

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Bayb BARBEREAU

Le 16 Septembre 2022

**ÉVALUATION DU TAUX D'HOSPITALISATION ET DES FACTEURS PREDICTIFS DES
HOSPITALISATIONS CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE D'ALZHEIMER OU
APPARENTEE AU SEIN D'UNE COHORTE MULTICENTRIQUE EN OCCITANIE :
RESULTATS DE L'ETUDE A3C**

Directeur de thèse : Dr Marion BAZIARD

JURY

Madame le Professeur Maria SOTO	Président
Monsieur le Professeur Yves ROLLAND	Assesseur
Madame le Docteur Adélaïde DE MAULÉON	Assesseur
Monsieur le Docteur Mathieu HOULÈS	Assesseur
Madame le Docteur Marion BAZIARD	Suppléant

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MALVAUD Bernard	Urologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chir. Orthopédique et Traumatologie	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologique	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier	Urologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
P.U. Médecine générale			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

P.U. - P.H. 2ème classe		Professeurs Associés
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	Professeur Associé de Médecine Générale M. ABITTEBOUL Yves Mme BOURGEOIS Odile M. BOYER Pierre M. CHICOULAA Bruno Mme IRI-DELAHAYE Motoko M. PIPONNIER David M. POUTRAIN Jean-Christophe M. STILLMUNKES André
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique	
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence	
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie	
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie	
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique	
M. COGNARD Christophe	Radiologie	
Mme CORRE Jill	Hématologie	
Mme DALENC Florence	Cancérologie	
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie	
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie	
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie	Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène Mme MALAUAUD Sandra
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale	
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie	
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique	
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie	
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie	
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail	
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie	
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique	
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction	
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales	
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie	
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie	
M. MEYER Nicolas	Dermatologie	
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire	
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie	
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive	
M. PUGNET Grégory	Médecine interne	
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie	
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie	
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire	
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale	
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie	
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie	
M. TACK Ivan	Physiologie	
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie	
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie	
M. YSEBAERT Loic	Hématologie	
P.U. Médecine générale		
M. MESTHÉ Pierre		
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve		

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie	M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biochimie et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie	Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PERROT Aurore	Hématologie
Mme DE GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TAFANI Jean-André	Biophysique
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme FREYENS Anne
Mme LATROUS Leila
Mme PUECH Marielle

Serment d'Hippocrate

«Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

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

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.»

Table des matières

LISTE DES ABRÉVIATIONS	7
LISTE DES FIGURES	7
ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES	8
A. Les troubles neurocognitifs majeurs	8
B. Les symptômes neuropsychiatriques dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées.....	8
C. Hospitalisations des patients souffrant d'une maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée associées à des symptômes neuropsychiatriques.....	10
D. Hypothèse et objectif	11
ARTICLE	12
INTRODUCTION	12
MATERIELS ET METHODES	13
- Schéma de l'étude.....	13
- Population de l'étude.....	13
- Données recueillies	14
- Les hospitalisations : l'événement et la variable d'intérêt.....	15
- Les co variables ou variables explicatives :.....	15
- Analyses statistiques	18
RESULTATS	19
- Description de la population	19
- Incidence des hospitalisations au sein de la population de l'étude A3C.....	22
- Facteurs prédictifs des hospitalisations au sein de la population de l'étude A3C	22
- Facteurs indépendants prédictifs des hospitalisations dans l'étude A3C	26
DISCUSSION	27
REFERENCES	31
ANNEXES	37

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADL : Activities of Daily Living
CMAI : Cohen-Mansfield Agitation Inventory
CMAI-IPA : Cohen-Mansfield Agitation Inventory - International Psychogeriatric Association
CSBM : Consommation de Soins et de Biens Médicaux
EHPAD : Etablissements d’Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
ESA : Équipe Spécialisée Alzheimer
HoNos : Health of the Nation Outcome Scales
INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques
IPA : Association Internationale de Psychogériatrie
MA : Maladie d’Alzheimer
MAMA : Maladie d’Alzheimer et Maladies Apparentées
MMSE : Mini Mental State Examination
NPI : NeuroPsychiatric Inventory
NPI-C-IPA : NeuroPsychiatric Inventory – version clinicien - International Psychogeriatric Association
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PSMS : Physical Self-Maintenance Scale
QoL-AD : Quality of Life of patient with Alzheimer's disease (Logsdon scale)
RUD : Utilisation des Ressource dans la démence
SNP : Symptômes neuro-psychiatriques
TNCM : Troubles Neuro Cognitifs Majeurs
USLD : Unités de Soins de Longue Durée

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux
Tableau 1 : Calendrier des visites de l’étude A3C
Tableau 2 : Caractéristiques de la population de l’étude A3C à l’inclusion
Tableau 3 : Analyse bivariée (modèle de Cox) des facteurs prédictifs des hospitalisations liés au patient de la population de l’étude A3C
Tableau 4 : Analyse bivariée (modèle de Cox) des facteurs prédictifs des hospitalisations liés à l’aidant de la population de l’étude
Tableau 5 : Analyse bivariée (modèle de Cox) des facteurs prédictifs des hospitalisations liés aux symptômes neuropsychiatriques de la population de l’étude A3C
Tableau 6 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs des hospitalisations

ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

A. Les troubles neurocognitifs majeurs

Les troubles neurocognitifs majeurs (TNCM) se traduisent par une atteinte acquise et significative d'au moins une fonction cognitive, perçue par le patient, un informant fiable ou un clinicien avec un retentissement sur l'autonomie. Cette atteinte des fonctions cognitives n'est pas expliquée par une confusion ou une autre affection mentale (1). Les TNCM s'opposent aux troubles neurocognitifs mineurs qui se caractérisent par l'atteinte d'au moins une fonction cognitive sans retentissement sur l'autonomie (1). En 2018, la prévalence des TNCM était estimée à 50 millions dans le monde (2). En raison du vieillissement démographique qui va se poursuivre durant les prochaines années, ce nombre devrait tripler d'ici 2050 (3). Les données disponibles ont montré que la maladie d'Alzheimer (MA) représentait environ 60 % des cas de TNCM (4). En 2019, la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MAMA) se classaient au 7ème rang des principales causes mondiales de décès selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (5) et au 2^e rang des causes de décès dans les pays à revenu élevé juste après les cardiopathies ischémiques. Dans le monde, elle serait responsable du décès de 814 000 personnes, dépassant ainsi les accidents vasculaires cérébraux (5).

En France, en 2017, sa prévalence était de 583 pour 100000 personnes selon l'Institut national de la Statistique et des Études Économiques (INSEE) (6). Et en 2020, trois millions de personnes sont directement ou indirectement touchées par la maladie (7). En Établissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD), 50 à 70% des résidents présenteraient une MAMA (8,9).

B. Les symptômes neuropsychiatriques dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées

Les symptômes neuropsychiatriques (SNP) sont une complication très fréquente de la MAMA. On estime qu'entre 90% et 98% des personnes atteintes de MAMA développent au moins un SNP au cours de la maladie (10,11). Les SNP peuvent survenir chez 75 à 80% des malades vivant en EHPAD (12,13). Ces SNP peuvent apparaître dès les stades légers de la maladie. Des études menées récemment montrent que les SNP peuvent également être présents chez des sujets atteints de troubles neurocognitifs mineurs (14). Les SNP regroupent des troubles aussi variés que des troubles affectifs, une psychose, une hyperactivité, des troubles du sommeil et du comportement alimentaire (15). En pratique clinique courante, ils incluent des symptômes tels que l'apathie, la dépression, l'agitation, l'anxiété, l'euphorie, les troubles du sommeil, les troubles du comportement alimentaire, la désinhibition, l'irritabilité, les idées délirantes, les hallucinations ou l'agressivité (16). Dès leur apparition dans l'histoire naturelle des MAMA, les SNP modifient la prise en charge du patient et sont responsables d'un pronostic plus péjoratif. En effet, les SNP sont associés à une plus grande dépendance physique (17), une moindre qualité de vie (18), un déclin cognitif plus rapide (19) ainsi qu'une institutionnalisation et une mortalité prématurées (20). Ces SNP peuvent également entraîner des complications majeures pour l'aidant qu'il soit naturel ou professionnel notamment une augmentation du fardeau de l'aidant (21–23), une diminution de sa qualité de vie, un isolement social et une augmentation globale de sa morbi-mortalité (22). Enfin, les SNP sont responsables d'une augmentation des coûts de santé (24).

L'origine des SNP est multifactorielle et intègre des facteurs liés au patient (modifications neurobiologiques, besoins insatisfaits, personnalité antérieure, pathologie aiguë), à l'aidant qu'il soit professionnel ou informel, et à l'environnement (25).

Parmi l'ensemble des SNP, l'agitation et l'agressivité (A/A) semble être les SNP les plus perturbateurs, est associée à une progression plus importante de la maladie (26) et à un déclin cognitif et physique plus rapide (17). Elle semble accélérer l'institutionnalisation et le décès (20), diminuer la qualité de vie (18) et augmenter le fardeau des aidants naturels (21).

