liés à la maladie d'Alzheimer [40]

CARACTÉRISTIQUES ENVIRONNEMENTALES ÉVALUÉES	COMPORTEMENTS IMPACTÉS	RÉFÉRENCES
Espace privatif et personnalisation de l'environnement	Agression, agitation, sommeil, qualité de vie	[12,13]
Espace commun et ambiance résidentielle	Retrait social	[14]
Circulations articulées à des activités	Fuites, humeur, implication des familles	[15]
Ambiance domestique	Retrait social, autonomie, sommeil, visites des familles, qualité de vie, déambulation	[16-18]
Compréhension sensorielle	Agitation verbale	[19,20]
Accès libre au jardin	Tentatives de fuite, sommeil	[21]
« Cadre de vie » devant la porte de chambre et personnalisation	Orientation spatiale	[5]

Au niveau de l'unité cognitivo-comportementale, certains de ces aménagements sont retrouvés. L'unité a été conçue de façon à faciliter les objectifs de prise en charge, prévenir les risques de fugue et assurer la sécurité des patients tout en apportant un cadre rassurant afin d'agir sur les troubles du comportement.

Un espace sécurisé

Pour limiter le risque de fugue, l'entrée et la sortie des personnels soignants de l'unité se font à l'aide de badges électroniques, l'ouverture des fenêtres est limitée et le jardin est clos d'une barrière et d'un brise vue. La salle de soins est au centre de

l'unité et présente une large surface vitrée permettant une surveillance continue des résidents. Lors des transmissions, l'accès au jardin est fermé, ou un soignant au moins reste présent dans la salle à manger avec les patients.

Pour limiter le risque de chute, le sol est adapté, les seuils et les angles vifs sont proscrits et de nombreuses mains courantes ont été installées. L'éclairage doit être suffisant pour pallier la baisse de l'acuité visuelle. Sont aussi utilisés les contrastes des couleurs afin de bien différencier le sol des portes et des murs. Au contraire une porte que l'on voudra dissimuler sera de la même couleur que le mur qui lui est adossé.

Un cadre rassurant pour prévenir et agir sur les troubles du comportement

Le large couloir donnant accès aux différentes chambres forme une boucle, et permet ainsi un circuit de déambulation. Les chambres sont individuelles et lumineuses grâce à de larges fenêtres. Elles disposent chacune d'une salle de douche et de toilettes adaptées. Cet espace d'intimité est important pour l'apaisement et la qualité du sommeil. L'éclairage naturel est privilégié grâce aux grandes baies vitrées donnant sur le jardin. Le personnel soignant est bien connu des patients. Cela participe de ce climat rassurant que doit dégager l'UCC.

Quelques photos



La Maison Beauséjour



L'entrée sécurisée de l'unité cognitivo-comportementale



Le jardin de l'unité

**Le séjour de l'unité,
espace de vie commun**



B. Évaluation médico-psychologique des troubles du comportement

1. Évaluation initiale des troubles du comportement

Toute demande d'admission d'un patient à l'UCC peut être faite par le médecin traitant ou un médecin hospitalier en charge du malade. Elle doit préciser l'histoire de la maladie, les antécédents et le traitement actuel du patient. La capacité d'autonomie est aussi renseignée, notamment en ce qui concerne les items de l'orientation et du comportement, de la communication, du transfert et du déplacement, de l'alimentation, de la toilette et de l'élimination. L'ensemble de ces renseignements seront précieux pour la concertation qui a lieu avant chaque admission entre le médecin gériatre en charge de l'unité et les autres soignants de l'unité. Cette réunion est d'autant plus importante que les places sont limitées et que la demande est forte. Elle permet aux soignants de vérifier, au regard du dossier médical, la pertinence de la demande d'admission.

A chaque entrée, une évaluation initiale ainsi qu'un premier examen médical sont faits par le médecin pour définir les soins à apporter au patient. Une analyse des traitements est réalisée en vue d'une optimisation et d'une adaptation thérapeutique.

Un examen médico-psychosocial est réalisé, comprenant une évaluation gériatologique, un bilan somatique et neuropsychologique. Sont notamment effectués : les tests MMS (Mini Mental State en annexe 6), BREF (Batterie Rapide d'Efficiency Frontale), et la grille AGGIR (Autonomie Gériatologie Groupe Iso-Ressources). Cette dernière permet d'évaluer le degré de dépendance ou de perte d'autonomie d'une personne âgée dans les gestes de la vie quotidienne. Le GIR varie de 1 (personne dont l'autonomie est gravement altérée) à 6 (personne n'ayant pas perdu d'autonomie dans les gestes quotidiens).

Figure 21 : Typologie des groupes iso-ressources de la grille AGGIR [41]

GIR	Descriptif synthétique
1	Personnes confinées au lit et au fauteuil, ayant perdu leur activité mentale, corporelle locomotrice ou sociale qui nécessitent une présence indispensable et continue d'intervention
2	Personnes confinées au lit et au fauteuil, tout en gardant des fonctions mentales non totalement altérées et qui nécessitent une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courantes ou celles dont les fonctions mentales sont altérées mais qui ont conservé leur activité locomotrices et qui doivent être constamment surveillés présence indispensable et continue d'intervention
3	Personnes ayant conservé des activités mentales satisfaisantes et des fonctions locomotrices partielles mais qui nécessitent plusieurs fois par jour des aides pour les activités corporelles. Elles n'assurent pas majoritairement leur hygiène de l'élimination
4	Personnes n'assurant pas seules leurs transferts mais qui une fois levées peuvent se déplacer à l'intérieur du logement et ont besoin d'être aidées ou stimulées pour la toilette et l'habillage
5	Personnes nécessitant une aide ponctuelle pour la toilette et les activités domestiques
6	Personnes indépendantes pour les actes discriminants de la vie courante

Les troubles du comportement sont évalués par l'inventaire neuropsychiatrique ou NPI.

2. Évaluation médicale des troubles du comportement

Les symptômes comportementaux et psychologiques des démences (SCPD) et la confusion aiguë peuvent avoir une expression clinique assez proche. Un patient atteint de maladie d'Alzheimer ou de démences apparentées est un patient à risque de confusion aiguë. Ainsi **chez un patient atteint de démence, il est recommandé d'évoquer une confusion aiguë devant toute aggravation brutale des fonctions cognitives**, devant tout changement brutal du comportement ou devant une inversion récente du rythme nyctéméral.

Les principaux signes évocateurs d'une confusion aiguë peuvent être :

- une perturbation de la conscience de soi et de son environnement (le patient ne sait plus qui il est, il ne reconnaît plus sa famille),
- des troubles de l'attention (le patient est distrait),
- des troubles cognitifs (perte de mémoire, désorientation spatio-temporale, discours décousu voire incohérent),
- des troubles de la vigilance (perturbation du cycle normal veille-sommeil),
- des troubles psychiatriques (hallucinations).

La survenue d'une confusion ou de troubles du comportement est souvent multifactorielle. Elle résulte d'une interaction entre deux types de facteurs de risque : les facteurs pré-disposants et les facteurs déclenchants.

a) *Les facteurs pré-disposants :*

Une démence avérée, ou des troubles cognitifs (troubles de la mémoire, de l'orientation, du jugement, de la communication...) ont des conséquences sur la capacité d'adaptation du patient à son environnement et aux gestes de la vie quotidienne. Plus ces troubles sont importants et plus le patient peut être confronté à des situations d'échec dans les gestes de la vie quotidienne, situations d'échec qui participent du développement des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. Ces troubles cognitifs doivent donc être recherchés, diagnostiqués et dans la mesure du possible pris en charge afin d'en diminuer l'impact sur la survenue des troubles du comportement.

Les **déficits sensoriels, particulièrement auditifs et visuels**, s'ils ne sont pas recherchés, traités et compensés, sont des facteurs favorisant la survenue de troubles du comportement. De même, il est recommandé de rechercher la présence de handicaps physiques qui pourraient limiter des gestes simples tels que ceux nécessaires à la toilette, l'habillement, afin de les quantifier en vue de les compenser

par une éventuelle adaptation de l'environnement.

Les **comorbidités somatiques** peuvent également être à l'origine de confusions ou de troubles du comportement lorsqu'elles décompensent et se déstabilisent. Une douleur est, par exemple, un facteur favorisant à rechercher systématiquement.

Des **troubles de l'humeur, en particulier les états dépressifs**, sont à rechercher. Un épisode dépressif ou anxieux actuel, ou une décompensation d'une maladie psychiatrique préexistante, peuvent s'exprimer par la survenue d'une confusion ou de troubles du comportement tels que des cris, une agitation, une déambulation, une opposition, des troubles du sommeil...

D'autres facteurs tels qu'une **dénutrition**, une **immobilisation** aggravée par une contention physique ou des **antécédents de confusion** peuvent favoriser la survenue d'une confusion aiguë ou de troubles du comportement.

b) Les facteurs déclenchants :

Devant toute modification brutale du comportement, différentes étiologies possibles seront envisagées à l'unité cognitivo-comportementale :

- une **cause somatique** : température, douleur, troubles du transit, mycose buccale,
- une **cause médicamenteuse** : introduction ou suppression brutale, modification de posologie, confusion dans les prises...,
- une **cause physique** : alitement prolongé, difficulté de mobilisation, contention, vêtement trop serré, chaussures trop petites...,
- une **cause relationnelle ou affective** : sentiment d'isolement ou d'abandon, conflit familial...,

- une **modification récente de l'environnement** : déménagement, arrivée d'une nouvelle personne dans l'EHPAD.

La HAS, a synthétisé dans un tableau les principaux facteurs déclenchants de confusion aiguë chez la personne âgée.

Figure 22 : Facteurs déclenchants de confusion aiguë chez la personne âgée

infectieux	<ul style="list-style-type: none"> - pneumonie - infection urinaire - méningite, encéphalite - autre infection
iatrogéniques (iatrogénie médicamenteuse)	<ul style="list-style-type: none"> - effets indésirables médicamenteux - sevrage des benzodiazépines, d'autres psychotropes, d'opiacés.
cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> - syndrome coronaire aigu - trouble du rythme ou de la conduction - embolie pulmonaire - état de choc
neurologiques (non infectieuses)	<ul style="list-style-type: none"> - accident vasculaire cérébral - hématome sous-dural - hémorragie méningée - épilepsie (état per ou postcritique) - traumatisme crânien - encéphalopathie carentielle
métaboliques, endocriniens	<ul style="list-style-type: none"> - hypoglycémie - hyponatrémie, hypernatrémie - déshydratation - hypercalcémie - hypoxie (anémie, insuffisance respiratoire ou cardiaque) - insuffisance rénale aiguë
psychiatriques, psychologiques	<ul style="list-style-type: none"> - dépression, deuil, stress psychologique
généraux	<ul style="list-style-type: none"> - intervention chirurgicale et anesthésie générale, - douleurs aiguës - rétention aiguë d'urine, état subocclusif sur fécalome - fièvre isolée - traumatismes ostéoarticulaires ou des parties molles - facteurs environnementaux dont la contention physique - privation sensorielle aiguë (visuelle ou auditive) et/ou de sommeil
toxiques	<ul style="list-style-type: none"> - intoxication alcoolique, sevrage alcoolique - intoxication au monoxyde de carbone

Parmi ces facteurs, les facteurs iatrogéniques intéressent particulièrement l'analyse pharmaceutique. Les patients admis en unité cognitivo-comportementale ont souvent eu, en amont, un parcours de soins long et complexe et ont la plupart du

temps été vus en consultation par de nombreux prescripteurs différents. Cela explique en partie le nombre important de médicaments prescrits. Les médicaments les plus souvent impliqués dans la survenue de confusion aiguë et de troubles du comportement sont des médicaments anticholinergiques et les psychotropes[39].

Médicaments à effets anticholinergiques

Les médicaments à effets anticholinergiques font partie des traitements courants dans le cadre de pathologies fréquentes telle que l'asthme (bronchodilatateurs anticholinergiques), l'incontinence urinaire, la douleur viscérale (antispasmodiques), la maladie de Parkinson (antiparkinsoniens non L-Dopa), et diverses affections psychiatriques (antidépresseurs tricycliques).

La vulnérabilité des sujets âgés, atteints de maladie d'Alzheimer et autres démences apparentées, est bien connue avec notamment des effets périphériques (sécheresse buccale, constipation) et des effets sur le système nerveux central tels qu'une sédation, une confusion, une agitation ou des hallucinations [42].

Le système nerveux central des patients âgés est d'autant plus sensible aux effets anticholinergiques des médicaments qu'il y a une diminution importante des récepteurs cholinergiques dans le cerveau et que la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique augmente. Viennent se rajouter à ces deux paramètres la diminution de la fonction hépatique et de l'élimination rénale qui participent également de la susceptibilité accrue des personnes âgées à ces médicaments.

Pour toutes ces raisons, les médicaments anticholinergiques sont susceptibles de déstabiliser un trouble du comportement latent chez un patient atteint de maladie d'Alzheimer ou autres démences apparentées. La pire de ces situations est l'induction d'une crise de confusion aiguë qui relève de l'urgence médicale.

Les principaux médicaments susceptibles d'induire de tels effets sont répertoriés dans le tableau ci-dessous. Nous pouvons rappeler qu'au sein des médicaments psychotropes, certains neuroleptiques, de part leurs propriétés anticholinergiques, sont à même d'induire des troubles du comportement, notamment à type de confusion.

Figure 23 : Principaux médicaments pouvant entraîner une confusion par leurs propriétés anticholinergiques (HAS)

	Classe thérapeutique	DCI (exemples)	Spécialités
Neurologue	Antiparkinsoniens anticholinergiques	trihexyphénidyle trospatépine bipéridène	Artane® Lepticur® Akineton®
Psychiatrie	Antidépresseurs imipraminiques		
	Neuroleptiques phénothiaziniques		
	Neuroleptique atypique	clozapine	Leponex®
	Hypnotiques (neuroleptique)	acépromazine+acéprométazine méprobamate + acéprométazine	Noctran® Mépronizine®
Gastro-entérologie	Antiémétiques (neuroleptique)	métoclopramide métopimazine	Primpéran® Vogalène®
	Antispasmodiques dans l'instabilité vésicale	oxybutynine, trospium, toltérodine, solifénacine,	Ditropan® Céris® Détrusitol® Vésicare®
Urologie			
Immuno-allergologie	Antihistaminiques phénothiaziniques	prométhazine alimémazine	Phénergan® Théralène®
	Antihistaminiques H1	hydroxyzine dexchlorphéniramine cyproheptadine	Atarax® Polaramine® Périactine®
Pneumologie	Antitussifs antihistaminiques H1	pimétixène oxoméazine	Calmixène® Toplexil®
	Bronchodilatateurs anticholinergiques	ipratropium tiotropium	Atrovent® Spiriva®
Antimigralneux	Neuroleptique	flunarizine	Sibélium®
Cardiologie	Troubles du rythme	disopyramide	Rythmodan®
Divers	Antispasmodiques anticholinergiques	atropine tiémonium scopolamine	Viscéralgine®

Médicaments psychotropes,

Parmi les psychotropes, les benzodiazépines font partie des molécules les plus prescrites. Selon un rapport de l'ANSM sur « l'état des lieux en 2013 de la consommation des benzodiazépines en France » près de 20 % des sujets âgés de la tranche d'âge 65-80 ans sont traités par une benzodiazépine anxiolytique. Pourtant ces molécules sont responsables d'une iatrogénie importante (amnésie antérograde, altération des fonctions psychomotrices, tolérance et dépendance...). Mais surtout, les benzodiazépines peuvent être à l'origine de réactions paradoxales d'agitation et d'agressivité, ainsi que d'états confusionnels. Un sevrage brutal aux benzodiazépines peut aussi déclencher un syndrome confusionnel et une agitation.