L'A/A atteint près de 20% des patients ayant une MAMA et vivant à domicile et près de 40 à 60% des patients vivant en institution (27). L'A/A a tendance à devenir plus fréquente avec l'évolution de la maladie (25). L'A/A regroupe des symptômes affectifs et moteurs comme l'opposition, l'agressivité, l'hyperactivité, la déambulation, l'irritabilité, les comportements moteurs aberrants, les cris et la désinhibition (28).

L'évaluation des SNP, étape indispensable à la prise en charge et à l'établissement d'un plan de soins, peut se faire à l'aide d'échelles validées d'hétéro évaluation comme l'inventaire neuropsychiatrique (NPI) (29) ou bien par l'échelle Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) (43) qui évalue spécifiquement l'A/A.

La prise en charge des SNP associe en première ligne, une prise en charge non pharmacologique, qui peut être complétée par des traitements pharmacologiques. Cependant, l'arsenal pharmacologique disponible est très limité et repose principalement sur les psychotropes : les neuroleptiques (dont l'efficacité est faible et non démontrée lors d'un traitement au long cours ainsi qu'à l'origine de nombreux effets indésirables) (30), les antidépresseurs (dont l'efficacité reste incertaine dans la prise en charge de la dépression du sujet souffrant de MA) (31) et les benzodiazépines (pouvant majorer les complications classiques présentées par les patients souffrant d'une MAMA telles que les troubles de la marche ou les chutes) (32,33). La première ligne de prise en charge des SNP définies par les différentes recommandations nationales et internationales est donc représentée par les mesures non pharmacologiques qui s'articule autour de 3 axes : la gestion de l'environnement, la prise en charge des aidants formels et informels ainsi que celle du patient lui-même (34–36).

La prise en charge non pharmacologique centrée sur l'environnement met en place des activités occupationnelles basées sur les capacités préservées et les intérêts préalables du patient, la recherche de sécurité de son lieu de vie (produits chimiques, objets tranchants ...), la correction de l'excès ou du manque de stimulation, la lutte contre l'isolement des patients et la mise en place de routines (garder les mêmes horaires, les mêmes lieux ou activités) (25). La prise en charge centrée sur les aidants formels repose sur la formation à la gestion des SNP. En formant le personnel des EHPAD, il a été démontré une réduction des SNP (37). Il va s'agir en premier lieu de caractériser les symptômes, d'identifier les facteurs associés au patient, à l'aidant ou à l'environnement qui favorisent ou déclenchent le symptôme et enfin d'élaborer un plan de soin personnalisé pour le patient. L'éducation de l'aidant informel quant à elle, porte essentiellement sur le « savoir être » au quotidien auprès d'un patient atteint de troubles cognitifs (38).

Les mesures non pharmacologiques centrées sur le patient nécessitent un abord personnalisé (tenir compte de sa biographie, ses croyances, ses préférences et centres d'intérêts) et doivent être adaptées au type de symptôme et au patient : il peut s'agir par exemple de méthodes psycho-sensorielles dont certaines comme la musicothérapie ont montré leur

efficacité sur l'agitation (39). Il est également possible d'agir sur les besoins insatisfaits du sujet souvent à l'origine de SNP par la compensation d'un déficit sensoriel ou fonctionnel (40).

C. Hospitalisations des patients souffrant d'une maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée associées à des symptômes neuropsychiatriques

Les MAMA s'associent à de nombreuses complications : fractures, infections, hospitalisations, visites médicales et admissions aux urgences (41–43). Les hospitalisations chez les patients atteints de MA sont délétères pour le patient et sa famille (44,45). En effet, les patients atteints de la MA reçoivent parfois moins de thérapeutiques antalgiques (46), des thérapeutiques non adaptées notamment en cas de SNP (47) ou des thérapeutiques non appropriées en sortie d'hospitalisation (48). Leurs capacités fonctionnelles peuvent diminuer au cours de l'hospitalisation (49) : ils sont plus susceptibles de présenter un syndrome confusionnel (50), une chute (51), une escarre, une infection urinaire ou une pneumopathie (52).

Une étude allemande de 2018 menée par *Wolf et al.* a montré que l'hospitalisation des patients atteints de TNCM n'est pas seulement plus fréquente que celle des patients âgés non atteints de ces troubles cognitifs, mais qu'elle est aussi plus souvent liée à des affections habituellement prises en charge en soins ambulatoires (par exemple angine, infection respiratoire bactérienne, infection des voies urinaires, déshydratation, diabète, hypertension artérielle), pour lesquelles des soins ambulatoires proactifs pourraient éviter un séjour à l'hôpital (53). En outre, il semblerait, qu'aux États Unis, il y ait également plus de risque de réadmission en hospitalisation pour les patients présentant des TNCM (54).

Dès les premiers symptômes de TNCM, la demande de soins médicaux et le risque d'admission en milieu hospitalier augmentent (49,50). Après le diagnostic, les hospitalisations sont plus fréquentes également (56). Enfin, dans une revue récente de la littérature, *Shepherd et al.* (2019) ont conclu que les personnes atteintes de TNCM sont plus fréquemment admises à l'hôpital que les personnes sans troubles cognitifs, et ont identifié des taux d'hospitalisation entre 0,37 et 1,26/personne-année au sein de cette population (43).

Par ailleurs, plusieurs études ont permis d'identifier des facteurs prédictifs d'hospitalisation chez les patients souffrant de TNCM ; parmi lesquels l'âge avancé des patients (43,57), le sexe masculin (57,58), le fait de vivre seul (58), la présence de plusieurs comorbidités (43,57,59) et leur nombre croissant (42), un stade sévère des TNCM (58), le fait d'avoir déjà été hospitalisé (58,59), la polymédication (43), les changements d'environnement (60) et une faible capacité fonctionnelle (43,57,60). La sévérité des TNCM seule n'était pas associée à un risque augmenté d'hospitalisations dans certaines études (43).

L'A/A est directement responsables d'hospitalisation (61), mais représentent également un facteur prédictif d'hospitalisations (toutes causes confondues) et de passages aux urgences (43,58,60). En effet, l'équipe de *Toot et al.*, au Royaume-Uni, démontre à travers sa méta-analyse en 2013, que les SNP, tels que l'agitation et la déambulation, augmentent le risque d'hospitalisation des personnes atteintes de TNCM (60). Par la suite, l'équipe de *Knapp et al.*, a démontré en 2016 que les patients souffrant de TNCM étaient plus souvent hospitalisés s'ils souffraient d'agitation ou de dépression. L'étude de cohorte menée de 2008 à 2016 au Royaume-Uni, a également mis en évidence une augmentation du nombre d'hospitalisations chez les patients souffrant de dépression (57).

Une fois les patients hospitalisés, les SNP augmentent la durée des séjours (62). Enfin, il existe une association positive entre le niveau de détresse des aidants naturels faisant face aux SNP et la consommation en soins et les coûts de la prise en charge (45).

D. Hypothèse et objectif

A notre connaissance il n'existe pas d'étude spécifique sur les facteurs prédictifs, notamment modifiables, d'hospitalisation chez les patients présentant une MA avec des symptômes d'agitation et d'agressivité.

Nous formulons l'**hypothèse** qu'il existe des facteurs prédictifs modifiables des hospitalisations, liés au patient et à l'aidant, dans une population de patients atteints d'une maladie d'Alzheimer ayant des troubles du comportement à type d'agitation ou d'agressivité.

Ainsi, l'**objectif** de notre travail est d'étudier le taux d'hospitalisation et les facteurs prédictifs des hospitalisations dans une population de sujets atteints d'une maladie d'Alzheimer ayant des troubles du comportement à type d'agitation ou d'agressivité durant un an de suivi.

ARTICLE

INTRODUCTION

Avec le vieillissement de la population, les troubles neurocognitifs majeurs (TNCM) représentent un défi sanitaire, social, économique et une priorité de santé publique. Le nombre de personnes atteintes de TNCM est estimé à environ 47 millions dans le monde, et sa prévalence devrait tripler avant 2050 (2). Les données disponibles ont montré que la maladie d'Alzheimer (MA) représentait environ 60 % des cas de TNCM (4). Les symptômes neuropsychiatriques (SNP) représentent une complication très fréquente de la Maladie d'Alzheimer et Maladies apparentées (MAMA). Ils touchent 90 à 98% des patients présentant un TNCM (10,11). Parmi les SNP, l'agitation et l'agressivité (A/A) est retrouvée chez 20% des patients ayant une MAMA vivant à domicile et 40 à 60% des patients vivant en institution (27). D'autre part, Les patients atteints de TNCM sont plus souvent hospitalisés (55,56,63,64). Ces hospitalisations sont le plus souvent délétères. Les patients atteints de la MA reçoivent moins de thérapeutiques antalgiques (46) et des thérapeutiques non adaptés en sortie d'hospitalisation (48). Leurs capacités fonctionnelles peuvent diminuer (49), ils sont plus susceptibles de présenter un syndrome confusionnel (50), des chutes (51), des escarres, des infections urinaires et aux pneumopathies (52). Les SNP, notamment l'A/A, sont directement responsables d'hospitalisations (61). Ces hospitalisations sont plus longues (62) et les patients ont plus de chance de recevoir des thérapeutiques non adaptées en lien avec les SNP (47). Une étude allemande menée en 2018 a montré que les hospitalisations des patients atteints de TNCM étaient plus souvent liées à des affections habituellement prises en charge en soins ambulatoires pour lesquelles des soins ambulatoires proactifs pourraient éviter un séjour à l'hôpital (53). Dans la population institutionnalisée en EHPAD, l'étude FINE a trouvé que les résidents des EHPAD avec une unité de soins spéciaux pour les MAMA avaient une probabilité réduite de transfert potentiellement inapproprié aux urgences. L'équipe de *Rolland and al.* suppose que la présence d'une unité de soins spéciaux pour la maladie d'Alzheimer dans l'établissement de santé favoriserait la formation de l'équipe soignante aux bonnes pratiques à la prise en soins des patients atteints de TNCM. De plus, l'architecture de l'unité de soins spéciaux peut également faciliter la gestion des troubles du comportement et ainsi limiter les transferts de patient aux urgences.

Par conséquent, l'un des défis majeurs dans la prise en charge de la MA associée aux SNP serait de favoriser les soins ambulatoires et d'éviter les hospitalisations inappropriées.

Par ailleurs, des études ont permis d'identifier des facteurs prédictifs d'hospitalisations chez les patients souffrant de TNCM tels que l'âge avancé, le sexe masculin, le fait de vivre seul, la présence de plusieurs comorbidités ou la polymédication (43,57,59). Cependant à notre connaissance, il n'existe pas d'étude spécifique sur les facteurs prédictifs, notamment modifiables, d'hospitalisation chez les patients présentant une MA avec des symptômes d'agitation et d'agressivité.

C'est pourquoi, nous formulons l'hypothèse qu'il existe des facteurs prédictifs modifiables des hospitalisations, liés au patient et à l'aidant, dans cette même population.

L'objectif de notre travail est d'étudier le taux d'hospitalisation et les facteurs prédictifs, notamment modifiables, des hospitalisations dans cette population durant un an de suivi.

MATERIELS ET METHODES

- Schéma de l'étude

Notre étude utilise les données de la cohorte « Agitation et Agressivité chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer : l'étude A3C » (65). A3C est une étude de cohorte observationnelle multicentrique longitudinale réalisée dans huit centres mémoire du sud-ouest de la France et dans les établissements de soins de longue durée qui leur sont associés : Castres, Foix, Lannemezan, Lavar, Lourdes, Montauban, Tarbes et Toulouse. Le CHU de Toulouse était le centre de coordination. Des visites cliniques (V) ont été programmées à l'inclusion (V1), mensuellement pendant les 3 premiers mois de suivi (V2 à V4), puis à 6 mois (V5), à 9 mois (V6) et à 12 mois (V7) pendant une période de suivi de 1 an. Les participants ont été recrutés entre décembre 2014 et août 2017. La dernière visite de suivi a eu lieu en juin 2018. Le protocole de recherche a reçu l'approbation du comité de protection des personnes.

- Population de l'étude

o Critères d'inclusion

Les patients pouvaient vivre à domicile ou en Établissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD). Pour être inclus, les patients vivant à domicile devaient avoir un aidant naturel identifié, qui leur rendait visite au moins trois fois par semaine pendant plusieurs heures, supervisait les soins du patient et qui était disponible pour accompagner le patient aux visites de l'étude et qui était d'accord pour participer à l'étude.

Les patients vivant en EHPAD devaient avoir vécu dans cet établissement pendant au moins deux mois avant leur inclusion.

Pour être inclus les patients devaient présenter une MA selon les critères NINCDS-ADRDA (66) avec ou sans composante cérébro-vasculaire, à tous les stades de la maladie. Ils pouvaient être de sexe masculin ou féminin et devaient avoir plus de 60 ans ; présenter des SNP de type agitation/agressivité (A/A), évalués par un score ≥ 4 de au moins 1 des domaines (agitation, désinhibition, irritabilité et/ou comportement moteur aberrant) de l'inventaire neuro psychiatrique (NPI), avec un score de fréquence ≥ 2 lors de la visite d'inclusion. Le patient et son aidant naturel lorsque cela était indiqué, devaient signer un consentement écrit (soit le patient lui-même, soit son représentant légal) et avoir une couverture sociale.

o Critères d'exclusion

Les patients étaient exclus s'ils souffraient d'autres pathologies pouvant expliquer des TNCM comme un trouble neurocognitif majeur d'allure vasculaire à un stade sévère, une maladie de Parkinson, une démence à Corps de Lewy, une démence fronto-temporale, une lésion cérébrale traumatique, un épisode dépressif majeur selon les critères du DSM-IV(TR) (67) ou une pathologie concomitante empêchant la participation à l'étude. En outre, les patients étaient également exclus si l'agitation ou l'agressivité pouvaient être attribuées à des médicaments pris de façon concomitante, à des pathologies médicales ou psychiatriques actives ; s'ils présentaient un symptôme psychotique de type délire ou hallucination cliniquement significatif (score ≥ 4 du domaine « idées délirantes » et/ou « hallucinations » de l'échelle NPI) ou s'ils participaient déjà à un essai clinique.

- **Données recueillies**

Lors de chaque consultation, les données ont été collectées par des professionnels de santé expérimentés à l'aide des échelles et formulaires standardisés. Pour les patients vivant à domicile, les données ont été recueillies lors de consultations mémoire avec le patient et son aidant principal. Pour les patients vivant en EHPAD, les données ont été recueillies auprès du personnel soignant "réfèrent" du patient. Le tableau 1 représente le calendrier des visites de l'étude A3C et des données recueillies lors de chaque visite.

Tableau 1 : Calendrier des visites de l'étude A3C

	V1 (M0)	V2 (M1)	V3 (M2)	V4 (M3)	V5 (M6)	V6 (M9)	V7 (M12)
Consentement éclairé	X						
Critères d'inclusion	X						
Définition de l'agitation d'après NPI et IPA	X						
Données sociodémographiques et aides au domicile *	X	X	X	X	X	X	X
Données sociodémographiques de l'aidant *	X						
Antécédents médicaux	X			X	X	X	X
Thérapeutiques psychotropes	X	X	X	X	X	X	X
Examen clinique	X	X	X	X	X	X	X
Événements intercurrents (chutes dans les 3 mois, perte de poids > 5%, trouble de la marche et de l'équilibre)	X	X	X	X	X	X	X
Hospitalisations	X	X	X	X	X	X	X
CGI-S	X						
NPI-C	X	X	X	X	X	X	X
CMAI	X	X	X	X	X	X	X
ADCS-CGIC modifié		X	X	X	X	X	X
MMSE	X			X	X	X	X
ADL	X			X	X	X	X
QoL-AD	X			X	X	X	X
RUD	X				X	X	X
Approche non médicamenteuse	X	X	X	X	X	X	X

Abréviations : V=Visite, M0=baseline, M1=1 mois, M2=2 mois, M3=3 mois, M6=6 mois, M9=9 mois, M12=12 mois, NPI=inventaire neuropsychiatrique, IPA=International Psychogeriatric Association, CGI-S=Clinical Global Impression of Severity, NPI-C= inventaire neuropsychiatrique échelle d'évaluation clinique, CMAI=Cohen Mansfield agitation inventory, ADSC-CGIC=Alzheimer disease cooperative study - Clinical global impression of change, MMSE= Mini Mental State Examination, ADL= Activities Daily Living, QoL-AD=quality of life of patient with Alzheimer's disease (Logsdon scale), RUD= Resource Utilization in Dementia instrument.

**Si le patient vit à domicile avec un aidant principal identifié.*

Pour le travail de cette étude nous avons choisi **les variables** suivantes :

- **Les hospitalisations : l'événement et la variable d'intérêt**

La visite d'inclusion recensait les hospitalisations des 3 derniers mois. Chaque visite évaluait la survenue d'une hospitalisation depuis la visite précédente. Pour chaque hospitalisation, il était précisé les dates d'hospitalisations, le service d'hospitalisation et son caractère programmé ou non programmé.

- **Les co variables ou variables explicatives :**

Ces co variables ont été classifiés en trois groupes :

o *Variables liées aux patients*

▪ *Données sociodémographiques*

L'âge, le sexe, le mode de vie et les aides formels (infirmier diplômé d'état, aide-soignant, dame de compagnie, téléassistance, accueil de jour, aide-ménagère, auxiliaire de vie, portage des repas) des participants ont été enregistrés à l'aide d'un questionnaire structuré rempli par le patient et/ou leur aidant, au début de l'étude. Les changements de conditions de vie et des aides professionnelles ont été par la suite notés à chaque visite.

L'âge a été codé comme variable en continue. Le reste des variables ont été codés en qualitative binaire « oui/non » sauf pour le lieu de vie « domicile vs EHPAD ».

▪ *Caractéristiques médicales*

Les antécédents médicaux passés et actuels du patient ont été enregistrés au début de l'étude. Nous nous intéressons particulièrement à l'épilepsie et aux antécédents psychiatriques parmi lesquels : la dépression, l'anxiété, la maladie bipolaire, la maladie psychotique, l'épisode confusionnel aigu ou les autres maladies psychiatriques.