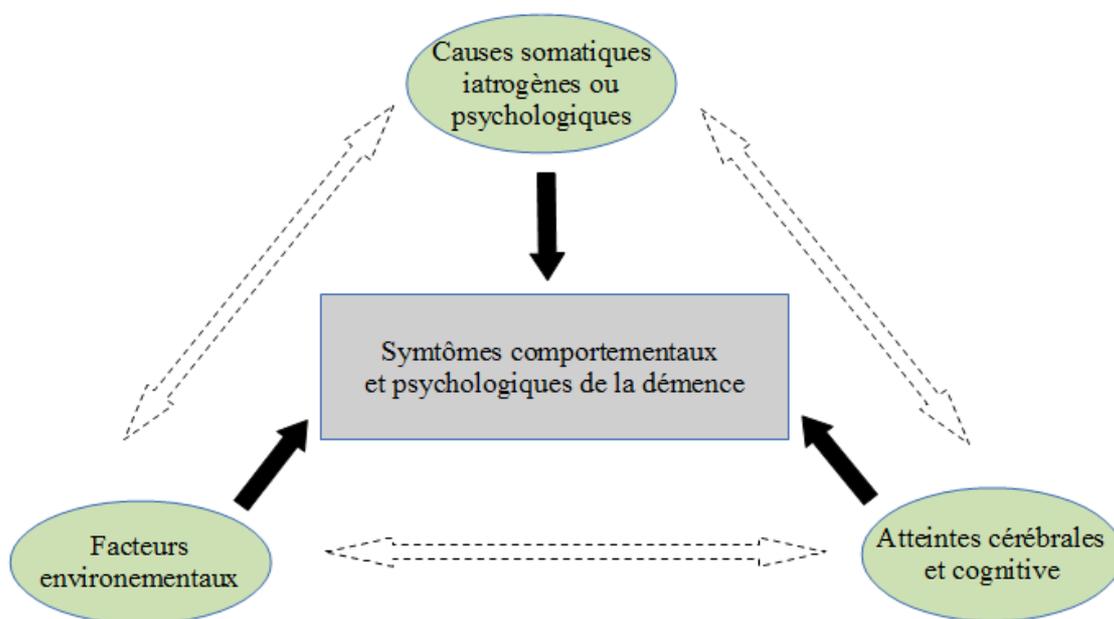
Enfin, concernant les médicaments antidépresseurs, l'agitation constitue un de leurs effets secondaires.

D'autres classes médicamenteuses peuvent entraîner une confusion aiguë (liste non exhaustive) : antiparkinsonniens dopaminergiques, antiépileptiques, inhibiteurs de la pompe à protons, fluoroquinolones, digoxine, bêtabloquant, amiodarone, morphine, codéine, tramadol...

Les différents types de facteurs, qu'ils soient favorisants ou déclenchants de troubles du comportement peuvent être répartis selon trois grandes catégories :

- ceux liés à l'environnement et à l'entourage (aidants et professionnels de santé),
- ceux propres à la personne (causes somatiques, iatrogènes, et psychologiques),
- ceux propres à la maladie (atteinte neurobiologique et cognitive).

Figure 24 : étiologies des troubles du comportement



A l'issue de cette première évaluation, un programme individualisé de réhabilitation cognitive et comportementale par des techniques de soins et des interventions non médicamenteuses est mis en place. Ce programme est communiqué aux familles puis aux professionnels qui suivront le patient à sa sortie de l'unité.

C. Prise en charge non médicamenteuse

1. Préconisations du Plan Alzheimer

Dans la maladie d'Alzheimer, le déclin cognitif fait que les patients ont progressivement de plus en plus de mal à communiquer et à se faire comprendre. Les troubles du comportement peuvent être l'expression de ce défaut de communication qui s'installe entre le patient et son entourage. Afin d'optimiser au mieux la communication avec la personne malade, il est recommandé d'utiliser en première intention des techniques de soins appropriées aux troubles du comportement pour prévenir le déclenchement ou la majoration de ces derniers. Voici quelques exemples d'attitudes de communication pouvant être adaptées à chaque patient :

- attirer l'attention du patient en ce mettant face à lui et en établissant un contact visuel, éventuellement en lui prenant doucement les mains,
- utiliser des phrases courtes,
- utiliser des gestes pour faciliter la transmission du message,
- répéter le message si un doute persiste quant à sa compréhension,
- préférer des questions fermées,
- rester patient et laisser le temps au patient de s'exprimer,
- ne pas négliger le langage du corps, rester détendu et souriant,
- éviter les différentes sources de distraction (télévision, radio,...) lors de la communication avec le patient,
- éviter de transmettre plusieurs messages à la fois,
- éviter de hausser la voix,
- éviter d'être trop familier ou infantilisant,
- ne pas obliger le patient à faire ce qu'il n'a pas envie de faire. Dans ce cas, ne pas s'obstiner et réessayer plus tard.

De la même façon, voici quelques exemples d'attitudes de soins qui peuvent être adaptées à chaque patient :

- éviter de faire à la place du patient ce qu'il est encore capable de faire mais au contraire rechercher les capacités restantes et les stimuler,
- installer une routine adaptée à ses habitudes,
- laisser au patient la possibilité de faire des choix,
- simplifier le quotidien au fur et à mesure de l'évolution de la maladie (des vêtements faciles à enfiler, des couverts ergonomiques...),
- préserver l'intimité pour les soins et l'hygiène personnelle,
- les soins pour l'hygiène corporelle peuvent être un moment de tension. Pour limiter au maximum celle-ci, veiller à la température de l'eau, préparer les objets de toilette à l'avance (savon, gants, brosse à dents...), respecter le besoin de pudeur du patient, ne lui donner qu'une instruction à la fois, le prévenir avant de lui faire un soin...,
- chercher des alternatives lorsqu'un soin peut-être à l'origine d'un trouble du comportement,
- rassurer et reconforter la personne régulièrement lors d'un soin,
- laisser faire les comportements qui ne dérangent pas, à condition qu'ils ne soient pas dangereux,
- proposer une activité ou des alternatives qui ont une signification lorsqu'il existe certains troubles. Pour une déambulation, on peut proposer une activité répétitive comme plier le linge. Pour une agitation on peut proposer d'écouter de la musique ou de regarder un album photo personnel du patient.

A côté de ces techniques de soins et de communication, de nombreuses interventions non médicamenteuses sont préconisées, en première intention pour prendre en charge les troubles du comportement des patients Alzheimer. Elles sont à la base de la prise en charge en unité cognitivo-comportementale et reposent sur l'action de professionnels formés et spécialisés pour gérer les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. Il s'agit de neuropsychologues,

d'assistants de soins en gérontologie, d'ergothérapeutes, de kinésithérapeutes et d'orthophonistes.

La contention physique reste exceptionnelle et relève d'une prescription médicale. Elle n'est envisagée qu'en cas d'échec des interventions environnementales, relationnelles, pharmacologiques, dans l'attente d'autres mesures et lorsqu'il existe un danger élevé à très court terme.

2. Thérapies non médicamenteuses mises en œuvres à l'UCC

A Nantes, l'unité cognitivo-comportementale, propose pendant toute la durée du séjour, différentes techniques de soins non médicamenteuses et de réadaptation cognitive au travers de divers ateliers :

Le photolangage

Animé par la neuropsychologue et l'ergothérapeute, ces séances permettent aux patient d'avoir un temps d'expression verbale à partir de photos qu'ils ont eux-même choisies ; cela peut aussi leur permettre d'exprimer leurs émotions. Cependant, cette activité est souvent compliquée voire impossible à mettre en place du fait de l'état cognitif des patients (MMS moyen 2010-2012 = 11,23).

L'atelier corporel

Animé par la kinésithérapeute et l'ergothérapeute, cet atelier permet aux patients de travailler sur la reconnaissance corporelle et de rééduquer l'équilibre et la coordination des mouvements. Cela doit permettre la prévention des chutes et une réappropriation de leur corps.

La médiation animale

Pendant un an, l'unité a pu bénéficier de la présence d'un thérapeute de l'association « cœur d'artichien » accompagné du chien Betty, un Berger Australien. La zoothérapie permet de créer du lien, l'animal désacralise et adoucit l'image du

soignant, il apporte sa spontanéité, et est à la fois apaisant et stimulant. Puissant moteur de motivation, il est un lien qui permet d'établir une communication avec le patient.

La guidance dans les actes de la vie quotidienne

Quotidiennement, l'équipe soignante guide et accompagne les patients dans la réalisation des actes de la vie quotidienne : toilette, habillage, élimination, participation au dressage de la table, aide au sommeil... Les repas rythment la journée avec le petit déjeuner puis la toilette, la préparation du déjeuner, le déjeuner, et en milieu d'après midi, vers 16h, le goûter puis le dîner.

L'atelier chorale

Cet atelier est animé par une assistante de soins en gériatrie (ASG) de façon hebdomadaire. Le livret de chant à été préparé par l' ASG et les chants sont choisis selon l'état d'angoisse ou d'agitation des patients. Cet atelier est réalisé dans la salle à manger commune et a un effet apaisant quasi immédiat sur l'ensemble des patients.

La promenade dans le jardin de l'unité

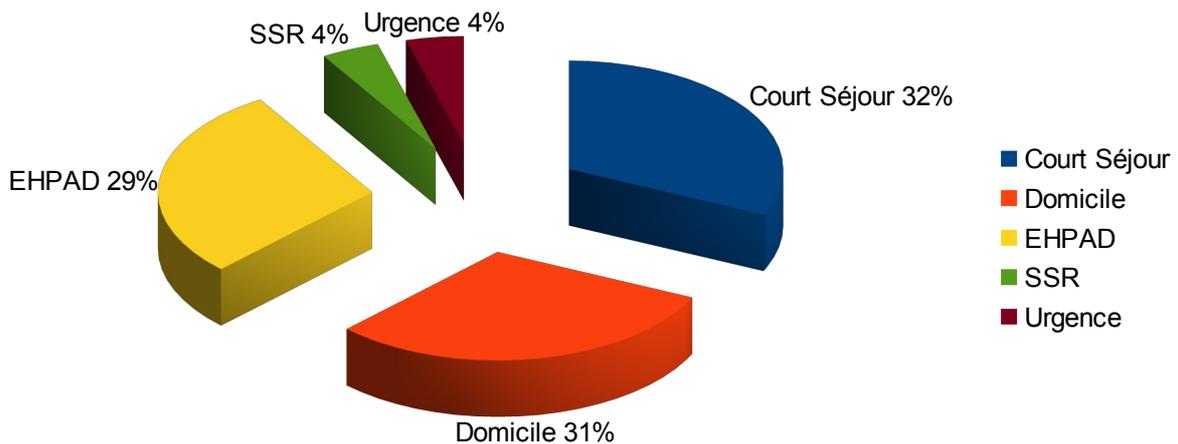
Malgré une prise en charge axée sur les techniques non médicamenteuses afin d'optimiser et de réduire la prescription de neuroleptiques et autres psychotropes, il peut s'avérer nécessaire d'utiliser, **en deuxième intention, un traitement médicamenteux afin de gérer une exacerbation, un état de crise d'un trouble du comportement.** Nous verrons dans cette troisième partie comment certaines caractéristiques des patients peuvent expliquer en partie le recours à tel ou tel psychotrope, puis dans un second temps comment se fait le choix de la molécule au regard de la physiopathologie, de la clinique du patient et des recommandations. Nous illustrerons cette prise en charge par deux cas représentatifs de l'UCC. Enfin, nous nous interrogerons sur l'implication et la place du pharmacien dans une telle prise en charge.

3 Prise en charge médicamenteuse : cas applicatifs et implications pharmaceutiques

A. Caractéristiques des patients admis à l'UCC

L'unité cognitivo-comportementale, lors ces trois premières années de fonctionnement, a accueilli **232 patients** (75 en 2011, 72 en 2012 et 85 en 2013). La proportion de femmes est plus importante et représente 59 % des patients admis. **L'âge moyen de 81,45 ans** est donc quasiment le même que l'âge moyen des patients atteints de maladie d'Alzheimer au niveau national. En France le score moyen du MMS au diagnostic de la maladie est de 19. A l'UCC, **le MMS moyen est de 11,93** (un score inférieur à 25 est pathologique). Les patients admis à l'UCC sont en moyenne des patients ayant un grand degré de dépendance. **Le GIR moyen est de 2,62**. **La durée moyenne du séjour est de 45,76 jours** et est donc encore nettement supérieure à la **DMS idéale préconisée de quatre semaines**.

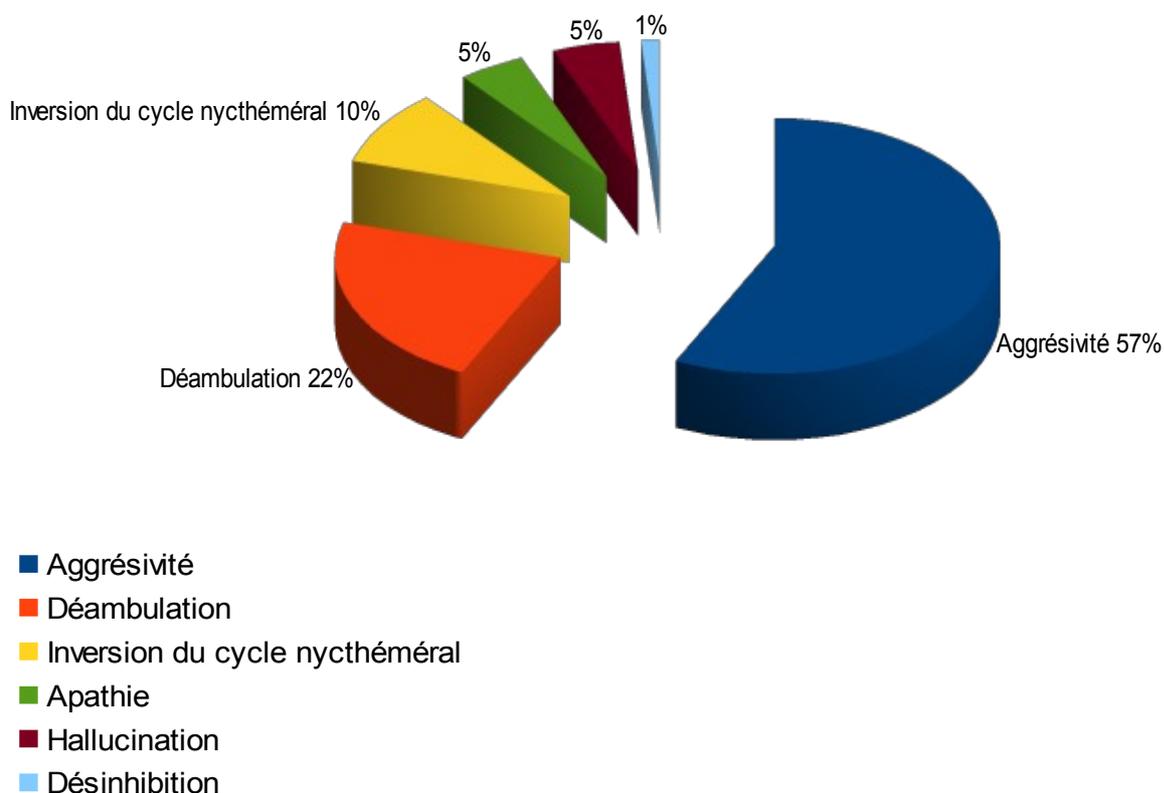
Figure 25 : Provenance des Patients



Source : bilan d'activité de l'unité cognitivo-comportementale 2010-2012 Dr C.Sahel

Les patients proviennent à part égale des unités de consultation de court séjour, de leur domicile ou de leur établissement d'hébergement pour personne âgée dépendante. Les patients issus des soins de suite et de réadaptation et des urgences sont minoritaires. Sur trois ans, on note une augmentation de la part des patients provenant de leur institution ou de leur domicile. En 2013, 68 % des patients provenaient de leur domicile ou de leur institution.