Les médicaments psychotropes ont été différenciés selon la nomenclature ATC en antipsychotiques, antidépresseurs, hypnotiques, anxiolytiques et autres médicaments. Le traitement spécifique de la MA aussi a été analysé. Ces variables ont été codés en qualitative binaire « oui/non » et comme variable dépendant du temps dans le modèle de Cox.

Le nombre des traitements autres que psychotropes ont été codés comme variable qualitative en quatre classes (0-1 ; 2-3 ; 4-5 et >5). Cette variable a été étudié à l'inclusion et comme variable indépendante du temps.

Tous les médicaments ont été enregistrés à chaque visite sur la base de l'ordonnance du patient, vérifiée par le médecin du centre mémoire ou par l'infirmière de l'EHPAD.

Les événements intercurrents (chutes dans les 3 mois, perte de poids > 5%, trouble de la marche et de l'équilibre) et les modifications thérapeutiques ont été évalués à chaque visite. Ces variables antérieures ont été codés en qualitative binaire « oui/non »

▪ *Évaluation cognitive*

Le temps écoulé depuis le début des troubles cognitifs et le diagnostic de la MA ont été enregistrés. Les troubles cognitifs ont été évalués sur le Mini Mental State Examination (MMSE) à l'inclusion (V1) puis au cours de certaines visites du suivi (V4, V5, V6, V7). Le MMSE permet d'évaluer l'orientation, la mémoire, l'attention, la concentration, la dénomination, la

répétition, la compréhension, la capacité à formuler une phrase entière et à copier des polygones (68). La sévérité de la maladie à l'entrée était définie comme légère (≥ 21), modérée (20-15), modérément sévère (14-10) ou sévère (< 10).

Pour cette étude la variable MMSE a été codé en quantitative.

- *Évaluation fonctionnelle*

L'évaluation de la dépendance physique se fait à l'aide de l'échelle des activités de la vie quotidienne (ADL) de Katz (69). Il s'agit d'une échelle en 6 points dont le score total varie de 0 à 6. Un score plus élevé indique une moindre dépendance physique. L'évaluation était réalisée à l'inclusion (V1) puis au cours de certaines visites du suivi (V4, V5, V6, V7) (Annexe 4).

Pour cette étude la variable ADL a été codé en quantitative et aussi en qualitative en trois classes : 0, 0,5 et 1, où 0 correspond à une dépendance totale et 1 pas de dépendance.

La station unipodale a été codé en variable qualitative binaire « normal vs anormal »

- *Variables liées aux aidants*

Les variables liées à l'aidant naturel ont été uniquement analysées dans le groupe de patient vivant au domicile.

- *Données sociodémographiques*

Pour la population vivant à domicile, concernant l'aidant naturel, l'âge, le sexe, le fait d'être le seul aidant, d'habiter avec le patient, le sentiment d'épuisement et le lien de l'aidant avec le patient ont été notifiés par un questionnaire au début de l'étude.

L'âge a été codé comme variable en continue. Le reste des variables a été codé en variable qualitative binaire « oui/non » sauf le lien de l'aidant, son statut marital et le niveau d'éducation ont été codés en variables qualitatives avec trois, quatre, et quatre classes respectivement.

- *Variables liées aux symptômes neuro-psychiatriques*

L'agitation et l'agressivité (A/A) a été évaluée à l'aide du domaine A/A de l'Inventaire neuropsychiatrique version clinicien (NPI-C) (70) et de l'échelle de Cohen Mansfield Agitation Inventory (CMAI) (28) et les nouvelles échelles NPI-C-IPA et CMAI-IPA (71).

Le NPI-C est un questionnaire basé sur le jugement du clinicien qui évalue 14 domaines : les idées délirantes, les hallucinations, l'agitation, l'agressivité, la dysphorie, l'anxiété, l'euphorie, l'apathie, la désinhibition, l'irritabilité, les comportements moteurs aberrants, les troubles du sommeil, les troubles de l'appétit et les vocalisations aberrantes.

Chaque domaine du NPI-C mesure : [1] la fréquence du domaine sur une échelle de 1 à 4 : respectivement moins d'une fois par semaine, environ une fois par semaine, plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours ou plus d'une fois par jour, [2] la gravité sur une échelle de 1 à 3 : respectivement légère modérée et sévère, [3] le retentissement sur l'aidant sur une échelle de 0 à 5 : aucune, minime, léger, modéré, marqué ou extrêmement marqué, et [4] la gravité de l'item selon le jugement du clinicien sur une échelle de 0 à 3 : aucune,

légère, modérée et marquée. La variable NPI-C total est la somme du score de sévérité du clinicien de chaque item. Il peut être compris entre 0 et 168. Plus le score est élevé, plus les SNP sont sévères. Chaque domaine du NPI-C a été étudié comme variables quantitatives par son score de sévérité du clinicien et par le score fréquence*gravité de chaque domaine. Chaque domaine du NPI-C a également été étudié sous forme de variable qualitative binaire : absence (item=0) ou présence (item=1).

En outre, le NPI-C (70) mesure la sévérité de l'A/A sur la base d'un score combiné des domaines distincts de l'agitation (13 items) et de l'agressivité (8 items) (NPI-C-A/A). Le score combiné de sévérité du clinicien des deux domaines (agitation et agressivité) varie de 0 à 63 (Annexe 1). Un score élevé indique une A/A importante.

Nous avons également utilisé le NPI-IPA, échelle dérivée du NPI-C mise à jour avec les items de la nouvelle définition de l'agitation telle que définie par l'association internationale de psychogériatrie (IPA) (72). Elle a été validée par *De Mauléon and al.* en 2021 (71) (Annexe 7). Les échelles NPI-C-A/A et NPI-C-IPA ont été étudiés comme variables quantitatives sur le score fréquence*gravité de l'aidant, et sur le score gravité du clinicien.

L'inventaire d'agitation de Cohen Mansfield (CMAI) (28) est un questionnaire évalué par les soignants. Il quantifie la fréquence de 29 comportements manifestés par le patient sur une échelle à 7 points allant de jamais [1], moins d'une fois par semaine [2], une ou deux fois par semaine [3], plusieurs fois par semaine [4], une ou deux fois par jour [5], plusieurs fois par jour [6] à plusieurs fois par heure [7] tout au long des 2 semaines précédentes. Le score total varie de 29 à 203. Un score plus élevé indique des SNP plus sévères (Annexe 2).

Nous avons également utilisé le CMAI-IPA, échelle dérivée de l'échelle CMAI mise à jour avec les items de la nouvelle définition de l'agitation telle que définie par l'IPA (72). Elle a été validée par *De Mauléon and al.* en 2021 (71).

Les échelles CMAI et CMAI-IPA ont été étudiées en variables quantitatives (score total).

▪ *Approche non pharmacologique*

Les prises en charge non médicamenteuses concernant l'A/A ont été classées en trois groupes selon leurs cibles : [1] le patient, [2] l'aidant et [3] l'environnement.

Les interventions ciblant les aidants (professionnels ou naturels) ont été collectées sous forme de variables binaires (oui/non) telles que la formation des aidants en matière d'éducation sur les TNCM, les compétences de communication, de « savoir être », l'amélioration de l'inadéquation entre les attentes de l'aidant et la gravité de les TNCM et, enfin, l'évaluation de l'épuisement de l'aidant.

Concernant l'environnement, les interventions suivantes ont été recueillies sous forme de variables binaires (oui/non) : amélioration de l'excès/manque de stimulation, isolement du patient, établissement d'une routine quotidienne structurée, proposition d'activités significatives adaptées aux capacités préservées et aux intérêts préalables du patient.

Concernant le patient, Les interventions suivantes ont été recueillies sous forme de variable binaire (oui/non) : compensation d'un déficit sensoriel, compensation d'une mauvaise hygiène du sommeil, compensation de la peur, de l'insécurité « par la relation à l'aide », compensation d'un déficit fonctionnel, le fait de tenir compte de sa biographie, ses croyances, ses préférences et centres d'intérêts (Annexe 5).

Les interventions de différents professionnels de santé ont également été enregistrées dans le groupe au domicile (sous forme de variables binaires (oui/non) : ergothérapeute, accueil de jour, psychomotricien, Équipe Spécialisée Alzheimer (ESA), orthophoniste, psychologue, kinésithérapie, assistant de soin en gériatrie).

- **Analyses statistiques**

Pour les analyses descriptives de la population, concernant les variables quantitatives, elles étaient exprimées par la moyenne et l'écart-type (moyenne +/- ET=Ecart-type ou SD=Standard Deviation. Les variables qualitatives étaient exprimées par leur effectif et le pourcentage correspondant (n, %).

Nous avons d'abord effectué une analyse bivariée pour étudier l'association entre chaque caractéristique du patient et notre événement (hospitalisation) sur 1 an de suivi en utilisant un modèle de risque proportionnel de Cox avec des risques relatifs (RR=Risque Relatif ou HR=Hazard Ratio) et leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%).

Pour chaque modèle de Cox, le temps a été utilisé en continu et le temps jusqu'à l'événement a été défini comme le temps entre la date à l'inclusion et la date du premier événement ou la date du décès ou du dernier suivi pour les sujets sans événement.

Des tests basés sur l'interaction avec le temps ont été utilisés pour vérifier l'hypothèse des risques proportionnels pour les variables constantes dans le temps en utilisant un niveau p de 0,05.

Pour chaque variable qualitative constante dans le temps, nous avons calculé le taux d'incidence en % personne/an, et son IC 95%, correspondant au pourcentage de personnes qui présentent l'événement si 100 personnes sont suivies pendant un an.

Toutes les covariables dépendantes du temps ont été basées sur la dernière mesure disponible avant l'événement.

Ainsi les variables dépendantes du temps ont été : , perte de poids dans les 3 derniers mois, trouble de la marche dans les 3 derniers mois, chute dans les 3 derniers mois, trouble du comportement hors A/A dans les 3 derniers mois, traitement spécifique de la MA, psychotropes, antipsychotiques, anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs, les différents items du score NPI-C, les score fréquence * gravité pour les différents items du NPI-C, les différents items du score NPI-C gravité clinicien, le score total NPI-C-IPA, le score CMAI, le score CMAI-IPA, le score MMSE, les différents items du score ADL, le test de station unipodale et les différentes approches non médicamenteuses.

Dans un deuxième temps, nous avons réalisé une analyse multivariée en utilisant un modèle de Cox, avec une procédure pas à pas descendante, pour déterminer les facteurs prédictifs indépendants associés à l'événement (hospitalisation). Pour cette analyse multivariée, nous avons inclus les variables significativement associées au niveau de 0,20 dans l'analyse bivariée.

Les interactions entre les variables indépendantes dans le modèle final ont été testées (mais aucune n'était significative).

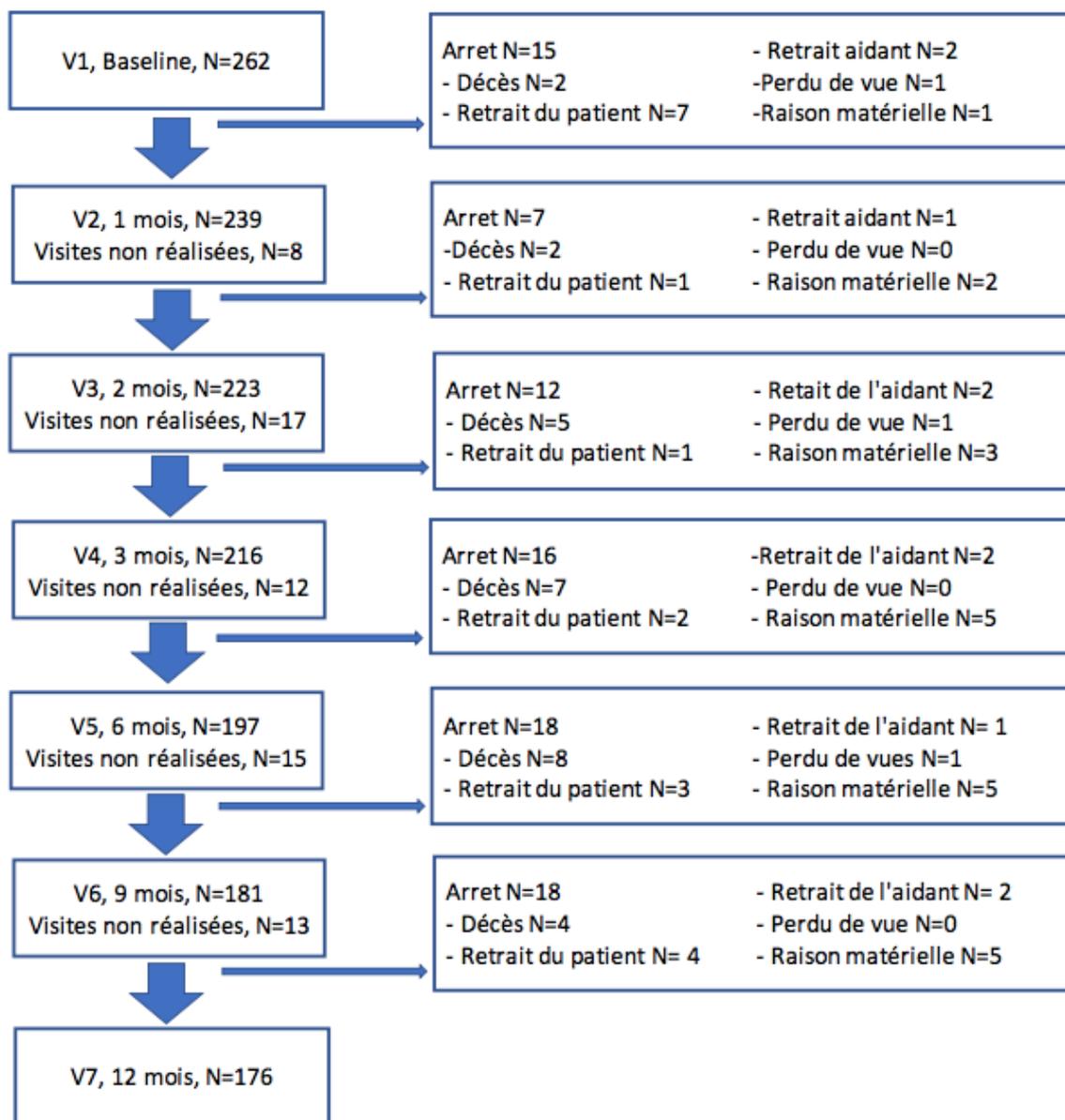
Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, NC).

RESULTATS

- Description de la population

Deux cent soixante-deux sujets ont été inclus à V1, 86 (32,8 %) sujets sont sortis d'étude au bout d'un an de suivi. L'attrition au cours des trois premiers mois, était de 13,0 % (n=34). La durée moyenne du suivi des patients était de 9,5 mois (écart-type (ET) \pm 4,3) (figure 1).

Figure 1 : Diagramme de flux



Le *tableau 2* montre les caractéristiques de la population de l'étude A3C à l'inclusion. Les sujets avaient un âge moyen de 82,4 ans et la majorité étaient des femmes. La plus grande majorité vivait à domicile, seule ou avec un aidant naturel. Environ un quart des sujets avait

des antécédents psychiatriques. Plus des trois quarts des sujets avaient des TNCM modérés ou sévères. 80% des patients recevaient un traitement psychotrope.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population de l'étude A3C à l'inclusion

Caractéristiques sociodémographiques du patient	
Sexe (féminin), n (%)	153 (58,4%)
Âge (années) *	82,4 (± 7,2)
Environnement, n (%) :	
Domicile	183 (69,9%)
EHPAD	79 (30,1%)
Caractéristiques sociodémographiques de l'aidant**	
Sexe (féminin), n (%)	120 (65,6%)
Âge (années) *	68,1 (±13,1)
Lien, n (%) :	
Époux	103 (56,3%)
Enfants	67 (36,6%)
Fratrie	3 (1,6%)
Neveux / nièce	3 (1,6%)
Ami	1 (0,6%)
Autres	6 (3,3%)
Aidant unique, n (%)	93 (52,0%)
Heures passées à aider (heure par semaine) *	67,5 (±51,1)
Histoire médicale	
Antécédents psychiatriques, n (%)	72 (27,8%)
Antécédents neurologiques, n (%) :	
Épilepsie	4 (1,5%)
Facteurs de risques cardio-vasculaires	180 (69,0%)
Traitement psychotropes, n (%) :	
Total	217 (82,8%)
Antipsychotique	101 (38,6%)
Antidépresseurs	140 (53,4%)
Anxiolytiques	140 (53,4%)
Hypnotiques	71 (27,1%)
Sévérité de la MA	
MMSE, total *	10 (±8,0)
MMSE stade, n (%) :	
≥ 20	33 (13,2%)
10 – 19	103 (41,4%)
< 10	113 (45,4%)
Temps depuis le diagnostic de MA (mois) *	32,8 (±32,5)
ADL, total *	3,7 (±1,7)
Complications de la MA dans les 3 derniers mois, n (%) :	
Perte de poids	60 (22,9%)
Chute	33 (12,6%)
Autres SNP que l'A/A	56 (21,4%)
Trouble de l'équilibre	77 (29,4%)
Symptômes neuro-psychiatriques	
Définition de l'agitation selon IPA, n (%) :	
Activité motrice excessive	199 (76,3%)
Agressivité verbale	199 (76,3%)
Agressivité physique	115 (44,1%)
NPI-C, n (%) :	
Délires	43 (16,4%)