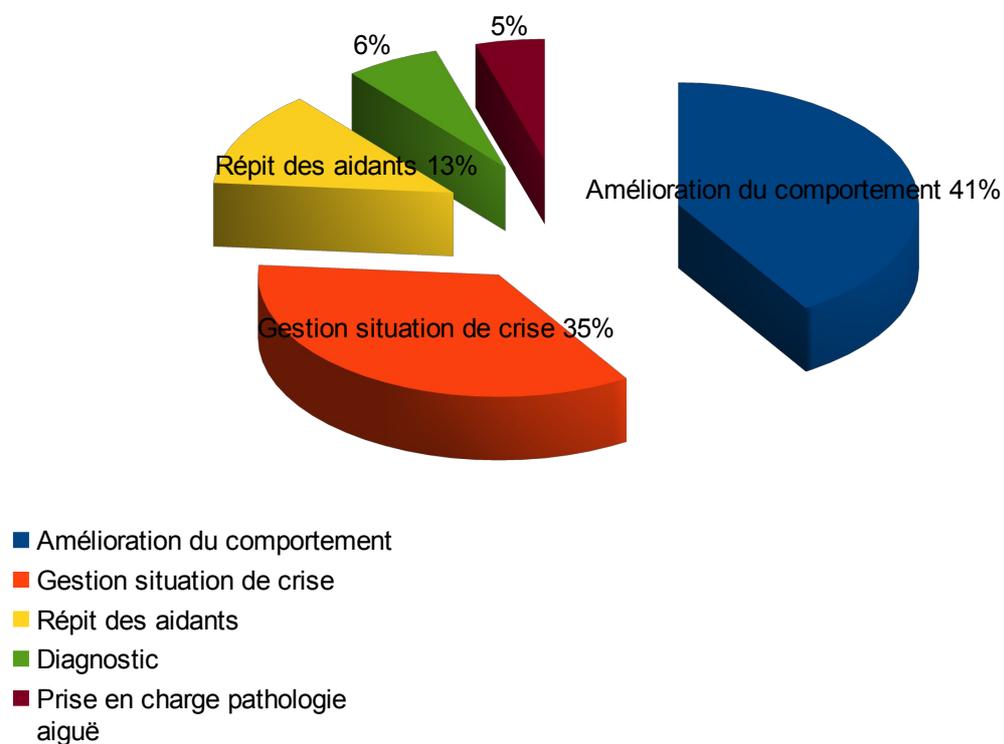
Figure 26 : Motifs d'admission



Source : bilan d'activité de l'unité cognitivo-comportementale 2010-2013 Dr C.Sahel

Les troubles du comportement productifs sont le principal motif d'admission avec plus de la moitié des patients qui sont admis pour agressivité chaque année. Ce sont ces troubles qui posent le plus de problèmes en institution et qui sont en grande partie responsables d'une prescription inadaptée de psychotropes et plus particulièrement de neuroleptiques.

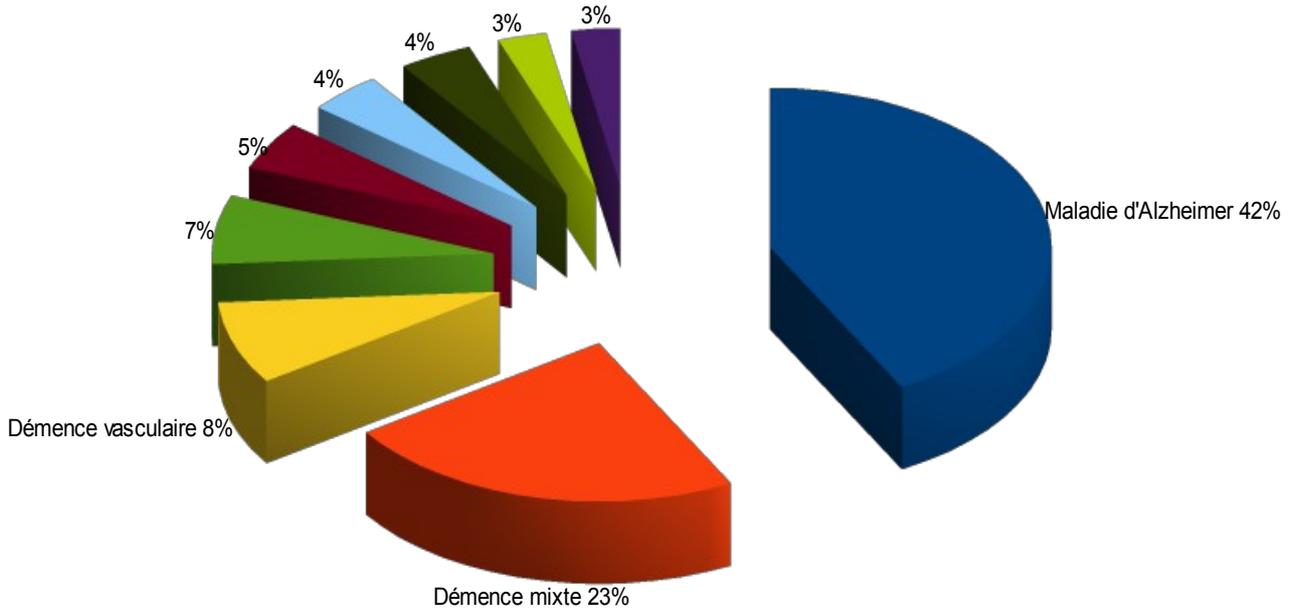
Figure 27 : Objectifs de prise en charge



Source : bilan d'activité de l'unité cognitivo-comportementale 2010-2013 Dr C.Sahel

Au niveau national, les objectifs d'hospitalisation ont été recensés (plusieurs objectifs pouvaient être cités pour un même patient). L'amélioration du comportement est recherché chez 75 % des patients, puis la gestion d'une crise chez 65 % des patients. Les résultats retrouvés à Nantes sont en accord avec les recommandations nationales : l'amélioration du comportement est le principal objectif d'hospitalisation. Cette part a augmenté au cours des trois premières années de fonctionnement de l'UCC. Elle était de 35 % sur les deux premières années, elle est de 52 % pour la troisième année. La gestion de crise représente également une importante partie des objectifs de prise en charge.

Figure 28 : Profil des patients, Diagnostic neurologique

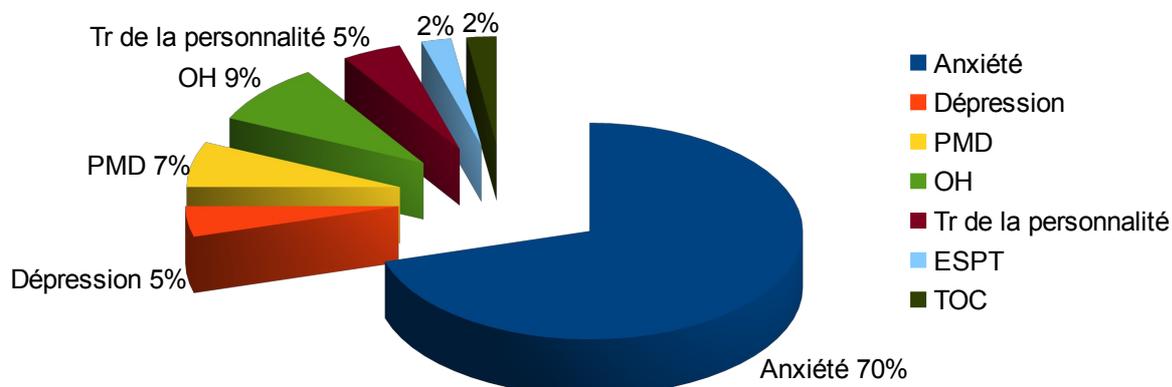


- Maladie d'Alzheimer
- Démence mixte
- Démence vasculaire
- Confusion
- Démence à Corps de Lewy
- Démence fronto-temporale
- Démence éthylique
- Démences diverses
- Démence psychologique

Source : bilan d'activité de l'unité cognitivo-comportementale 2010-2012 Dr C.Sahel

Près de la moitié des patients hospitalisés à l'UCC sont atteints de maladie d'Alzheimer. Viennent ensuite les démences mixtes puis vasculaires.

Figure 29 : Profil des patients, diagnostic psychiatrique



PMD : psychose maniaco-dépressive, OH : éthyliste, ESPT : état de stress post traumatique

TOC : trouble obsessionnel compulsif

Source : Bilan d'activité 2013 de l'UCC du CHU de Nantes du Dr C.Sahel

En 2013, sur 85 patients hospitalisés à l'UCC de Nantes, 34 présentaient des comorbidités psychiatriques, soit 40 % des patients. Cette part est nettement plus importante que la moyenne nationale qui est de 24 %. Ces chiffres sont cependant extrêmement variables d'une UCC à l'autre avec des valeurs allant de 0 à 50 %. A Nantes, le profil particulier des patients présentant une affection psychiatrique explique le recours aux des traitements psychotropes. Elle justifie du travail d'optimisation des traitements médicamenteux qui est réalisé à l'UCC.

Au vu de ces données, le patient type accueilli à l'UCC est un patient provenant indifféremment de son domicile, d'un EHPAD ou d'une unité de court séjour gériatrique et admis pour agressivité et souffrant d'un trouble anxieux associé. **Cependant chaque histoire de patient est unique et nécessite une prise en charge adaptée et personnalisée pour être efficace. C'est tout l'enjeu de l'unité cognitivo-comportementale.** Bien que tout soit mis en œuvre pour éviter le recours aux psychotropes, et qui plus est aux neuroleptiques, certaines situations de crise et certains profils de patients imposent une prise en charge médicamenteuse. Dans le chapitre qui suit, nous détaillerons le travail d'optimisation de la prescription des

traitements psychotropes, qui est réalisé au sein de l'UCC lorsqu'un traitement médicamenteux s'avère nécessaire.

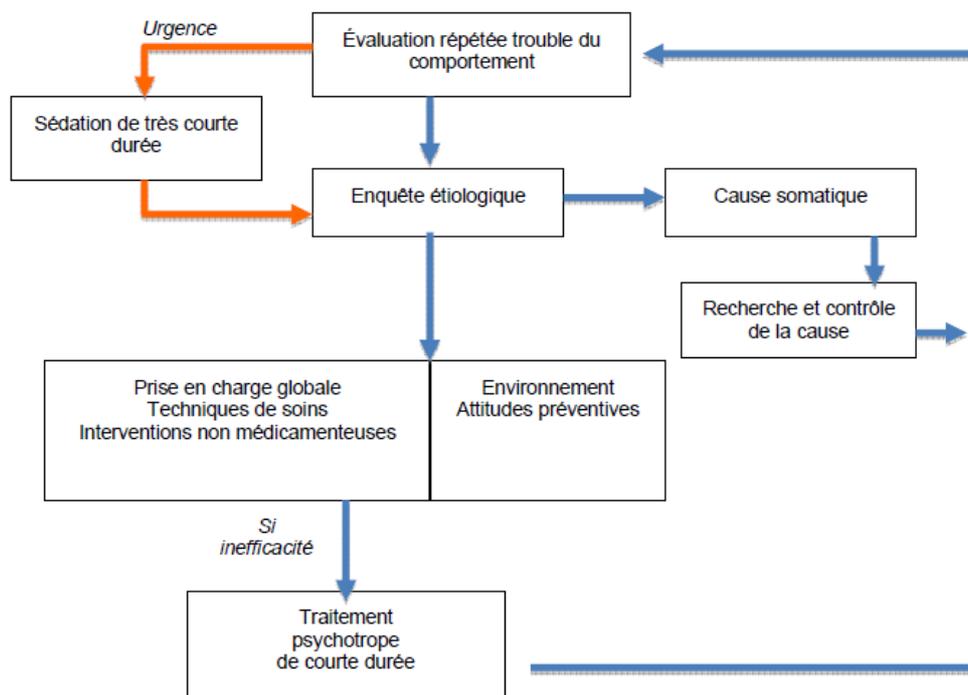
B. Prise en charge médicamenteuse

1. Préconisation des autorités de santé

La prise en charge médicamenteuse des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence a fait l'objet de nombreux articles dans la littérature scientifique. Il a notamment été montré que les psychotropes n'avaient pas d'effet préventif sur la survenue des troubles du comportement. Ils n'est donc pas recommandé de les utiliser en première intention et sans évaluation préalable en cas d'opposition, de cris et de déambulation. Les dernières recommandations de la HAS soulignent qu'un traitement par psychotropes ne pourra être envisagé qu'après avoir vérifié que les symptômes ne sont ni d'origine somatique, ni d'origine iatrogène et seulement après échec ou trop faible efficacité des techniques de soins non médicamenteuses. **Les psychotropes apparaissent comme un recours de seconde intention dans la prise en charge des troubles du comportement au cours des démences.**

Les psychotropes peuvent notamment être utilisés quand la sévérité des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence met en danger le patient, ou est une menace ou une source importante de souffrance pour son entourage. C'est souvent le cas des patients admis en unité cognitivo-comportementale. Il est alors recommandé d'utiliser les psychotropes en synergie avec les techniques de soins précédemment décrites.

Figure 30 : Prise en charge des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (source HAS)



Source : HAS – Service des bonnes pratiques professionnelles – Mai 2009

Lorsqu'un traitement médicamenteux s'avère nécessaire, plusieurs classes médicamenteuses sont envisageables. Si le patient n'a jamais été traité par un des médicaments spécifiques de la démence, bien que d'une faible efficacité, ces derniers pourront être envisagés. Nous verrons ensuite dans quelles indications les neuroleptiques pourront être un recours de seconde intention, puis nous nous interrogerons sur la place des autres psychotropes (antidépresseurs, anxiolytiques et hypnotiques).

a) Médicaments spécifiques du traitement de la maladie d'Alzheimer

Les anti-cholinestérasiques pourraient avoir une action bénéfique sur les troubles du comportement en exerçant une action préventive sur le nombre de symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. Cette action resterait modeste [43]. Concernant la mémantine, une étude a montré une efficacité significative mais limitée sur les SCPD [43]. Cependant pour la HAS, les données de

la littérature sont actuellement encore trop peu nombreuses et contradictoires pour pouvoir recommander les anti-cholinestérasiques dans la prévention et le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence.

b) Les neuroleptiques

Les neuroleptiques font l'objet de recommandations générales quant à la conduite de leur traitement. Ces recommandations s'appliquent plus généralement à tout traitement psychotrope prescrit dans le cadre de troubles du comportement de la démence.

Recommandations générales quant à la conduite du traitement psychotrope :

- Le choix des molécules se fait en fonction des effets indésirables, notamment cognitifs, (les molécules à effets anticholinergiques doivent être évitées) et des cibles symptomatiques choisies.
- L'instauration du traitement doit se faire de façon progressive pour rechercher la dose minimale efficace. De même, il est important de n'introduire qu'une seule molécule à la fois et de privilégier la monothérapie.
- La posologie doit être adaptée à la fonction hépatique et rénale du sujet.
- Le traitement doit régulièrement être réévalué. Il doit être prescrit pour la plus courte durée possible (à l'exception des antidépresseurs).
- La forme galénique doit être adaptée aux capacités du patient. La voie orale doit être la voie privilégiée.

La prescription de neuroleptiques au cours de la maladie d'Alzheimer et des autres démences apparentées ne doit être envisagée qu'en seconde intention et qu'après avoir pris soin de poser un diagnostic précis de la maladie neurodégénérative sous-jacente. Les neuroleptiques sont contre-indiqués dans la maladie à corps de Lewy.

Il en est de même pour la nature des troubles du comportement. La prescription de neuroleptiques ne doit être envisagée qu'après avoir pris soin de documenter et étiqueter les troubles du comportement à traiter. Un neuroleptique est un anti-psychotique et n'a d'indications que sur les troubles de nature psychotique, à savoir les hallucinations, les idées délirantes majeures... [44] La pratique clinique montre que les neuroleptiques sont actifs sur ces signes. Ils doivent donc être prescrits pour leur efficacité sur ces symptômes psychotiques, et non pour leur action sédatrice.

Cependant, comme nous l'avons déjà vu, les neuroleptiques, qu'ils soient classiques ou atypiques, exposent à des effets indésirables qui peuvent être particulièrement graves, et conduire à un risque de décès plus élevé. Leur usage chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer et autres démences apparentées reste déconseillé. En conséquence, il est recommandé de ne prescrire un neuroleptique qu'en cas de trouble psychotique sévère et non contrôlable autrement, et qu'après échec des autres mesures, en particulier des mesures non médicamenteuses, ou en cas d'urgence si le patient présente un danger pour lui-même ou pour son entourage. Avant toute prescription d'un neuroleptique, il est recommandé d'évaluer le rapport bénéfices/risques en tenant compte :

- des effets indésirables neurologiques extra-pyramidaux (syndrome pseudo-parkinsonien, dyskinésie...),
- du risque de sédation excessive, de chute, d'hypotension orthostatique, de troubles de la conduction cardiaque, de troubles du rythme, de troubles métaboliques ou encore du risque de fausses routes alimentaires,
- des éventuels effets anticholinergiques (risque de troubles cognitifs, de constipation, de rétention urinaire).

Une fois l'indication posée de prescrire un neuroleptique, il est recommandé de suivre les règles énoncées ci-dessous :

- Évaluer systématiquement le risque de survenue d'événements cérébraux-vasculaires, cardiaques, neurologiques, cognitifs et métaboliques.

- Identifier, documenter et quantifier les symptômes cibles à corriger.
- Choisir le neuroleptique après une analyse individuelle de son rapport bénéfices/risques et notamment au regard de sa demie-vie, de ses éventuels effets anticholinergiques.
- Informer systématiquement le patient ou l'aidant sur le rapport bénéfices/risques du traitement.
- Utiliser systématiquement la posologie la plus basse possible, de l'ordre du quart des posologies usuelles chez l'adulte jeune, puis l'augmenter progressivement si besoin.
- Prescrire le traitement pour une durée très limitée.
- Réévaluer systématiquement, au moins toutes les semaines, la tolérance physique, neurologique et cognitive et l'efficacité symptomatique.
- Arrêter les neuroleptiques dès que l'état clinique le permet ou dès que les autres mesures thérapeutiques sont devenues efficaces.

Parmi les neuroleptiques les deux molécules les plus étudiées sont l'olanzapine et la rispéridone. Ces molécules ont fait la preuve de leur utilité dans le traitement des signes psychotiques, de l'agitation et de l'agressivité de la maladie d'Alzheimer [43]. L'HAS préconise de les utiliser sur une durée très limitée et à doses très faibles avec une posologie de 0,25 à 1 mg par jour pour la rispéridone et une posologie de 2,5 à 5 mg par jour pour l'olanzapine.

Les benzamides, tel que le tiapride, sont utiles dans les états d'agitation, avec ou sans agressivité, de la maladie d'Alzheimer. Cette molécule serait bien tolérée tant au plan moteur que cognitif [45]. Cependant, lors d'une réévaluation du rapport bénéfices/risques, la pharmacovigilance proposait en 2013 de revoir la place du tiapride chez la personne âgée notamment en raison de sa toxicité neurologique et cardiaque. Ce neuroleptique est considéré comme un neuroleptique de première génération au regard du profil de ses effets indésirables [46].

La clozapine a une indication spécifique pour le « traitement des troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, en cas

d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle ». Sa prescription est limitée par une prescription initiale hospitalière réservée aux spécialistes en psychiatrie, neurologie, et gériatrie ; elle nécessite une surveillance hématologique stricte du fait du risque de survenue d'effets indésirables graves notamment une neutropénie. La clozapine n'est pas indiquée dans les démences [47].

En cas de troubles psychotiques sévères et non contrôlables autrement, après échec des thérapies non médicamenteuses ou en cas d'urgence, les molécules à privilégier seront la rispéridone ou l'olanzapine.

c) *Quelle place pour les autres classes de psychotropes ?*

Les antidépresseurs

Les antidépresseurs sont indiqués en cas d'épisodes dépressifs caractérisés. Ces derniers peuvent se traduire par des troubles du comportement à type d'instabilité émotionnelle, d'anxiété, d'impulsivité, d'agitation ou encore d'idées délirantes. Il est recommandé d'utiliser des antidépresseurs sans effets anticholinergiques. La HAS préconise d'utiliser préférentiellement les Inhibiteurs de la Recapture Sélectifs de la Sérotonine (IRSS) et le moclobémide.

Les IRSS et le moclobémide sont indiqués dans la dépression des patients âgés déments à condition que le diagnostic différentiel avec l'apathie ait été correctement fait. La présence d'une apathie ne justifie pas forcément la prescription d'un anti-dépresseur mais relèvera certainement plus de la prescription d'un inhibiteur de l'acétylcholine-estérase. Les IRSS sont également indiqués dans les comportements d'agitation récurrents, de désinhibition, d'anxiété et d'irritabilité. En cas d'anxiété chronique, les benzodiazépines ne doivent pas être prescrites au long cours. Les IRSS, de part leur activité anxiolytique associée, devront leur être privilégiées.

En 2005, dans une méta-analyse portant sur l'effet des psychotropes sur les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence [48], cinq études

ont évalué l'effet des IRSS contre placebo. Les signes dépressifs étaient significativement améliorés par l'utilisation des IRSS, mais seul le citalopram avait une efficacité sur les SCPD.

Le moclobémide a été évalué sur un échantillon de grande taille. Il a été montré une efficacité intéressante en cas de troubles des fonctions exécutives et notamment sur les symptômes de ralentissement psychomoteur (démotivation, apathie...) [49].

Selon les différents travaux réalisés sur l'utilisation des antidépresseurs sur les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence, il apparaît que parmi les IRRS, la sertraline et le citalopram seraient les plus intéressants au regard du rapport bénéfice/risque. De plus, ces molécules exposeraient moins le patient aux risques d'interactions médicamenteuses [50].

Les Inhibiteurs de la Recapture sélectifs de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa), du fait de leurs effets anticholinergiques pour la venlafaxine et des contre-indications et précautions d'emploi (en cas d'hypertension artérielle, de cardiopathie ou d'insuffisance rénale) pour le milnacipran, sont plus à risque chez la personne âgée et sont à réserver en traitement de deuxième intention [50].

Parmi les antidépresseurs atypiques, la trazodone n'est pas commercialisée en France, mais fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Cette molécule avait donné lieu à quelques espoirs dans le traitement des SCPD, mais les données de la littérature sont contradictoires et ne permettent pas de recommander cette molécule [50].

Aujourd'hui, parmi les antidépresseurs, seuls les IRSS et plus particulièrement le citalopram ainsi que le moclobémide, notamment intéressant pour l'apathie, semblent apporter une réponse acceptable en terme d'efficacité et d'effets secondaires pour la prise en charge des troubles du comportement survenant au cours de la maladie d'Alzheimer.

Les anxiolytiques

Leur prescription doit être réservée aux situations de crises. Après correction des causes somatiques, relationnelles, psychologiques ou iatrogènes à l'origine des troubles comportementaux du patient la prescription des anxiolytiques doit être limitée à la durée la plus courte possible. La Haute Autorité de Santé privilégie quatre molécules à demi-vie courtes chez la personne âgée.

Figure 31 : anxiolytiques à demi-vie courte (< à 20 heures) et sans métabolite actif par ordre alphabétique de DCI (source HAS) [51]

DCI	Spécialité/dosage	Demi-vie*	Spécificités chez les personnes âgées
Alprazolam	XANAX® Comprimés à 0,25 et 0,50 mg	10 à 20 heures	Le métabolisme hépatique diminue, ainsi que la clairance totale, avec augmentation des concentrations à l'équilibre et des demi-vies. Il importe de diminuer les doses.
Clotiazépam	VERATRAN® Comprimés à 5 et 10 mg	4 heures	Le métabolisme hépatique diminue et donc la clairance totale avec augmentation des concentrations à l'équilibre, de la fraction libre et des demi-vies. Il importe alors de diminuer les doses.
Lorazépam	TEMESTA® Comprimés à 1 et 2,5 mg	10 à 20 heures	Paramètres pharmacocinétiques non modifiés.
Oxazépam	SERESTA® Comprimés à 10 et 50 mg	8 heures	Paramètres pharmacocinétiques non modifiés.

* demi-vie d'élimination plasmatique mesurée chez l'adulte

Les benzodiazépines présentent des effets indésirables qui doivent être pris en compte avant toute prescription. Il s'agit principalement de sédation, d'agitation paradoxale, d'accentuation des troubles mnésiques, de chute et de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal. Lorsqu'un arrêt de benzodiazépines est envisagé, il est important qu'il soit progressif.

Les anxiolytiques de type hydroxyzine doivent être évités en raison de leurs effets anticholinergiques.

Les benzodiazépines sont à réserver aux situations de crise anxieuse, ou à l'insomnie lorsque les mesures non pharmacologiques (écoute, réassurance, adaptation de l'environnement...) se sont révélées insuffisantes.

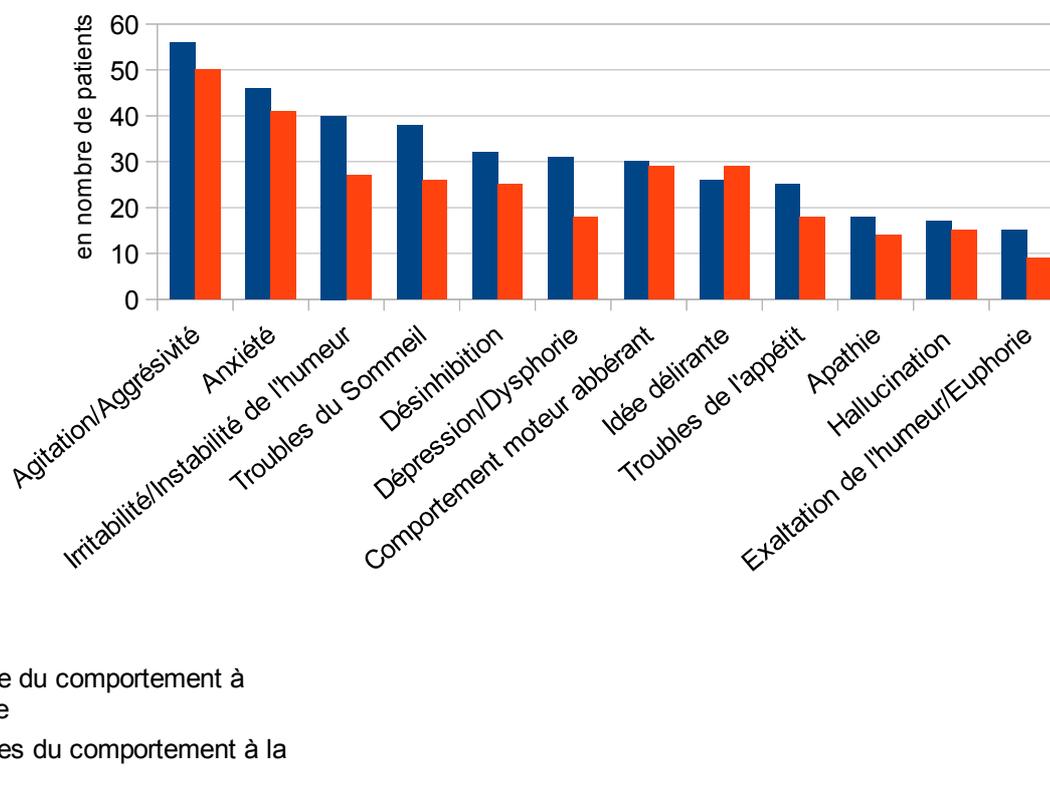
2. Synthèse hebdomadaire à l'UCC

Une synthèse a lieu une fois par semaine. C'est l'occasion pour toute l'équipe de se réunir afin d'échanger sur chaque patient. Cette réunion pluridisciplinaire est indispensable pour prendre en charge le patient dans sa globalité, et au besoin ajuster les objectifs et la prise en charge thérapeutique, notamment pour des situations parfois complexes. Les traitements médicamenteux ainsi que leur efficacité et leur tolérance y sont abordés pour y être ajustés. Cette réunion permet de construire l'orientation de chaque patient et d'élaborer son projet de vie personnalisé.

3. Résultats de l'UCC de Nantes

Le cahier des charges des unités cognitivo-comportementales prévoit que soit réalisé un bilan d'activité chaque année. Les données issues des trois premiers bilans sont présentées. Elles rendent compte notamment des efforts d'optimisation des traitements psychotropes et plus particulièrement de la réduction du recours aux neuroleptiques dans la prise en charge des troubles du comportement.

Figure 32 : Evolution des troubles du comportement lors de l'hospitalisation



Source : bilan d'activité de l'unité cognitivo-comportementale 2010-2012 Dr C.Sahel

La mesure du score NPI par le calcul du FxG est un des indicateurs retenus pour évaluer l'efficacité de la prise en charge des unités cognitivo-comportementales, sur les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence.

A Nantes, les valeurs moyennes de NPI sur les deux premières années sont de :

NPI Entrée : FxG= 29,12 et R=13,7

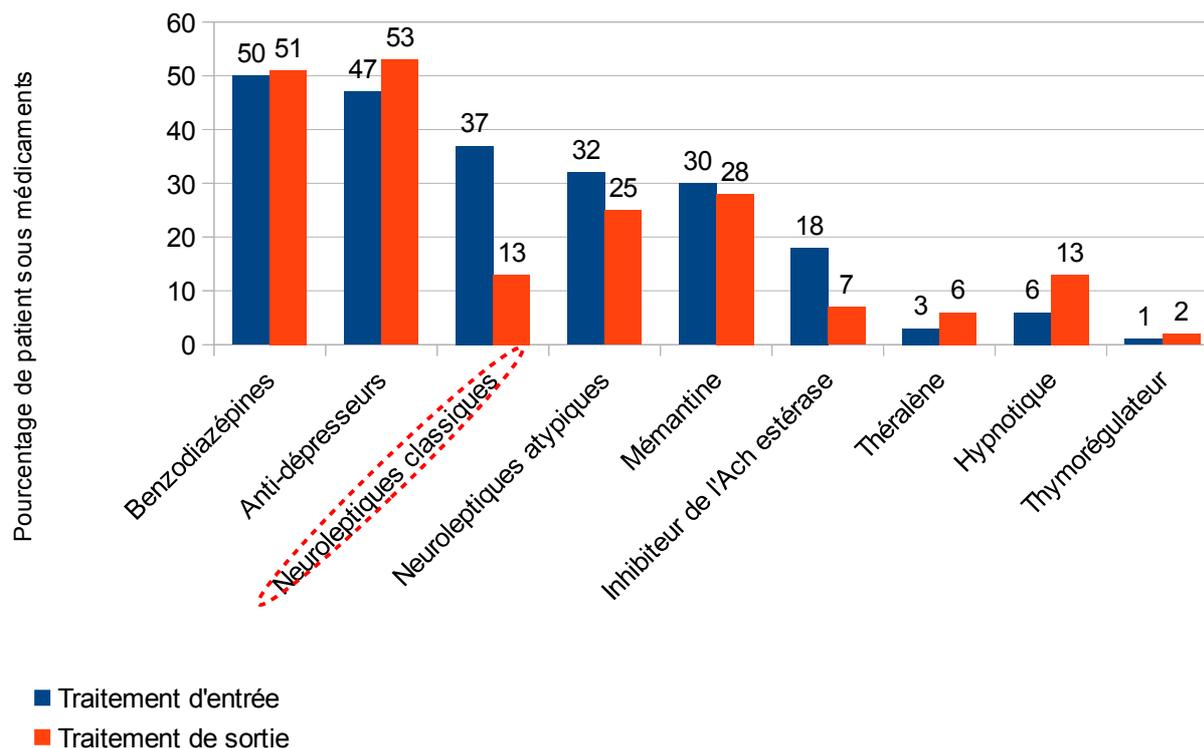
NPI Sortie : FxG= 22,3 et R= 10,3

Ainsi à Nantes, les soins mis en place à l'UCC ont permis sur les deux premières années de fonctionnement d'obtenir une baisse de 23 % du FxG lorsque le cahier des charges des unités cognitivo-comportementales préconisait une baisse de 20 % du FxG. De même, le retentissement diminue

de 24,8%.

Au niveau national, le score moyen sur l'échelle NPI était de 32,42 à l'entrée et de 18,98 à la sortie.