Hallucinations	17 (6,5%)
Agitation	242 (92,4%)
Agressivité	197 (75,2%)
Agitation / Agressivité	250 (95,4%)
Dépression	111 (42,5%)
Anxiété	154 (59,0%)
Euphorie	22 (8,4%)
Apathie	127 (48,5%)
Désinhibition	97 (37,0%)
Irritabilité	200 (76,3%)
Comportement moteur aberrant	171 (65,5%)
Trouble du sommeil	110 (42,2%)
Trouble de l'appétit	97 (37,0%)
Vocalisation aberrante	36 (13,7%)
NPI, fréquence x sévérité * :	
Délires	0,5 (±1,3)
Hallucinations	0,2 (±1,1)
Agitation	7,1 (±4,4)
Agressivité	5,3 (±4,7)
Agitation / Agressivité	8,1 (±4,1)
Dépression	2,9 (±4,2)
Anxiété	4,8 (±5,0)
Euphorie	0,4 (±1,4)
Apathie	4,4 (±4,8)
Désinhibition	2,8 (±4,5)
Irritabilité	6,4 (±4,8)
Comportement moteur aberrant	5,8 (±5,0)
Trouble du sommeil	3,5 (±4,8)
Trouble de l'appétit	3,2 (±4,6)
NPI, fréquence x sévérité total *	42,9 (±18,3)
NPI-C, gravité clinicien* :	
Délires	0,5 (±1,4)
Hallucinations	0,2 (±0,8)
Agitation	10,6 (±7,3)
Agressivité	5,2 (±5,1)
Agitation / Agressivité	15,8 (±10,8)
Dépression	3,2 (±4,7)
Anxiété	5,2 (±6,3)
Euphorie	0,3 (±1,1)
Apathie	4,6 (±6,8)
Désinhibition	3,2 (±5,8)
Irritabilité	8,2 (±7,5)
Comportement moteur aberrant	4,7 (±5,5)
Trouble du sommeil	3,1 (±5,0)
Trouble de l'appétit	1,5 (±2,5)
Vocalisation aberrante	0,6 (±1,8)
NPI-C, gravité clinicien total *	50,5 (±29,3)
CMAI, total*	62,0 (±15,8)

Abréviations : EHPAD : Établissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes ; MMSE = Mini Mental State Examination ; MA = maladie d'Alzheimer ; ADL = échelle des activités de la vie quotidienne de Katz ; SNP = Symptômes neuro-psychiatriques ; A/A = agitation/agressivité ; IPA = Association internationale de psychogériatrie ; NPI = Inventaire neuropsychiatrique ; NPI-C = Inventaire neuropsychiatrique - échelle d'évaluation clinique ; CMAI = Inventaire d'agitation de Cohen Mansfield. * Moyenne (+/-DS) **Pour les sujets vivant à domicile

- **Incidence des hospitalisations au sein de la population de l'étude A3C**

L'incidence de survenue de la première hospitalisation est de 35,92 personne/année (intervalle de confiance 95% (IC 95%) : 27.05-44.78). Le délai moyen de survenue de la première hospitalisation est de 4.9 mois (déviation standard (DS) : ±3.51).

- **Facteurs prédictifs des hospitalisations au sein de la population de l'étude A3C**

o *Facteurs prédictifs liés au patient :*

Le *tableau 3* montre l'analyse bivariée par modèle de Cox des facteurs prédictifs des hospitalisations dans la population de l'étude A3C. Les sujets de sexe féminin ont 1.9 fois plus de risque d'être hospitalisée (Hazard Ratio (HR) 1.9 ; IC 95% : 1.09-3.31 ; p=0.02). Le fait de vivre à domicile augmente également le risque d'hospitalisé de 2.7 (HR = 2.68 ; IC 95% : 1.42 - 5.03; p = 0,02). D'autre part, la nécessité d'une aide à la toilette et l'apparition d'une incontinence augmente le risque d'hospitalisation.

A l'inverse, l'apparition d'une perte de poids au cours du suivi est associée à une diminution du risque d'hospitalisation (HR 0.48 IC 95% : 0.26 - 0.88 ; p = 0,0166).

Tableau 3 – Analyse bivariée (modèle de Cox) des facteurs prédictifs des hospitalisations liés au patient de la population de l'étude A3C

	Nombre d'événements (N=63)	Hazard Ratio (IC 95%)	p-value
Caractéristiques sociodémographiques			
Sexe (féminin)	46	1,90 (1.09 - 3.31)	0.0239
Lieu de vie (domicile vs EHPAD)	63	2.68 (1.42 - 5.03)	0.0022
Âge Unité : + 5 années	63	1.01 (0,85 - 1.19)	0.9125
Caractéristiques de la MA			
MMSE : unité = +1 point	63	1.01 (0.98 - 1.04)	0.5904
Ancienneté des troubles cognitifs Unité : + 1 année	60	1.03 (0.96 - 1.11)	0.3631
Antécédents à M0 (oui vs non)			
Maladie vasculaire	29	1.15 (0.70 - 1.90)	0.5849
Psychiatriques	21	1.48 (0.87 – 2.51)	0.1508
Neurologiques	3	1.97 (0.62 - 6.30)	0.2527
Traitements pharmacologiques			
Antipsychotique	63	0.76 (0.45 - 1.29)	0.3115
Anxiolytique	63	0.68 (0.42 - 1.12)	0.1301
Hypnotique	63	0.98 (0.56 - 1.70)	0.9296
Antidépresseur	63	0.86 (0.52 - 1.41)	0.5422
Traitement spécifique de la MA	63	1.28 (0.77 – 2.12)	0.3374
Total psychotropes :	63	0.88 (0.45 – 1.73)	0.7160
Autres traitement	52	0.64 (0.33 - 1.22)	0.1738
Nombre traitement médical autre :			0.1756
0-1	14	1	
2-3	14	0.73 (0.35 - 1.53)	0.4081
4-5	18	1.29 (0.64 - 2.59)	0.4801
≥ 6	17	1.54 (0.76 - 3.13)	0.2294
Traitements non pharmacologiques			
Ciblant le patient	63	0,92 (0.54 - 1.59)	0.7698

Ciblant l'environnement	63	0.71 (0.41 - 1.22)	0.2159
Ciblant l'aidant	63	1.19 (0.71 - 2.00)	0.5062
Intervenants professionnels sur le dernier mois	63	1.19 (0.71 - 2.00)	0.5062
Psychologue	63	0.67 (0.27 - 1.68)	0.3933
Kinésithérapeute	63	0.90 (0.51 - 1.57)	0.7060
Psychomotricien	63	0.51 (0.07 - 3.71)	0.5084
Orthophoniste	63	1.63 (0.83 - 3.21)	0.1549
Ergothérapeute	63	0.97 (0.30 - 3.11)	0.9632
Autonomie			
Test de station unipodale (anormal)	63	0.071 (0.38 - 1.33)	0.2785
ADL : unité : +1 point	63	1.13 (0.98 - 1.31)	0.0852
Hygiène 0.0	63	1	0.2951
Hygiène 0,5		1.42 (0.80 - 2.53)	0.2285
Hygiène 1		1.63 (0.84 - 3.18)	0.1489
Habillage 0.0	63	1	0.1086
Habillage 0.5		1.00(0.55 - 1.82)	0.9982
Habillage 1.0		1.76 (0.95 - 3.25)	0.0722
Locomotion 0.0	63	1	0.1719
Locomotion 0.5		5.77 (0.75 - 44.12)	0.0912
Locomotion 1.0		5.05 (0.70 - 36.62)	0.1092
Toilettes 0.0	63	1	0.0145
Toilettes 0.5 (0,5 vs 0)		3.56 (1.45 - 8.73)	0.0056
Toilette 1.0		2.72 (1.14 - 6.51)	0.0246
Repas 0.0	63	1	0.1430
Repas 0.5		1.46 (0.44 - 4.85)	0.5338
Repas 1.0		2.24 (0.69 - 7.34)	0.1809
Continence 0.0	63	1	0.0087
Continence 0.5		2.37 (1.27 - 44.42)	0.0070
Continence 1.0		1.22 (0.62 - 2.41)	0.5593
Complication des TNC dans les 3 derniers mois			
Apparition d'une perte de poids	63	0.48 (0.26 - 0.88)	0.0166
Apparition de trouble de la marche	63	1.15 (0.70 - 1.90)	0.5903
Apparition de chutes	63	0.84 (0.42 - 1.71)	0.6332
Apparition d'autres SNP que l'A/A	63	0.63 (0.34 - 1.19)	0.1545

Abréviations : MO = inclusion ; MMSE = Mini Mental State Examination ; MA = maladie d'Alzheimer ; ADL = échelle des activités de la vie quotidienne de Katz ; A/A = agitation/agressivité ; SNP = Symptômes neuro-psychiatriques ; IC 95%= intervalle de confiance à 95%

○ *Facteurs prédictifs liés à l'aidant naturel*

Le *tableau 4* montre les résultats de l'analyse bivariée du modèle de cox concernant les facteurs liés à l'aidant. Cette analyse n'a pas retrouvé de lien significatif entre les facteurs liés à l'aidant et le risque d'hospitalisation des sujets une A/A.