Figure 32 : Evolution de la prescription de médicaments lors de l'hospitalisation

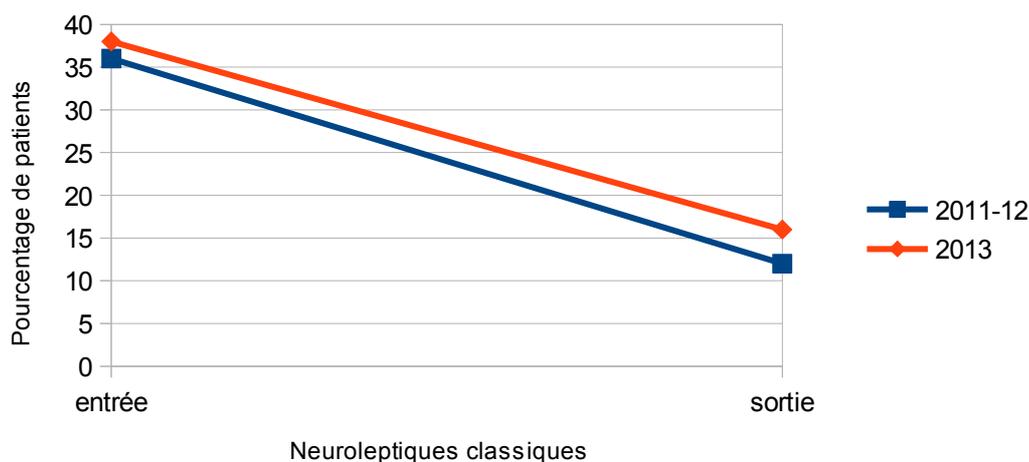


Les neuroleptiques

Sur l'ensemble des trois premières années de fonctionnement de l'unité, l'optimisation des traitements psychotropes a permis de diminuer la proportion de patients sous neuroleptiques classiques de 37 %, à l'entrée, à 13 % à la sortie, soit une baisse de près de 65 % du nombre de patients sous neuroleptiques classiques.

A la sortie de l'unité cognitivo-comportementale, 13 % des patients sont sous neuroleptiques classiques.

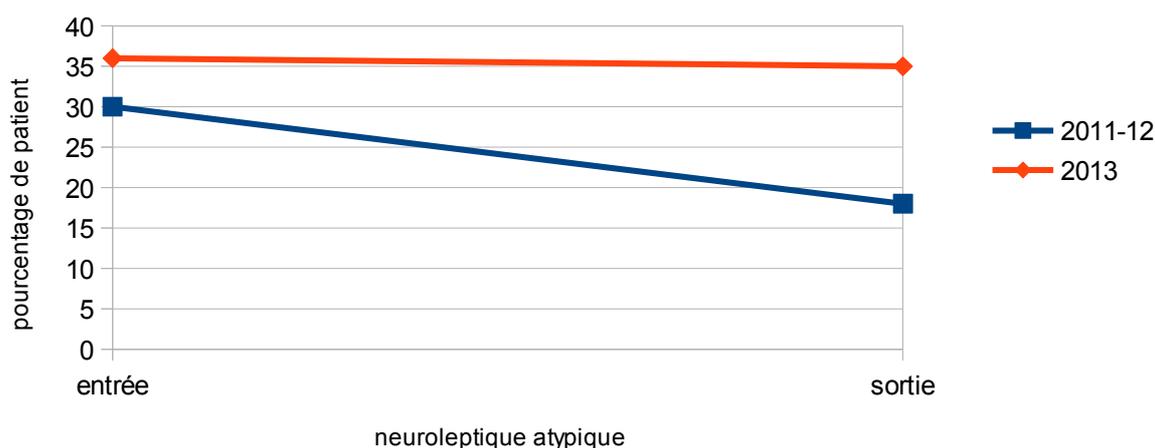
Figure 33 : Evolution des prescriptions des neuroleptiques classiques



La baisse des neuroleptiques classiques est légèrement moins importante en 2013 qu'elle ne l'a été les deux premières années et il en est de même pour les neuroleptiques atypiques.

Figure 34 : Evolution des prescriptions de neuroleptiques atypiques

Evolution du nombre de patients sous neuroleptique atypique à l'entrée et à la sortie



Les traitements par neuroleptiques atypiques ont diminué de près de 22 % en moyenne sur l'ensemble des trois années de fonctionnement de l'UCC. Cependant,

cette baisse est moins importante au cours de la l'année 2013. Cela peut s'expliquer par différents paramètres. D'une part, en 2013, la grande hétérogénéité du groupe (tant sur la dépendance que sur la sévérité de la pathologie démentielle) ne permettait pas toujours un équilibre dans le service et la réalisation de thérapies non médicamenteuses. D'autre part, le MMS moyen reste inférieur à 15 et la dépendance moyenne s'aggrave (2,82 en 2011 et 2,42 en 2013). Enfin l'isolement de l'unité tant sur le fonctionnement de jour que celui de nuit ainsi que le manque de personnel participe de l'épuisement des soignants.

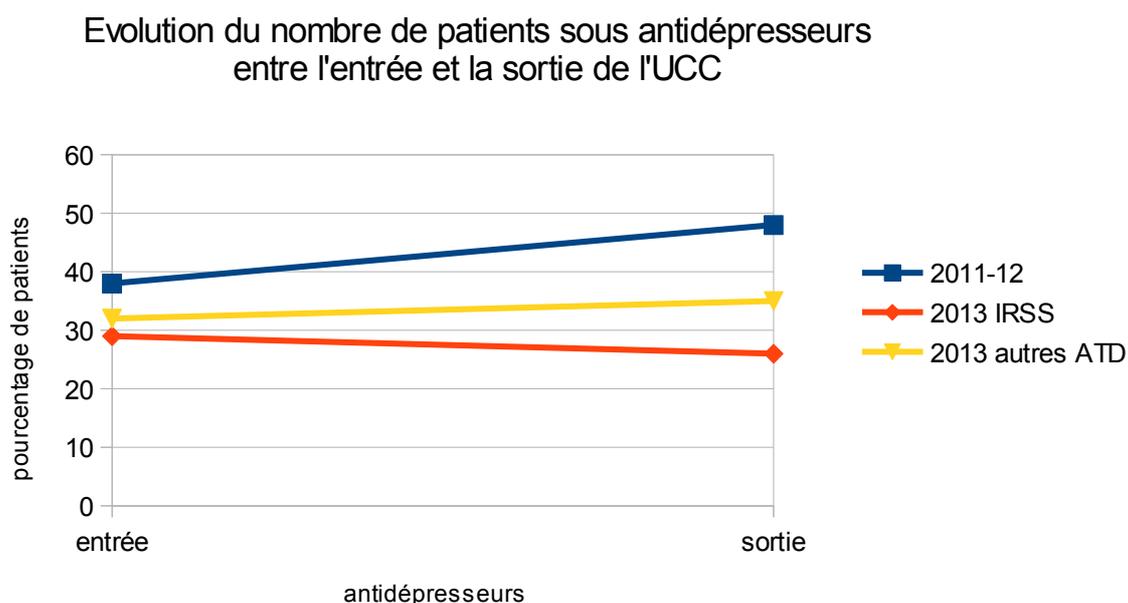
Les Benzodiazépines

La proportion de patients sous benzodiazépines à la sortie augmente de un point par rapport à celle sous benzodiazépine à l'entrée. Cette augmentation est essentiellement due aux comorbidités psychiatriques des patients admis à l'UCC en 2013 et notamment au trouble anxieux qui est présent chez une majorité de patients. En 2013, sur 84 patients, 34 présentaient une comorbidité psychiatrique. Dans 70 % des cas, il s'agissait d'un trouble anxieux.

Les antidépresseurs

Lors des deux premières années de fonctionnement de l'UCC, il y avait une nette augmentation du nombre de patients sous antidépresseurs à la sortie de l'unité. En 2013, la proportion de patients sous antidépresseurs à la sortie de l'unité est proche de celle à l'entrée.

Figure 35 : Evolution des prescriptions d'antidépresseurs



Les autres psychotropes

Il s'agit surtout ici des médicaments spécifiques de la démence qui sont souvent diminués voire arrêtés lors de la réévaluation de la démence, cela en raison de pathologies démentielles arrivées à des stades très avancés ainsi que d'un rapport bénéfices/risques défavorable.

A l'UCC de Nantes, la mise en œuvre des recommandations de la HAS et une prise en charge axée sur une approche non médicamenteuse, permettent de diminuer les troubles du comportement des patients tout en réduisant leur exposition aux neuroleptiques et particulièrement aux neuroleptiques classiques. L'objectif est de passer sous la barre des 16 % de patients sous neuroleptiques à la sortie. Cet

objectif est atteint pour les neuroleptiques classiques avec 4 % en 2011, 12 % en 2012 et 16 % en 2013.

Nous allons maintenant illustrer par deux cas de patients choisis, comment la prise en charge médicale à l'unité cognitivo-comportementale de Nantes permet d'optimiser les traitements psychotropes des patients atteints de maladie d'Alzheimer et autres démences apparentées. Nous verrons comment il est possible de réduire leur exposition aux neuroleptiques pourvoyeurs de nombreux effets indésirables. Nous terminerons en nous interrogeant sur la place du pharmacien dans l'optimisation médicamenteuse.

C. Illustration par deux cas et implication pharmaceutique

a) Cas applicatifs

Monsieur K,

est un homme de 77 ans, admis aux urgences puis à l'UCC après deux fugues de sa maison de retraite et suite à de multiples agressions auprès du personnel soignant de sa maison de retraite.

L'histoire de sa maladie commence ainsi : c'est un homme marié père de trois enfants, vivant à domicile avec sa femme. Sa démence débute il y a environ huit ans et évolue depuis pour être diagnostiquée maladie d'Alzheimer en 2011 par le neurologue. Des aides sont mises en place à domicile avec une auxiliaire de vie à hauteur de 3 heures par semaine. Au cours de l'évolution de sa maladie d'Alzheimer survient une inversion du rythme nyctéméral et progressivement son comportement évolue. Il devient opposant voire agressif physiquement envers sa femme. Son maintien à domicile devient de plus en plus difficile. Le 20 février 2014, M. K fait son entrée en maison de retraite. Il y fait deux fugues et présente différents troubles du comportement avec une hétéro-agressivité et des pulsions sexuelles envers les

résidentes et les soignantes de sa maison de retraite. Suite à ces diverses agressions au sein de sa maison de retraite, M. K est admis aux urgences le 11 mars 2014 trois semaines après son entrée en institution.

Parmi les comorbidités et antécédents, on retrouve une colique néphrétique, une asbestose ainsi qu'un syndrome dépressif et l'apparition d'une hypocondrie depuis son départ en préretraite. Ce monsieur est décrit comme « n'étant pas facile, peu expansif, rigide, impulsif, colérique et s'emportant facilement ».

Concernant son degré d'autonomie, ce monsieur a besoin d'une aide complète pour la toilette et l'habillage, mais mange encore seul sous surveillance renforcée pour éviter le risque de fausse route.

Evolution du traitement, prise en charge à l'UCC et projet de sortie

Evolution du traitement pharmacologique				
Rivastigmine 9,5 mg	1 le soir	Arrêté		
Mémantine 20 mg	1 le soir	Arrêté		
Citalopram 20 mg	1 le matin	Arrêté		
Bromazépam 6 mg	¼ matin et soir + ¼ si besoin	Arrêté		
		Introduit	Risperidone 0,5 mg	1 matin et soir
		Introduit	Cyamémazine	25 gouttes 1à3 fois/J
		Introduit	Oxazépam 10 mg	1 matin midi et soir

A la maison de retraite, ce monsieur présente de nombreux épisodes d'agressivité envers les soignants et tout particulièrement au moment de la toilette avec des pulsions sexuelles et une agressivité envers les soignantes. De même, il présente ce même type d'agressivité envers les dames résidentes de sa maison de retraite.

Au vu de ces troubles du comportement, le traitement de M. K sera plusieurs fois réadapté. **Le bromazépam qui ne se révélera pas efficace lors de la survenue des épisodes de crise et qui de surcroît est une benzodiazépine à longue demie-vie non recommandée chez un patient âgé, sera arrêté.**

Seront introduites la **rispéridone** à 1 mg le soir afin d'avoir des nuits moins agitées, puis à 0,5 mg matin et soir et la cyamémazine à raison de 25 gouttes trois fois par

jour réparties sur l'ensemble de la journée.

Ce monsieur est admis à l'UCC le 13 mars 2014. Il y restera deux mois et y fera plusieurs épisodes d'agitation, d'agressivité notamment lors de la toilette. Pour contrôler cette agressivité, il est proposé à ce monsieur, finalement très pudique, de faire une toilette « couverte » en le recouvrant d'un drap. **Cette technique de soins se révélera efficace.** Ce monsieur fait toujours de fausses reconnaissances vis à vis des dames qui l'entourent mais il n'y a pas de passage à l'acte. En le laissant vivre à son rythme et en le laissant venir de lui-même vers l'équipe soignante, son agressivité a diminué.

Devant cette évolution, **le traitement neuroleptique par cyamémazine a pu être diminué** à cinq gouttes 2 fois par jour au profit de la rispéridone dosé à 1 mg le soir, permettant de meilleures nuits. Après avis psychiatrique, le **citalopram a pu être arrêté** car il n'avait plus de réelle indication. **L'oxazépam** a été introduit à raison de 10 mg matin midi et soir **pour permettre une prise en charge de l'anxiété et de l'agitation sur la journée.** Le zopiclone a été introduit en cas de difficulté particulière d'endormissement.

Au vu de la réévaluation du rapport bénéfices/risques et de l'état avancé et sévère de la maladie d'Alzheimer, les traitements anti-cholinestérasiques et la mémantine ont été arrêtés.

La **prise en charge de la douleur et de la constipation** assurée respectivement par le paracétamol et le lactulose permet de prévenir d'éventuels facteurs de survenue ou d'aggravation des troubles du comportement.

Optimisation du traitement pharmacologique			
Traitement d'entrée		Traitement de sortie	
Rivastigmine 9,5	1/J	Arrêté	
Mémantine 20 mg	1 le soir	Arrêté	
Citalopram 20 mg	1 le matin	Arrêté	
Rispéridone 0,5 mg	1 matin et soir	Rispéridone 1 mg	1 le soir
Oxazépam 10 mg	1 matin midi et soir	Oxazépam 10 mg	1 matin midi et soir
Cyamémazine	25 gouttes 3fois/J	Cyamémazine	5 gouttes 2 fois/J
		Zopiclone 3,75 mg	1 la nuit SB
		Paracétamol 500 mg	2 gel 3 fois/J
		Lactulose	2 sachets le matin

Evolution du score NPI-ES						
Items	Fréquence (de 1 à 4)		Gravité (de 1 à 3)		Retentissement	
	entrée	sortie	entrée	sortie	entrée	sortie
Agitation/agressivité	3	0	2		5	
Désinhibition	3	0	1		5	
Irritabilité/instabilité de l'humeur	4	0	1		5	
Comportement moteur aberrant	3	4	1	1	4	3
Appétit/troubles de l'appétit	0	3		3		2

	entrée	sortie
F x G	16	13
Retentissement	19	5

L' action conjointe des techniques de soins et l'optimisation des traitements psychotropes a permis une baisse du score NPI passant de 16 à 13, soit une baisse de près de 20 % des troubles du comportement, et surtout une diminution très importante (75%) du retentissement passant d'un score de 19 à 5. Cette amélioration est d'autant plus importante que les troubles de l'appétit, qui sont pour une grande partie dus à une candidose buccale diagnostiquée et traitée à l'unité cognitivo-comportementale, devraient rapidement régresser avec l'amélioration de l'état buccal de ce patient.

Deux mois après sa sortie de l'unité cognitivo-comportementale, son traitement reste inchangé. Il arrive encore à M. K d'avoir des épisodes de désinhibition qui s'estompent rapidement lorsqu'il n'est pas contraint et qu'on le laisse tranquille. À ce jour, seuls deux cas d'agitation sévère se sont présentés. Un premier cas où M. K s'est retrouvé dans le lit d'une autre résidente et un deuxième cas où il a commencé à se déshabiller à table au moment du déjeuner. Dans ces deux cas, l'équipe soignante a dû intervenir et s'est retrouvée en difficulté avec une importante opposition et agressivité de M. K.

Madame T ,

est une femme de 82 ans hospitalisée pour agitation et agressivité dans sa maison de retraite.

L'histoire de sa maladie commence il y a plusieurs années. En effet, madame T est atteinte de la maladie d'Alzheimer depuis plusieurs années. Elle vivait jusqu'à il y a peu avec son époux à leur domicile. Face à leur épuisement, M. et Mme T décident d'entrer en maison de retraite. M. T décède des suites d'une intervention chirurgicale trois semaines après leur entrée en maison de retraite. Mme T assiste aux obsèques de son époux et présente depuis une exacerbation des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence avec plusieurs tentatives de fugue et l'apparition d'une agressivité envers le personnel soignant.

Au niveau de ses antécédents, on retrouve principalement une hypertension artérielle, ainsi qu'une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA). Au niveau de son bilan biologique, il n'est pas retrouvé de dénutrition avec une albumine à 39,5 g/L. Les bilans hépatiques et rénaux sont bons ainsi que le ionogramme. Mme T. présente une anémie avec une hémoglobine à 11 g/L qui justifiera la mise sous acide folique.

Evolution du traitement, prise en charge à l'UCC et projet de sortie

A sa maison de retraite :

Donépézil 5 mg	1 le soir	poursuivi	Donépézil 5 mg	1 le soir
Aténolol 100 mg	1 le matin	poursuivi	Aténolol 100 mg	1 le matin
Kardégic® 75 mg	1 à midi	poursuivi	Kardégic® 75 mg	1 à midi
		introduit	Bromazépam 6 mg	½ matin midi 1 le soir
		introduit	Cymémazine 25 mg	½ le soir

Face à ces troubles du comportement sont introduits, en maison de retraite, un anxiolytique : le bromazépam et un neuroleptique classique : la cymémazine.

Lors de son passage à l'UCC :

Mme T présente des troubles du comportement à type de désinhibition verbale et physique : elle frappe et insulte les soignants. Elle présente également des idées délirantes sur le thème de l'empoisonnement et devient très suspicieuse. Elle accuse le personnel soignant de vouloir l'empoisonner. Face à ces troubles, et en complément des techniques de soins jusqu'ici insuffisantes, on lui prescrit de la rispéridone et l'équipe soignante choisit la forme galénique de gouttes buvables pour la cymémazine afin d'en faciliter l'administration.

Suite à ce traitement et à un essai de mirtazapine, les troubles du comportement de cette patiente ne sont pas améliorés. Une expertise psychiatrique est demandée. Elle conclut à des troubles psycho-comportementaux à type d'agitation et d'agressivité avec un probable état maniaque délirant, réactionnel à la mort brutale de son époux, aggravés par une construction d'un mécanisme de défense sur un mode mégalo maniaque. Suite à cette expertise est instauré un traitement par acide valproïque.

Après réévaluation du rapport bénéfices/risques et au vu de l'aggravation de la maladie d'Alzheimer de Mme T, le donépézil est arrêté au profit de la mémantine. L'oxazépam dosé à 10 mg matin et soir permet de gérer une anxiété toujours sous-jacente chez Mme T. L'acide valproïque stabilise l'état clinique de Mme T et de ce fait lui permet de regagner sa maison de retraite.

Optimisation du traitement pharmacologique			
Traitement d'entrée		Traitement de sortie	
Bromazépam 6 mg le soir	½ matin midi 1	Arrêté	
Cyamémazine 25 mg	½ le soir	Arrêté	
Donépézil 5 mg	1 le soir	Arrêté	
Aténolol 100 mg	1 le matin	Aténolol 100 mg	1 le matin
Kardégic® 75 mg	1 à midi	Kardégic® 75 mg	1 à midi
		Mémantine 5 mg/pression	2 doses le matin
		Acide valproïque 250 mg	1 le soir
		Oxazépam 10 mg soir	1 matin 1

Evolution du score NPI-ES						
Items	Fréquence (de 1 à 4)		Gravité (de 1 à 3)		Retentissement	
	entrée	sortie	entrée	sortie	entrée	sortie
Idées délirantes	4	3	3	2	4	4
Agitation/agressivité	4		2		4	
Irritabilité/instabilité de l'humeur	4	3	3	1	4	3
Appétit/troubles de l'appétit	4		3		2	
Anxiété		3		2		3

	entrée	sortie
F x G	44	15
Retentissement	14	10

Lors de son passage à l'UCC, le score NPI-ES a été réduit de 29 points, soit une diminution de plus de 65 % des troubles du comportement et un retentissement qui diminue de 4 points côté à 10, soit une baisse de près d'un tiers du retentissement des troubles du comportement.

La fréquence et la gravité des idées délirantes ont pu être diminuées, tout comme l'irritabilité et l'instabilité de l'humeur. L'agitation, l'agressivité et les troubles de l'appétit sont absents à la sortie de l'unité.

Dans le cas de cette patiente, l'unité cognitivo-comportementale a permis de

prendre en charge la survenue de troubles du comportement suite à un événement brutal pour cette patiente atteinte de la maladie d'Alzheimer : la mort de son époux. La mise en place de techniques de soins non médicamenteuses associées à l'optimisation des traitements psychotropes a permis à cette patiente d'intégrer cette vie en institution et à conduit à stabiliser ses troubles du comportement pour lui permettre un retour dans son lieu de vie, son EHPAD.

Dans le cadre de l'optimisation thérapeutique, les molécules anxiolytiques de type benzodiazépines à longue demie-vie tel que le bromazépam ont été arrêtées et remplacées par l'oxazépam qui est une benzodiazépine anxiolytique à courte demi-vie (8 heures) et qui a l'avantage de ne pas voir ses paramètres pharmacocinétiques modifiés par la diminution des fonctions rénales ou hépatiques.

De même, la cyamémazine (neuroleptique classique de première génération), pouvant être à l'origine de nombreux effets indésirables chez la personne âgée, qui plus est chez dans le cadre d'une maladie d'Alzheimer, a été arrêtée.

A trois mois de sa sortie de l'unité cognitivo-comportementale, le traitement de Mme T reste inchangé, hormis la réintroduction de rispéridone à hauteur de 0,5 mg le matin et 1 mg le soir. Mme T supporte bien son traitement et ne présente pas trop d'effets de somnolence. Il n'y a plus d'épisode d'agitation depuis son passage à l'UCC, seulement un peu d'opposition le soir lorsqu'elle cherche sa famille et ne veut plus quitter les soignants. Elle a un besoin fort d'être rassurée.

Ces deux cas illustrent le fait qu'un traitement par psychotropes et plus précisément par neuroleptiques peut être nécessaire en deuxième intention, et ce malgré une prise en charge axée sur les techniques de soins et les interventions non médicamenteuses. Comme le préconisent les recommandations de la HAS, les neuroleptiques atypiques sont préférés aux neuroleptiques classiques. De même les benzodiazépines à longue demie-vie tels que le bromazépam sont arrêtées au profit de l'oxazépam par exemple.

b) Quelle implication pharmaceutique dans cette optimisation médicamenteuse ?

L'optimisation des prescriptions de traitements psychotropes chez la personne âgée, atteinte de maladie d'Alzheimer, est primordiale. Les facteurs favorisant le risque iatrogène sont nombreux : modifications physiologiques (augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique), altération des fonctions hépatiques et rénales, risque de dénutrition, comorbidités et polymédications, multiplicité des intervenants et des prescriptions. La prise en charge des troubles du comportement survenant au cours de la maladie d'Alzheimer illustre la difficulté et la complexité du choix des molécules les plus appropriées au vu de l'état physiopathologique du patient.

Le choix de la prise en charge médicamenteuse est difficile pour le prescripteur qui ne peut se référer qu'à des recommandations basées sur des accords professionnels et qui sont le plus souvent hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). En effet ces recommandations manquent d'un niveau de preuves élevé. La plupart des études présentent de nombreuses imperfections (échantillon de petite taille, pas d'essai contrôlé par un placebo...). De plus, les études comprenant des sujets âgés de plus de 75 ans sont rares. Pour celles qui existent, les patients de plus de 75 ans qui y sont inclus ne présentent pas toutes les comorbidités auxquelles sont confrontés les prescripteurs dans le traitement des troubles du comportement chez la personne âgée démente [52]. Les résultats de ces dernières ne peuvent pas se généraliser à l'ensemble de la population gériatrique atteinte de démence. Il apparaît important d'inciter à réaliser plus d'études sur le sujet âgé dément afin d'atteindre un niveau de preuves plus élevé pour les recommandations.

Véritable spécialiste du médicament, le pharmacien est garant de son bon usage et justifie de toute sa place dans l'optimisation des traitements médicamenteux de la personne âgée démente. Son rôle est d'optimiser le traitement en vue d'objectifs thérapeutiques et d'une réduction du risque iatrogène. Il doit veiller à la conformité des thérapeutiques instaurées avec les dernières recommandations. Le

pharmacien peut satisfaire à cette mission tant en milieu hospitalier, c'est le cas du pharmacien clinicien, qu'en ville pour le pharmacien d'officine.

Le pharmacien clinicien peut intervenir à différents niveaux autour du patient et de son traitement. Un des points essentiels pour un patient hospitalisé est l'établissement de **l'historique médicamenteux**. En effet, dans 10 % des cas la iatrogénie médicamenteuse est responsable d'une hospitalisation. L'historique médicamenteux à disposition du prescripteur est rarement de très bonne qualité. Tous les médicaments et leurs dosages ne sont pas renseignés, notamment ceux d'automédication. Les molécules peuvent différer de ce que prend réellement le patient. Il est donc important de réaliser un historique médicamenteux complet à l'entrée du patient pour déceler une éventuelle iatrogénie médicamenteuse ainsi que d'éventuelles contre-indications. Ce bilan médicamenteux permet de réaliser une **conciliation médicamenteuse à l'entrée et à la sortie du patient** pour comparer les traitements d'entrée et les traitements de sortie et en vérifier la cohérence. Le pharmacien est le professionnel de santé qui possède la meilleure connaissance du médicament et il a été montré qu'un historique médicamenteux réalisé par un pharmacien clinicien était plus complet et plus précis que lorsqu'il était réalisé par d'autres soignants [53]. Il a aussi été mis en évidence que la réalisation d'un historique médicamenteux par un pharmacien à l'admission était associée à une réduction de la mortalité, certainement en raison d'une détection des événements indésirables médicamenteux préalablement repérés [54].

Le rôle du pharmacien clinicien est également de valider les ordonnances, opération facilitée par l'informatisation des prescriptions. Quotidiennement, le pharmacien lors de l'analyse pharmaceutique des prescriptions, vérifie les interactions médicamenteuses, les posologies, les formes galéniques, les contre-indications en fonction de l'état physiopathologique du patient. Pour que les interventions pharmaceutiques réalisées à la suite de cette **validation pharmaceutique** des ordonnances soient pertinentes, il est essentiel au pharmacien d'avoir une bonne connaissance du dossier médical du patient. Pour cela, rien ne peut remplacer sa présence au sein même du service. Deux études [55] [56] ont montré que la présence du pharmacien clinicien dans le service permettait de réduire

de façon importante le taux d'EIM. Selon ces deux études, le rôle du pharmacien pendant la visite médicale est de clarifier les prescriptions médicamenteuses, de fournir des informations sur les médicaments, de recommander des thérapies alternatives, d'identifier des interactions, des contre-indications, et d'identifier les EIM.

Après avoir rappelé quelle pouvait être l'implication pharmaceutique au sein d'un service hospitalier, nous allons voir deux exemples d'implication pharmaceutique en unité cognitivo-comportementale : à Nantes puis à Lyon.

A Nantes

Ainsi, à l'initiative du médecin en charge de l'unité cognitivo-comportementale, il m'a été confié en tant qu'externe en pharmacie d'analyser les prescriptions de psychotropes chez les patients de l'unité traités pour des troubles du comportement, en lien avec les recommandations de la HAS sous la responsabilité d'un pharmacien. Mon travail a été d'étudier les différentes publications et recommandations portant sur la prise en charge médicamenteuse des troubles du comportement survenant dans le cadre de maladie d'Alzheimer ou autres démences apparentées et de les comparer aux pratiques de prescriptions de psychotropes de l'unité cognitivo-comportementale. A côté de ce travail, ma mission d'externe était aussi de participer tous les 15 jours à la visite médicale hebdomadaire des patients et d'assister à la réunion de synthèse. Cette visite au cœur même du service me permettait de renseigner de façon plus complète les dossiers médicaux et ainsi d'améliorer la qualité de la validation des prescriptions médicamenteuses.

On peut retenir de cette expérience de nombreux points positifs, bien que des limites persistent.

Points positifs	Limites
<p>Demande médicale d'analyse des prescriptions en lien avec les recommandations HAS en amont de l'informatisation des prescriptions. Aujourd'hui les prescriptions sont informatisées</p>	<p>Éloignement de l'unité cognitivo-comportementale de la pharmacie (sites géographiques différents) : impact sur l'organisation et les déplacements des pharmaciens</p>
<p>Collaboration multidisciplinaire : médical, paramédical et pharmaceutique</p>	<p>La pérennité de la présence pharmaceutique n'a pu être maintenue par manque de temps pour le pharmacien clinicien et à cause de l'investissement variable des externes en pharmacie</p> <p>Absence d'analyse pharmaceutique des prescriptions informatisées</p>
<p>Travail en équipe</p> <p>Formation des externes</p> <p>Implication des préparateurs et des cadres</p>	
<p>Impact collatéral : amélioration des pratiques infirmières (découpage des médicaments, mobilier)</p>	
<p>Travail de collaboration sur les alternatives thérapeutiques médicaments écrasés ou solutions buvables</p>	

A Lyon

D'autres expériences similaires à celle de Nantes ont été menées en France comme à Lyon. C'est le cas de l'UCC de l'hôpital de Charpenne, où le pharmacien participe à la synthèse hebdomadaire [57].

Ainsi depuis novembre 2010, le pharmacien clinicien analyse les prescriptions toutes les semaines à chaque entrée de patient et avant de participer à la synthèse. Cette analyse pharmaceutique est réalisée via l'application CrisatNet® et grâce à l'accès au dossier patient regroupant les données médicales, pharmaceutiques, biologiques, radiologiques et paramédicales de l'hospitalisation et des hospitalisations antérieures. Cette analyse pharmaceutique peut lui permettre d'émettre des avis pharmaceutiques et conduire à la rédaction d'Interventions Pharmaceutiques (IP). Ces dernières sont variées (Cf. tableau ci-dessous) et s'attachent à l'optimisation de la thérapeutique et à la prévention de la iatrogénie. Plus de 80 % des interventions pharmaceutiques sont acceptées et confortées et 79 % de ces interventions concernent des médicaments autres que les psychotropes.

Les différents types d'interventions pharmaceutiques (n=192)

Type d'intervention pharmaceutique	n	%
Substitution	49	25,5
Adaptation de posologie	40	20,8
Arrêt	26	13,6
Modalités de prise	26	13,6
Ajout	17	8,7
Problème informatique	16	8,3
Surveillance	10	5,2
Information	8	4,3

Source : retour expérience UCC des Charpenne Dr C. Mouchoux

La synthèse réunit tous les professionnels de santé de l'unité. Le but est de faire le point sur la prise en charge des patients. Le pharmacien dispose des

ordonnances, d'un support papier d'analyse d'ordonnance, des manuels Doroz® ... Les échanges avec l'équipe médicale et paramédicale au cours de la synthèse permettent au pharmacien clinicien de recueillir des informations complémentaires, notamment sur la situation clinique du patient et sur le plan de soins individualisé. Cela lui permet d'être plus pertinent et efficient dans les informations transmises et dans ses propositions d'optimisation de la prescription médicamenteuse et de prévention de la iatrogénie.

Cette expérience a été très positive. Le pharmacien est passé d'un statut de spectateur lors des premières participations aux synthèses, à celui d'acteur à part entière dans cette nouvelle approche pluridisciplinaire de soins centrée autour du patient. Il est désormais intégré dans la prise en charge des patients hospitalisés à l'UCC.