Tableau 4 – Analyse bivariée (modèle de Cox) des facteurs prédictifs des hospitalisations liés à l'aidant de la population de l'étude

	Nombre d'événements (N=63)	Hazard Ratio (95% CI)	p-value
Caractéristiques sociodémographiques de l'aidant			
Sexe (féminin vs masculin)	33	0.91 (0.52 - 1.58)	0.7305
Âge Unité : + 5 années	51	0.97 (0.87 - 1.07)	0.5133
Statut marital :			0.8689
Marié	42	1	0.4701
Veuf	1	0.48 (0.07 - 3.50)	0.9776
Célibataire	5	1.01 (0.40 - 2.56)	0.6635
Divorcé	4	0.80 (0.29 - 2.22)	
Niveau d'éducation de l'aidant :			0.7314
École communale / primaire	7	1	0.6518
CEP	12	1.24 (0.49 - 3.15)	0.8375
Brevet élémentaire / CAP / BEP	19	0.91 (0.38 - 2.17)	0.6378
Baccalauréat et +	14	0.80 (0.32 - 1.99)	
Lien de l'aidant :			0.4985
Conjoint / concubin	26	1	
Enfant	23	1.39 (0.79 - 2.43)	0.2543
Autres	4	1.35 (0.47 - 3.87)	0.5748
Environnement			
Aidant cohabite avec le patient	38	1.01 (0.55 - 1.83)	0.9858
Aidant unique	24	0.67 (0.39 - 1.15)	0.1461
Caractéristiques de l'aide apportée			
Ancienneté de l'aide :			
>3 ans vs < 3 ans	42	1.64 (0.82 - 3.26)	0.1620
Durée de l'aide :			
Unité : + 10 années	51	0.94 (0.88 - 1.00)	0.0548

○ *Facteurs prédictifs liés aux symptômes neuropsychiatriques*

Le *tableau 5* nous montre l'analyse bivariée concernant les différents SNP. En premier lieu, le fait d'obtenir des scores plus élevés sur les différentes échelles spécifiques d'agitation utilisées (NPI-C, NPI-C-IPA, NPI-C-A/A, CMAI et CMAI-IPA) est associé aux hospitalisations. En effet, Le score NPI-C-IPA gravité clinicien est associé à un risque d'hospitalisation de 3% par point de score (HR = 1.03, IC 95 % (1.00 - 1.05) ; p = 0,016). Le gain de 1 point au score CMAI est associé à un risque d'hospitalisation de 2% (HR = 1.02, IC 95% (1.01 - 1.03) ; p = 0,0019). Pour le score de la nouvelle échelle CMAI-IPA, le gain de 1 point est également associé à un risque d'hospitalisation de 2% (HR = 1.02, IC 95% (1.00 à 1.04) ; p = 0,028). Le score total de la gravité du clinicien du NPI-C (HR = 1.01, IC 95% (1.01 à 1.02) ; p = 0,0005) est associé à une augmentation du risque d'hospitalisation. Il est de même pour le score total fréquence *gravité du NPI-C (HR = 1.02 ; IC 95% (1.00 - 1.03) ; p = 0,007).

Concernant les autres SNP, la présence d'une irritabilité (HR = 1.92; IC 95% (1.07 - 3.44) ; p = 0,03) ou d'une exaltation de l'humeur (HR = 2.39 ; IC 95% (1.30 - 4.42) ; p = 0,05) est associée à une augmentation significative du risque d'hospitalisation.

Tableau 5 – Analyse bivariée (modèle de Cox) des facteurs prédictifs des hospitalisations liés aux symptômes neuropsychiatriques de la population de l'étude A3C

	Population (N= 259)	Nombre d'événements (N=63)	Hazard Ratio (95% CI)	p-value
NPI-C – IPA gravité clinicien				
Unité : + 1 point	259	63	1.03 (1.00 - 1.05)	0.0159
NPI-C Agitation / Agressivité				
Oui vs non	259	63	1.34 (0.61 - 2.97)	0.4700
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.06 (1.00 - 1.12)	0.0512
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.03 (1.01 - 1.05)	0.0138
CMAI				
Unité : + 1 point	259	63	1.02 (1.01 - 1.03)	0.0019
CMAI-IPA				
Unité : + 1 point	259	63	1.02 (1.00 - 1.04)	0.0277
NPI-C total : fréquence * gravité				
Unité : + 1 point	259	63	1.02 (1.00 - 1.03)	0.0073
NPI-C total gravité clinicien				
Unité : + 1 point	259	63	1.01 (1.01 - 1.02)	0.0005
NPI-C Idées délirantes				
Oui vs non	259	63	1.21 (0.64 - 2.27)	0.5569
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.02 (0.92 - 1.13)	0.7091
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.05 (0.91 - 1.21)	0.5020
NPI-C Hallucinations				
Oui vs non	259	63	0.69 (0.25 - 1.90)	0.4695
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	0.96 (0.80 - 1.15)	0.6634
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	0.95 (0.70 - 1.29)	0.7517
NPI-C Agitation				
Oui vs non	259	63	1.26 (0.62 - 2.57)	0.5224
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.04 (0.99 - 1.10)	0.1476
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.04 (1.01 - 1.08)	0.0150
NPI-C Agressivité				
Oui vs non	259	63	1.36 (0.81 - 2.29)	0.2496
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.05 (1.00 - 1.11)	0.0644
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.04 (1.00 - 1.10)	0.0773
NPI-C Dysphorie				
Oui vs non	259	63	1.53 (0.93 - 2.53)	0.0938
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.06 (1.00 - 1.13)	0.0457
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.06 (1.01 - 1.11)	0.0130
NPI-C Anxiété				
Oui vs non	259	63	1.62 (0.96 - 2.74)	0.0701
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.03 (0.98 - 1.08)	0.2472
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.03 (0.99 - 1.07)	0.1619
NPI-C Exaltation de l'humeur / Euphorie				
Oui vs non	259	63	2.39 (1.30 - 4.42)	0.0053
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.14 (1.03 - 1.26)	0.0153
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.17 (1.03 - 1.32)	0.0145
NPI-C Apathie / Indifférence				
Oui vs non	259	63	1.24 (0.75 - 2.04)	0.4066
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.04 (0.99 - 1.09)	0.1673
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.02 (0.99 - 1.07)	0.1613
NPI-C Désinhibition				
Oui vs non	259	63	1.22 (0.73 - 2.04)	0.4489
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.03 (0.97 - 1.10)	0.2955
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.03 (0.99 - 1.07)	0.1613
NPI-C Irritabilité /instabilité de l'humeur				
Oui vs non	259	63	1.92 (1.07 - 3.44)	0.0293
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.06 (1.01 - 1.12)	0.0171
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.06 (1.03 - 1.09)	<0,0001
NPI-C Comportement moteur aberrant				

Oui vs non	259	63	0.84 0.51 - 1.38)	0.4920
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.01 (0.96 - 1.06)	0.8084
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.03 (0.99 - 1.08)	0.1693
NPI-C Sommeil				
Oui vs non	259	63	1.04 0.62 - 1.74)	0.8902
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.01 (0.96 - 1.07)	0.6975
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	0.99 (0.93 - 1.05)	0.7534
NPI-C Appétit				
Oui vs non	259	63	1.27 0.76 - 2.10)	0.3612
Score de fréquence * gravité : Unité : +1 point	259	63	1.00 (0.95 - 1.06)	0.912
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	0.99 (0.88 - 1.11)	0.8058
NPI-C Vocalisation aberrante				
Oui vs non	259	63	1.68 (0.85 - 3.31)	0.1345
Gravité clinicien : Unité : + 1 point	259	63	1.02 (0.88 - 1.18)	0.7780

- Facteurs indépendants prédictifs des hospitalisations dans l'étude A3C

Le tableau 6 présente 3 facteurs indépendants liés aux hospitalisations à partir de l'analyse multivariée de Cox : le sexe féminin (HR = 2.25 ; IC 95% (1.26 - 4.05) ; p = 0,0065), vivre au domicile (HR = 2.45 (1.26 – 4.76) ; p=0.0080) et le score NPI-C-IPA concernant la gravité des symptômes d'agitation évalués par le clinicien (HR = 1.012 IC95% (0.005 – 1.019) ; p = 0.0005).

Tableau 6 – Analyse multivariée des facteurs prédictifs des hospitalisations

Variable à expliquer : hospitalisation à 1 an = oui (n=60) vs non (n=196)	Modèle 1, N=256		
	HR	95% CI	p value
Variables liées aux patients			
Femme VS homme	2.10	1.17-3.78	0.0131
Domicile VS institution	2.81	1.45-5.45	0.0021
ATCD personnels psychiatriques à M0 (oui vs non)	-	-	-
Perte de poids dans les 3 derniers mois (oui vs non)	-	-	-
Anxiolytique (oui vs non)	-	-	-
Nombre de traitement autre :	-	-	-
2-3			
4-5			
≥6			
Douleur à l'examen clinique (oui vs non)	-	-	-
ADL total	-	-	-
Orthophoniste	-	-	-
Variables liées aux SNP			
NPI-C-IPA	1.012	1.005-1.019	0.0005

Interaction significative dans le modèle final

Aucune interaction

- variable introduite dans le modèle initial mais qui sort du modèle lors de la méthode descendante pas à pas

DISCUSSION

Notre étude a mis en évidence des facteurs prédictifs indépendants d'hospitalisation dans une population de sujets atteints de MA compliquée d'A/A au cours d'un an de suivi : le sexe féminin, vivre au domicile plutôt qu'à l'EHPAD et les symptômes d'agitation mesurés par le score NPI-C-IPA évaluant la gravité des symptômes par le clinicien.

L'incidence des hospitalisations dans notre étude est de 0,35 personnes par année (IC 95% compris entre 0,27 et 0,44). Dans une revue récente de la littérature par *Shepherd et al.* les taux d'hospitalisations observés dans les études les mieux conçues étaient entre 0,37 et 1,26 personne par année (57,63,73–76).