Conclusion

Alors que le vieillissement de la population et l'augmentation croissante de la prévalence de la maladie d'Alzheimer et des troubles du comportement qui lui sont associés ne cessent d'évoluer, ce travail permet de relever toute la complexité de la prise en charge de cette maladie.

En effet, nous avons vu que bien que la prise en charge des troubles du comportement chez le sujet âgé dément, inclut toute une partie d'évaluation médicale et d'accompagnement personnalisé du patient par des techniques de soins et interventions non médicamenteuses, le recours aux psychotropes est parfois nécessaire. Dans ce cas, ce travail permet de montrer tout l'intérêt d'une réflexion pluridisciplinaire quant aux traitements médicamenteux à mettre en place et confirme la pertinence pour le pharmacien de s'impliquer aux côtés du médecin pour une meilleure optimisation et adaptation des traitements à chaque patient. Il renforce également sa légitimité de professionnel de santé, spécialiste du médicament garant de la sécurité des traitements médicamenteux.

Enfin, même si cette thèse est issue d'un travail hospitalier, nous pouvons également nous interroger sur la place du pharmacien d'officine dans l'optimisation des thérapies médicamenteuses, en particulier chez les patients âgés. En ville, les officinaux n'ont pas accès aux dossiers médicaux, or pour une intervention pharmaceutique réellement pertinente, il est nécessaire au pharmacien de connaître les indications, les comorbidités et l'historique médicamenteux.

Le pharmacien d'officine devra donc aller à la recherche de ces informations. Pour cela, il dispose de plusieurs possibilités : solliciter le patient et son entourage, avoir accès au dossier pharmaceutique, être en lien avec le prescripteur.

Cela nécessite pour lui une créativité et une originalité, afin d'améliorer les circuits de communication inter professionnels. Progressivement des maisons de santé se créent, essentiellement à la campagne, elles regroupent sous un même toit, médecins, professionnels para-médicaux (infirmières, kinésithérapeutes...) et pharmaciens. Cette proximité physique permet une amélioration des échanges inter professionnels au service du patient. C'est dans ce cadre que certains médecins et

pharmaciens organisent de façon régulière des réunions pour discuter des thérapeutiques.

La nouvelle convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine signée le 4 avril 2012, reconnaît le rôle du pharmacien dans la prévention de la iatrogénie et l'accompagnement du patient atteint de pathologies chroniques. Cet accompagnement s'est concrétisé par exemple avec le lancement des entretiens AVK. De même, à quand, des entretiens de « conciliation des traitements médicamenteux » par le pharmacien d'officine pour faire le point avec le patient ou son médecin traitant sur les différents médicaments qui lui sont prescrits ?

Je conclurai sur le fait que cette expérience fut très enrichissante pour moi : la proximité de l'équipe soignante et des patients dans un univers particulier. L'intégration du pharmacien dans cette prise en charge à l'UCC fut très intéressante et nécessiterait des moyens humains pour pérenniser cette activité pharmaceutique à l'image de ce qui a été fait à Lyon.

Annexes

Annexe 1 : Inventaire neuropsychiatrique version équipe soignante (NPI-ES)

Le but de l'inventaire neuropsychiatrique (NPI) est de recueillir des informations sur la présence de troubles du comportement chez des patients souffrant de démence. Le NPI version pour équipe soignante (NPI-ES) a été développé pour évaluer des patients vivant en institution. Le NPI-ES peut être utilisé par un évaluateur externe qui va s'entretenir avec un membre de l'équipe (par exemple, dans le cadre d'une recherche ou d'une évaluation externe) mais peut aussi être utilisé directement par un membre de l'équipe soignante. Comme dans le NPI, 10 domaines comportementaux et 2 variables neurovégétatives sont pris en compte dans le NPI-ES.

L'INTERVIEW DU NPI-ES

Le NPI-ES se base sur les réponses d'un membre de l'équipe soignante impliquée dans la prise en charge du patient. L'entretien ou l'évaluation est conduit de préférence en l'absence du patient afin de faciliter une discussion ouverte sur des comportements qui pourraient être difficiles à décrire en sa présence. Lorsque vous présentez l'interview NPI-ES au soignant, insistez sur les points suivants :

Le but de l'interview

Les cotations de fréquence, gravité et retentissement sur les activités professionnelles

Les réponses se rapportent à des comportements qui ont été présents durant la semaine passée ou pendant des autres périodes bien définies (par exemple depuis 1 mois ou depuis la dernière évaluation)

Les réponses doivent être brèves et peuvent être formulées par « oui » ou « non »

Il est important de :

- déterminer le temps passé par le soignant auprès du patient. Quel poste occupe le soignant ; s'occupe-t-il toujours du patient ou seulement occasionnellement ; quel est son rôle auprès du patient ; comment évalue-t-il la fiabilité des informations qu'il donne en réponse aux questions du NPI-ES ?
- recueillir les traitements médicamenteux pris régulièrement par le patient.

QUESTIONS DE SÉLECTION

La question de sélection est posée pour déterminer si le changement de comportement est présent ou absent. Si la réponse à la question de sélection est négative, marquez « NON » et passez au domaine suivant. Si la réponse à la question de sélection est positive ou si vous avez des doutes sur la réponse donnée par le soignant ou encore s'il y a discordance entre la réponse du soignant et des données dont vous avez connaissance (ex. : le soignant répond NON à la question de sélection sur l'euphorie mais le patient apparaît euphorique au clinicien), il faut marquer « OUI » et poser les sous-questions.

A. IDÉES DÉLIRANTES

« 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. »

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 ? »

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 ? »

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) ? »

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 ? »

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 ? »

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) ? »

H. DÉINHIBITION (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 ? »

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. »

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 ? »

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 le sommeil des proches ? »

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 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 ? »

SOUS-QUESTIONS

Quand la réponse à la question de sélection est « OUI », il faut alors poser les sous-questions. Dans certains cas, le soignant répond positivement à la question de sélection et donne une réponse négative à toutes les sous-questions. Si cela se produit, demandez au soignant de préciser pourquoi il a répondu « OUI » à la question de sélection. S'il donne alors des informations pertinentes pour le domaine comportemental mais en des termes différents, le comportement doit alors être coté en

gravité et en fréquence. Si la réponse « OUI » de départ est une erreur, et qu'aucune réponse aux sous questions ne confirme l'existence du comportement, il faut modifier la réponse à la question de sélection en « NON »

NON APPLICABLE

Une ou plusieurs questions peuvent être inadaptées chez des patients très sévèrement atteints ou dans des situations particulières. Par exemple, les patients grabataires peuvent avoir des hallucinations mais pas de comportements moteurs aberrants. Si le clinicien ou le soignant pense que les questions ne sont pas appropriées, le domaine concerné doit être coté « NA » (non applicable dans le coin supérieur droit de chaque feuille), et aucune autre donnée n'est enregistrée pour ce domaine. De même, si le clinicien pense que les réponses données sont invalides (ex. : le soignant ne paraît pas comprendre une série de questions), il faut également coté « NA ».

FRÉQUENCE

Pour déterminer la fréquence, posez la question suivante :

« Avec quelle fréquence ces problèmes se produisent (définissez le trouble en décrivant les comportements répertoriés dans les sous-questions ? Diriez-vous qu'ils se produisent moins d'une fois par semaine, environ une fois par semaine, plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours, ou tous les jours ? »

1. **Quelquefois** : moins d'une fois par semaine
2. **Assez souvent** : environ une fois par semaine
3. **Fréquemment** : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours
4. **Très fréquemment** : tous les jours ou pratiquement tout le temps

GRAVITÉ

Pour déterminer la gravité, posez la question suivante :

« Quelle est la gravité de ces problèmes de comportement ? À quel point sont-ils perturbants ou handicapants pour le patient ? Diriez-vous qu'ils sont légers, moyens ou importants ? »

1. **Léger** : changements peu perturbants pour le patient
2. **Moyen** : changements plus perturbants pour le patient mais sensibles à l'intervention du soignant
3. **Important** : changements très perturbants et insensibles à l'intervention du soignant

Le score du domaine est déterminé comme suit :

score du domaine = fréquence x gravité

RETENTISSEMENT

Une fois que chaque domaine a été exploré et que le soignant a coté la fréquence et la gravité, vous devez aborder la question relative au :

retentissement (perturbation) sur les occupations professionnelles du soignant.

Pour ce faire, demander au soignant si le comportement dont il vient de parler augmente sa charge de travail, lui coûte des efforts, du temps et le perturbe sur le plan émotionnel ou psychologique. Le soignant doit coté sa propre perturbation sur une échelle en 5 points :

0. Pas du tout

1. Perturbation minimum :

presque aucun changement dans les activités de routine.

2. Légèrement :

quelques changements dans les activités de routine mais peu de modifications dans la gestion du temps de travail.

3. Modérément :

désorganise les activités de routine et nécessite des modifications dans la gestion du temps de travail.

4. Assez sévèrement :

désorganise, affecte l'équipe soignante et les autres patients, représente une infraction majeure dans la gestion du temps de travail.

5. Très sévèrement ou extrêmement :

très désorganisant, source d'angoisse majeure pour l'équipe soignante et les autres patients, prend du temps habituellement consacré aux autres patients ou à d'autres activités.

Le score total au NPI-ES peut être calculé en additionnant tous les scores aux 10 premiers domaines. L'ensemble des scores aux 12 domaines peut aussi être calculé dans des circonstances spéciales comme lorsque les signes neurovégétatifs s'avèrent particulièrement importants. Le score de retentissement sur les activités professionnelles n'est pas pris en compte dans le score total du NPI-ES mais peut être calculé séparément comme le score total de retentissement sur les activités professionnelles en additionnant chacun des sous-scores retentissement de chacun des 10 (ou 12) domaines comportementaux.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

En pratique clinique l'élément le plus pertinent à retenir est le score fréquence x gravité pour chaque domaine (un score supérieur à 2 est pathologique).

D'après Sisco F, Taurel M, Lafont V, Bertogliati C, Baudu C, Girodana JY, *et al.* Troubles du comportement chez les sujets déments en institution : évaluation à partir de l'inventaire Neuropsychiatrique pour les équipes soignantes. *L'Année Gériatrique* 2000;14:151-71.

Copyrights : Centre Mémoire de Ressources et de Recherche - C.H.U de NICE.

NPI

Nom :

Âge :

Date de l'évaluation :

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

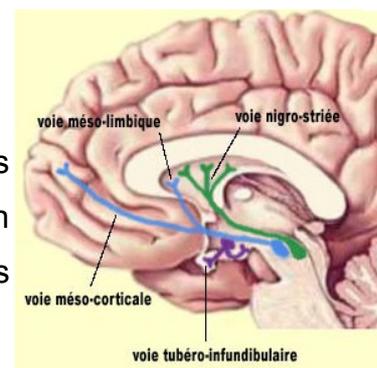
Items	NA	Absent	Fréquence	Gravité	F x G	Retentissement
Idées délirantes	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Hallucinations	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Agitation/agressivité	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Dépression/dysphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Anxiété	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Exaltation 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

Annexe 2 : rappel mécanisme d'action des neuroleptiques

Mode d'action

Les neuroleptiques classiques, sont des antagonistes des récepteurs dopaminergique D2, ils bloquent la transmission dopaminergique aux niveau des quatre grandes voies dopaminergiques centrales.



Au niveau de la voie méso-lobique, les neuroleptiques diminuent l'hyperactivité, c'est à dire les signes productifs de la schizophrénie, c'est ici leur effet thérapeutique.

Au niveau de la voie méso-corticale, déjà déficitaire dans la schizophrénie, les neuroleptiques aggravent les signes négatifs et cognitifs.

Au niveau de la voie nigro-striée, les neuroleptiques bloquent l'action inhibitrice des neurones dopaminergiques sur les neurones cholinergiques du striatum, neurones responsables du contrôle de la motricité, d'où les effets secondaires à type de syndrome pseudo parkinsonien et autres dyskinésie sous neuroleptique.

Au niveau de la voie tubéro-infundibulaire, les neuroleptiques augmentent l'action de la prolactine.

Enfin les neuroleptiques bloquent également les récepteurs cholinergiques centraux et périphériques, les récepteurs à l'histamine H1 et les récepteurs $\alpha 1$ adrénergiques.

Les neuroleptiques atypiques bloquent les récepteurs D2 et 5HT2 à la sérotonine. La sérotonine exerce une action inhibitrice sur les différentes voies dopaminergiques centrale.

Molécules commercialisées en France

Neuroleptiques classiques		
Sédatifs	DCI	Nom commercial
	Lévomépromazine	Nozinan [®]
	cyamémazine	Tercian [®]
	Pipampérone	Dipipéron [®]
	Chlorpromazine	Largactil [®]
	Alimémazine	Théralène [®]
	Propériciazine	Neuleptil [®]
	Tiapride	Tiapridal [®]
Polyvalents	Pipothiazine	Piportil [®]
	Zuclopendixol	Clopixol [®]
	Flupentixol	Fluanxol [®]
	Halopéridol	Haldol [®]
	Sulpiride	Dogmatil [®]
Désinhibiteurs	Fluphénazine	Moditen [®]
	Pimozide	Orap [®]

Neuroleptiques atypiques	
Amisulpiride	Solian [®]
Clozapine	Leponex [®]
Olanzapine	Zyprexa [®]
Rispéridone	Risperdal [®]
Loxapine	Loxapac [®]
Aripiprazole	Abilify [®]

Neuroleptiques « cachés »	
Dompéridone	Motilium®
Métoclopramide	Primpéran®
Métopimazine	Vogalène®
Alizadide	Plitican®

Annexe 3 : Mini-Mental State Examination dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs(GRECO)

Orientation

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.

- 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 nous trouvons :

- 6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
(si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)
- 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
- 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
- 9. Dans quelle région est situé ce département ?
- 10. À quel étage sommes-nous ici ?

Apprentissage

Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- 11. Cigare
- 12. Fleur
- 13. Porte

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

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

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

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

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

- 19. Cigare
- 20. Fleur
- 21. Porte

Langage

- 22. Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ?
- 23. Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ?
- 24. Écoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"
- 25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : *Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :*
Prenez cette feuille de papier avec la main droite
- 26. Pliez-la en deux
- 27. Et jetez-la par terre

28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :
"Fermez les yeux" et dire au sujet : *Faites ce qui est écrit*
29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :
Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.
Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

Praxies constructives

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
"Voulez-vous recopier ce dessin ?"

Compter 1 point pour chaque bonne réponse.

SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).

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

Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. Rev Neuropsychol 2003 ;13(2) :209-36.

Table des figures

Figure 1 : Population française par groupe d'âges au 1er janvier 2014 en % [3].....	12
Figure 2 : Projection de la population par grand groupe d'âges en 2060 [3].....	13
Figure 3 : Pyramide des âges au 1er janvier 2014 [4].....	14
Figure 4 : Pyramide des âges en 2060 [5].....	14
Figure 5 : Davantage de personnes âgées de 60 ans ou plus en 2030 en Pays de la Loire.....	15
Figure 6 : Champ de la pyramide des âges des personnes de 60 ans ou plus :.....	16
Figure 7 : Evolution de la population par groupe d'âge et par département en Pays de la Loire [7].....	16
Figure 8 : Prévalence des démences chez les hommes et chez les femmes [9].....	19
Figure 9 :Prévalence de la maladie d'Alzheimer (%) en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en populations (d'après OPEPS 2005) [9].....	20
Figure 10 : Incidence des démences de la maladie d'Alzheimer et des démences vasculaires [9].....	21
Figure 11 : les différents types de SCPD (HAS).....	25
Figure 12 : Evolution de la fréquence des troubles du comportement au cours de la maladie d'Alzheimer [18].....	26
Figure 13 : Exposition chronique des malades d'Alzheimer aux neuroleptiques 2007-2008 [19].....	28
Figure 14 : Evolution de l'exposition des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer aux neuroleptiques (HAS [21]).....	30
Figure 15 : Fréquence relative des principaux effets indésirables des neuroleptiques [23].....	32
Figure 16 : Effets indésirables médicamenteux des neuroleptiques chez la personne âgée atteinte de maladie d'Alzheimer.....	37
Figure 17 : Facteurs contribuant à la survenue d'effets indésirables chez les sujets âgés (Cusack 1996).....	39
Figure 18 : La prise en charge de la personne âgée au CHU de Nantes, une filière complète.	50
Figure 19 : Modèle de pression environnementale (Lawton et Nahemow, 1973) [42].....	56
Figure 20 : Études évaluant l'impact des caractéristiques environnementales sur les troubles liés à la maladie d'Alzheimer [42].....	57
Figure 21 : Typologie des groupes iso-ressources de la grille AGGIR [43].....	61
Figure 22 : Facteurs déclenchants de confusion aiguë chez la personne âgée.....	64
Figure 23 : Principaux médicaments pouvant entraîner une confusion par leurs propriétés anticholinergiques (HAS).....	66
Figure 24 : étiologies des troubles du comportement.....	68
Figure 25 : Provenance des Patients.....	73
Figure 26 : Motifs d'admission.....	74
Figure 27 : Objectifs de prise en charge.....	75
Figure 28 : Profil des patients, Diagnostic neurologique.....	76
Figure 29 : Profil des patients, diagnostic psychiatrique.....	77
Figure 30 : Prise en charge des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (source HAS).....	79
Figure 31 : anxiolytiques à demie-vie courte (< à 20 heures) et sans métabolite actif par ordre alphabétique de DCI (source HAS) [53].....	85
Figure 32 : Evolution des troubles du comportement lors de l'hospitalisation.....	87
Figure 32 : Evolution de la prescription de médicaments lors de l'hospitalisation.....	88

Figure 33 : Evolution des prescriptions des neuroleptiques classiques.....	89
Figure 34 : Evolution des prescriptions de neuroleptiques atypiques.....	89
Figure 35 : Evolution des prescriptions d'antidépresseurs.....	91

Bibliographie

- [1] « OMS | Vieillesse et qualité de vie ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.who.int/features/factfiles/ageing/ageing_facts/fr/. [Consulté le: 20-févr-2014].
- [2] Sécurité Sociale, « [eclairage_maladie_consommation_medicamenteuse_personnes_agees.pdf](#) ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/eclairage_maladie_consommation_medicamenteuse_personnes_agees.pdf. [Consulté le: 08-mai-2014].
- [3] « Insee - Population - Population par âge ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=T14F032. [Consulté le: 24-févr-2014].
- [4] « Insee - Population - Pyramide des âges au 1er janvier 2014 ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=ccc&page=graph. [Consulté le: 20-févr-2014].
- [5] « Insee - Population - Projection de population par grand groupe d'âge en 2060 ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATTEF02164&page=graph. [Consulté le: 21-févr-2014].
- [6] « Insee Pays de la Loire - Colloque sur le vieillissement de la population ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/regions/pays-de-la-loire/default.asp?page=actualites/act_evenements/colloque.htm. [Consulté le: 24-févr-2014].
- [7] « Insee - Population - Population par âge en 2007 et 2040 ». [En ligne]. Disponible sur: <file:///C:/Users/levesque/Documents/Th%C3%A8se/1%20%C3%A8re%20Partie/Insee%20-%20Population%20-%20Population%20par%20%C3%A2ge%20en%202007%20et%202040.htm>. [Consulté le: 24-févr-2014].
- [8] « OMS | La démence ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr/>. [Consulté le: 25-févr-2014].
- [9] Inserm, « Maladie d'Alzheimer Enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/mediatheque/infr-grand-public/fichiers/thematiques/sante-publique/expertises-collectives/alzheimer-enjeux-2007>. [Consulté le: 26-févr-2014].
- [10] « [alzheimer-enjeux-2007.pdf](#) ». .

- [11] « 2004_Resultats_PAQUID.pdf ». [En ligne]. Disponible sur: http://psychologie-m-fouchey.psyblogs.net/public/fichiers%20joints/2004_Resultats_PAQUID.pdf. [Consulté le: 26-févr-2014].
- [12] « Circulaire_DHOS-DGS_no_291_du_15_septembre_2008-4.pdf ». .
- [13] L. S. Schneider, K. S. Dagerman, et P. Insel, « Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials », *Jama*, vol. 294, n° 15, p. 1934–1943, 2005.
- [14] V. Camus, L. Zawadzki, N. Peru, K. Mondon, C. Hommet, et P. Gaillard, « Symptômes comportementaux et psychologiques des démences: aspects cliniques », in *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 2009, vol. 167, p. 201–205.
- [15] C. Sahel et P. Le Magueresse, « Troubles du comportement dans la Maladie d'Alzheimer et les Maladies Apparentées ». .
- [16] M. Benoit, P. Staccini, P. Brocker, T. Benhamidat, C. Bertogliati, L. Lechowski, D. Tortrat, et P. H. Robert, « Symptômes comportementaux et psychologiques dans la maladie d'Alzheimer: résultats de l'étude REAL. FR », *Rev. Médecine Interne*, vol. 24, p. 319s–324s, 2003.
- [17] C. G. Lyketsos, M. Steinberg, J. T. Tschanz, M. C. Norton, D. C. Steffens, et J. C. Breitner, « Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging », *Am. J. Psychiatry*, vol. 157, n° 5, p. 708–714, 2000.
- [18] B. C. Jost et G. T. Grossberg, « The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 44, n° 9, p. 1078–1081, 1996.
- [19] HAS, « DOSSIER DE PRESSE “ALZHEIMER” ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_885226. [Consulté le: 23-mai-2014].
- [20] « Programme AMI Alzheimer - brochure (version française) ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_991663. [Consulté le: 20-juin-2014].
- [21] « Plénière HAS PMSA 29 12 2012 - Introduction ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1637198. [Consulté le: 20-juin-2014].

- [22] Afssaps, « Prévalence des effets indésirables médicamenteux chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou d'un syndrome démentiel apparenté ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.plan-alzheimer.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_peima_4p.pdf. [Consulté le: 21-mars-2014].
- [23] N. Franck et F. Thibaut, « Modalités d'utilisation des neuroleptiques », *EMC-Psychiatr.*, vol. 2, n° 4, p. 300–339, 2005.
- [24] S. S. Gill, S. E. Bronskill, S.-L. T. Normand, G. M. Anderson, K. Sykora, K. Lam, C. M. Bell, P. E. Lee, H. D. Fischer, et N. Herrmann, « Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia », *Ann. Intern. Med.*, vol. 146, n° 11, p. 775–786, 2007.
- [25] P. S. Wang, S. Schneeweiss, J. Avorn, M. A. Fischer, H. Mogun, D. H. Solomon, et M. A. Brookhart, « Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications », *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, n° 22, p. 2335–2341, 2005.
- [26] « Sécurité d'emploi des neuroleptiques chez les patients âgés atteints de démence - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [En ligne]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Securite-d-emploi-des-neuroleptiques-chez-les-patients-ages-atteints-de-demence>. [Consulté le: 13-mai-2014].
- [27] S. S. Gill, P. A. Rochon, N. Herrmann, P. E. Lee, K. Sykora, N. Gunraj, S.-L. T. Normand, J. H. Gurwitz, C. Marras, et W. P. Wodchis, « Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study », *Bmj*, vol. 330, n° 7489, p. 445, 2005.
- [28] J. G. Reilly, S. A. Ayis, I. N. Ferrier, S. J. Jones, et S. H. L. Thomas, « QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients », *The Lancet*, vol. 355, n° 9209, p. 1048–1052, 2000.
- [29] P. Duneton, « Interactions médicamenteuses des neuroleptiques donnant des torsades de pointes : modification de libellé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [En ligne]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Interactions-medicamenteuses-des-neuroleptiques-donnant-des-torsades-de-pointes-modification-de-libelle>. [Consulté le: 13-mai-2014].
- [30] B. DE LA GASTINE, B. MOSQUET, et A. COQUEREL, « Evaluation de la tolérance des traitements médicamenteux de la maladie d'Alzheimer: analyse des notifications adressées aux centres régionaux de pharmacovigilance du Nord Ouest de la France », *Rev. Gériatrie*, vol. 32, n° 8, p. 575–584, 2007.

- [31] C. Granjon, M.-N. Beyens, D. Frederico, P. Blanc, et R. Gonthier, « Existe-t-il un sur-risque d'accidents médicamenteux chez les sujets âgés atteints de troubles cognitifs? », *NPG Neurol.-Psychiatr.-Gériatrie*, vol. 6, n° 35, p. 21–28, 2006.
- [32] HAS et S. Legrain, « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf. [Consulté le: 08-mai-2014].
- [33] « Dénutrition personne âgée 2007 - Argumentaire ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_591276. [Consulté le: 08-mai-2014].
- [34] « pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf ». .
- [35] S. M. Handler, R. M. Wright, C. M. Ruby, et J. T. Hanlon, « Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes », *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, vol. 4, n° 3, p. 264–272, 2006.
- [36] J. Doucet, A. Jégo, D. Noël, C. E. Geffroy, C. Capet, A. Coquard, E. Couffin, A. L. Fauchais, P. Chassagne, et D. Mouton-Schleifer, « Preventable and non-preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly », *Clin. Drug Investig.*, vol. 22, n° 6, p. 385–392, 2002.
- [37] S. Legrain et A. Desplanques, « Programmes et outils PMSA et Psycho-SA pour améliorer la prescription chez le patient très âgé ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-11/programmes_et_outils_pour_epp.pdf. [Consulté le: 21-juin-2014].
- [38] M.-L. Laroche, F. Bouthier, L. Merle, et J.-P. Charmes, « Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française », *Rev. Médecine Interne*, vol. 30, n° 7, p. 592-601, juill. 2009.
- [39] « Plan Alzheimer 2008 - 2012 ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.plan-alzheimer.gouv.fr/>. [Consulté le: 19-mars-2014].
- [40] K. Charras, « Principes théoriques et modalités d'application pour l'aménagement des lieux de vie accueillant des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.academia.edu/2020294/Principes_theoriques_et_modalites_dapplication_pour_lamenagement_des_lieux_de_vie_accueillant_des_personnes_atteintes_de_la_maladie_dAlzheimer. [Consulté le: 01-avr-2014].

- [41] Ministère de la Santé, « fiche_1_grille_aggir_et_gir.pdf ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_1_grille_aggir_et_gir.pdf. [Consulté le: 11-juin-2014].
- [42] M. Dicko, P. Caillet, C. Lafuente-Lafuente, et E. Paillaud, « Agitation iatrogène chez le sujet âgé: prévalence, causes et prise en charge », *Presse Médicale*, vol. 42, n° 2, p. 181–186, 2013.
- [43] M.-P. Pancrazi et P. Metais, « Maladie d’Alzheimer, traitement des troubles psychologiques et comportementaux », *Presse Médicale*, vol. 34, n° 9, p. 667–672, 2005.
- [44] T. Marquet, « Les troubles du comportement au cours de la maladie d’Alzheimer », *Pharm. Hosp.*, vol. 44, p. S13–S14, 2009.
- [45] P. H. Robert et H. Allain, « Clinical management of agitation in the elderly with tiapride », *Eur. Psychiatry*, vol. 16, p. 42–47, 2001.
- [46] ANSM, « compte rendu du comité technique de pharmacovigilance ». [En ligne]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e44c5ed4eef0e0f0e0abd8b078ca34ce.pdf. [Consulté le: 19-mai-2014].
- [47] F. Lebert et F. Pasquier, « Traitement médical des manifestations psychiatriques et comportementales de la maladie d’Alzheimer », *Rev Neurol*, vol. 159, p. 825–830, 2003.
- [48] K. M. Sink, K. F. Holden, et K. Yaffe, « Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence », *Jama*, vol. 293, n° 5, p. 596–608, 2005.
- [49] M. Roth, C. Q. Mountjoy, et R. Amrein, « Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind, placebo-controlled trial. », *Br. J. Psychiatry*, vol. 168, n° 2, p. 149–157, 1996.
- [50] C. Bélicard-Pernot, P. Manckoundia, E. Ponavoy, O. Rouaud, et P. Pfitzenmeyer, « Utilisation des antidépresseurs chez les sujets âgés déments : données actuelles », *Rev. Médecine Interne*, vol. 30, n° 11, p. 947-954, nov. 2009.
- [51] HAS, « Recommandation - Maladie d’Alzheimer : troubles du comportement perturbateurs ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_819687. [Consulté le: 19-mai-2014].
- [52] A. Spinewine, K. E. Schmader, N. Barber, C. Hughes, K. L. Lapane, C. Swine, et J. T. Hanlon, « Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? », *The Lancet*, vol. 370, n° 9582, p. 173–184, 2007.

- [53] T. M. Nester et L. S. Hale, « Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety », *Am. J. Health-Syst. Pharm. AJHP Off. J. Am. Soc. Health-Syst. Pharm.*, vol. 59, n° 22, p. 2221-2225, nov. 2002.
- [54] C. A. Bond et C. L. Raehl, « Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates », *Pharmacotherapy*, vol. 27, n° 4, p. 481-493, avr. 2007.
- [55] S. N. Kucukarslan, M. Peters, M. Mlynarek, et D. A. Nafziger, « Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units », *Arch. Intern. Med.*, vol. 163, n° 17, p. 2014–2018, 2003.
- [56] L. L. Leape, D. J. Cullen, M. D. Clapp, E. Burdick, H. J. Demonaco, J. I. Erickson, et D. W. Bates, « Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit », *Jama*, vol. 282, n° 3, p. 267–270, 1999.
- [57] C. Mouchoux, M. Viprey, C. Loue, H. Ottomani, C. Bezel, E. Divoux, A. Lepelletier, R. Puech, R. Ratiney, H. Richard, et others, « Intégration du pharmacien-clinicien dans l'optimisation thérapeutique des patients avec troubles neurocognitifs pris en charge en unité cognitivocomportementale », *Cah. Année Gériatrique*, p. 1–7, 2014.

Vu, le Président du jury,

Sylvie Piessard

Vu, le Directeur de thèse,

Aline Lepelletier

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom – Prénoms : LEVESQUE Antoine

Titre de la thèse : Optimisation de la prescription de traitements psychotropes en unité cognitivo-comportementale : l'UCC du CHU de Nantes.

Résumé de la thèse :

Le vieillissement de la population est un enjeu majeur pour notre société. Les études démographiques prévoient que d'ici 2060, un habitant sur 10 aura plus de 80 ans. Parmi les maladies que peuvent présenter ces personnes, la prévalence en augmentation de la maladie d'Alzheimer a conduit les autorités de santé à mettre en place le Plan Alzheimer.

Les troubles du comportement des personnes atteintes de cette maladie sont fréquents et difficiles à prendre en charge. Le recours aux neuroleptiques est important pour traiter ou prévenir ces troubles. Ils sont cependant à l'origine de risques iatrogènes fréquents. Des recommandations ont été publiées. Dès lors, c'est une opportunité pour notre système de santé de s'adapter et d'innover.

C'est dans ce cadre qu'ont été créées les UCC. De par leur organisation matérielle et humaine, elles permettent une prise en charge non médicamenteuse pour ces patients, en vue de réduire leur exposition aux neuroleptiques. Cependant, il peut s'avérer nécessaire de les utiliser en deuxième intention, cette thèse illustre le travail d'optimisation de prise en charge de ces patients au sein des UCC et particulièrement de la prescription des traitements psychotropes, associant médecins et pharmaciens. Le pharmacien clinicien a toute sa place au sein de l'équipe pluridisciplinaire dans l'optimisation thérapeutique des patients ayant des troubles neurocognitifs, et pourquoi pas réfléchir à une implication semblable des pharmaciens d'officine.

MOTS CLEF : unité cognitivo-comportementale, psychotropes, neuroleptiques, maladie d'Alzheimer

JURY :

PRESIDENT : Mme Sylvie Piessard, Professeur, PU-PH
Faculté de Pharmacie de Nantes

DIRECTEUR : Mme Aline Lepelletier, Pharmacien hospitalier,
CHU de Nantes

ASSESEUR : Mme Caroline Sahel, Médecin gériatre,
CHU Nantes

Adresse de l'auteur : 812 route de Saint Sébastien 44420 Piriac sur Mer