Dans ces différentes études, le recueil de données se faisait de façon rétrospective sur des bases de données nationales. Dans notre étude, le recueil de données s'est fait de façon prospective au cours du suivi. Les trois premières visites de l'étude A3C étaient mensuelles créant ainsi un possible effet d'intervention (les patients et leurs aidants étaient reçus en consultation de façon mensuelle et des propositions étaient faites pour améliorer les difficultés au domicile ou à l'EHPAD). Ce modèle de visite rapprochée et prospective pourrait expliquer, au moins en partie, que le taux d'hospitalisation retrouvé dans notre étude soit inférieur à ceux de la littérature.

Le fait de vivre au domicile plutôt qu'à l'EHPAD est un facteur indépendant d'hospitalisation. L'équipe de *Sköldunger and al.* mettait déjà en évidence en 2015 une association entre le fait de résider au domicile et les hospitalisations dans une population suédoise de 319 patients présentant des TNCM étudiées de 2001 à 2004 (77).

Être de sexe féminin est un facteur indépendant d'hospitalisation. Les différentes études récentes sur le sujet ne trouvent pas la même association notamment l'équipe de *Sommerlad and al.* en 2019 aux Royaume-Unis après avoir recueillis les informations de 10137 patients sur les registres des hôpitaux de 2008 à 2016 retrouvait plutôt que le sexe féminin était protecteur des hospitalisations (HR = 0.77 IC 95% (0.71 - 0.84) ; $p < 0,001$) chez patients présentant de TNCM (toutes causes confondues) (57).

Notre travail a pu mettre en avant que l'augmentation du score NPI-C-IPA concernant la gravité des symptômes d'agitation évalués par le clinicien est un facteur indépendant des hospitalisations. Dans la littérature, le score total du NPI était également associé à une augmentation du risque d'hospitalisation (78,79). En effet, dans l'étude de *Russ et al.* de 2015, analysant 251 hospitalisations pour 681 sujets, le score NPI total est associé aux hospitalisations (HR = 1.21, 95% CI 1.08–1.36; $P = 0.001$). Ces résultats sont en accord avec notre expérience clinique. En effet, au cours de l'évolution naturelle de la MAMA, l'apparition et l'augmentation de l'incidence des SNP, notamment de l'A/A, complexifie la prise en charge des patients. L'A/A entraîne un épuisement des aidants qu'ils soient professionnels ou informels (21-23) et une moindre qualité de vie des patients (18). En l'absence de formation spécifique des aidants, il peut exister une incompréhension face à l'A/A et entraînée une attitude inadaptée et des difficultés de prises en soins. D'autre part, il a été montré en 2018, que des affections habituellement prises en charge en ambulatoire, conduisaient à des hospitalisations chez des sujets atteints de TNCM (53). L'ajout de l'A/A à l'évolution des sujets ayant des TNCM pourrait tout à fait aggraver le recours aux hospitalisations, d'une part pour

la gestion de l'A/A elle-même, mais également pour faire face aux affections somatiques plus « banales » qui auraient pu être prise en charge en ambulatoire chez des sujets indemnes d'A/A et de TNCM. Dans notre étude, l'évaluation de l'A/A par le score total de la CMAI et le score total de la gravité selon le clinicien du NPI-C-A/A sont en accord avec les résultats présents d'augmentation du risque d'hospitalisation. Il s'agit d'autres échelles pour évaluer l'A/A. Ces résultats nous permettent d'assoir notre idée que l'A/A pourrait être à l'origine d'une augmentation d'hospitalisation.

Dans notre étude comme dans la majorité des études, la sévérité seule des TNCM n'était pas associée aux hospitalisations (80–82). D'autre part, notre travail ne retrouve pas non plus d'association entre l'âge des patients et les hospitalisations alors que c'est le cas dans la littérature (42,43,57,83). L'effet de l'âge n'a probablement pas été identifié en raison de l'homogénéité de notre échantillon de sujets âgés.

Concernant les facteurs liés à l'aidant, nous ne retrouvons pas d'association entre les facteurs sociodémographiques et les hospitalisations alors que c'était le cas dans l'étude de *Thorpe et al.* en 2010 concernant l'âge de l'aidant et son statut (83). Le design de l'étude A3C avait pour particularité, même s'il s'agissait d'une cohorte observationnelle, d'avoir des visites de suivi rapprochées, tous les mois initialement pendant 3 mois puis tous les trois mois pendant un an. Il est possible que la fréquence des visites ait conduit à une prise en charge plus efficiente des aidants notamment par la formation faite aux cours du suivi, les possibles adaptations des aides professionnels et le soutien psychologique.

Une des principales **limites** de cette étude est qu'elle n'a pas été conçue pour répondre à cette question de recherche. Il pourrait exister un biais de mémorisation lorsque nous demandons à posteriori aux aidants formels ou informels le nombre d'hospitalisation dans les mois passés. D'autre part, une autre limite de l'étude A3C est l'attrition de plus de 30 % au cours d'une année de suivi. L'attrition est fréquente dans les cohortes de personnes âgées, surtout lorsque les patients sont atteints d'une maladie chronique sévère et progressive comme la MA (84). Les patients atteints de la maladie d'Alzheimer de l'étude A3C étaient particulièrement fragiles sur le plan médical et présentaient une forme complexe de maladie particulièrement sévère avec des complications majeures telles que des SNP et, par conséquent, un risque plus élevé d'effets indésirables, ce qui peut expliquer cette attrition plus élevée par rapport aux cohortes précédentes de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Cependant, l'attrition au cours des trois premiers mois, était beaucoup plus faible que dans les autres cohortes de sujets âgés (<20%). Une autre limite est que le diagnostic de la MA était basé sur des critères cliniques et qu'il n'y avait pas d'exigence de confirmation des biomarqueurs. Par conséquent, notre population présente une possible MA. La ponction lombaire n'a été effectuée que chez 23 patients (8,9 %).

Des analyses sont encore en perspectives : notamment des analyses ciblant la sous-population vivant à domicile qui incluraient les variables associées à l'aidant ($p < 0,20$ dans l'analyse bivariée) et en y associant des variables spécifiques aux patients vivant à domicile telles que le mode de vie, les aides à domicile, le nombre d'heures d'aide ou les traitements non médicamenteux. Enfin, pour tous les modèles (population totale et au domicile), un modèle de Cox à événements multiples pourrait être conçu qui permettrait de prendre en compte les différentes hospitalisations s'il y a lieu.

La première singularité de l'étude A3C est son intérêt pour une population spécifique, souvent exclue du champ de la recherche. En effet, la **force** d'A3C est d'inclure des sujets ayant un TNCM et vivant à la fois au domicile et en EHPAD, ce qui en fait une étude originale. De plus, les patients ont été inclus car ils présentaient en plus de leur TNCM, un SNP perturbateur, permettant l'étude de l'histoire naturelle de l'A/A au sein de cette population. Un autre point fort de cette étude est le nombre conséquent de patients recrutés et son caractère multicentrique qui permet de diminuer le risque de biais de sélection. D'autre part, d'un point de vue méthodologique, la modélisation de Cox utilisant des covariables dépendantes du temps semble être robuste.

Enfin, nos résultats pourraient avoir des implémentations dans la pratique clinique. Des nouveaux critères de diagnostic pour l'agitation dans la MA ont été récemment proposés par l'IPA (85) (Annexe 7). À notre connaissance, l'étude A3C est la première étude de cohorte utilisant ces critères dans le cadre d'une étude observationnelle longitudinale. L'ensemble de la population de l'étude A3C répondait aux critères du syndrome A/A selon la définition des critères de l'IPA : trois quarts d'entre eux présentaient une activité motrice excessive et/ou une agression verbale et moins pour l'agressivité physique. Le NPI-C-IPA est une nouvelle échelle de cotation qui a démontré, dans une étude récente de *De Mauléon and al.* avoir des caractéristiques paramétriques plus performantes que les autres échelles (NPI et CMAI) avec une meilleure pertinence clinique (71) (Annexe 6). Et c'est pour cette raison que nous nous sommes attachés à évaluer dans les analyses multivariées.

Ces résultats nous amènent à réfléchir à notre pratique clinique concernant les patients souffrant d'une MA compliquée de SNP à type d'A/A. En effet, lors du suivi en consultation, la majoration du score NPI-C-IPA concernant la gravité des symptômes d'agitation évalués par le clinicien est un facteur d'hospitalisation. On peut penser que la majoration de la totalité des scores cliniques concernant les SNP et l'A/A (NPI-C total, CMAI ou CMAI-IPA (71)) pourrait être un indicateur du risque d'hospitalisation et permettrait donc d'adapter la prise en charge non pharmacologique et pharmacologique afin de réduire le nombre d'hospitalisations. Le fait de vivre au domicile et de recevoir donc des soins ambulatoires est un facteur indépendant d'hospitalisations. L'intégration des échelles de cotation des SNP lors des consultations en médecine générale semble compliquée du fait du peu de temps et de formation des médecins généralistes en matière de MA et a fortiori de SNP. Il existe cependant, des Équipes Spécialisées Alzheimer (ESA), pour la prise en charge personnalisée des SNP dans le milieu ambulatoire et, au plus près des malades et leurs proches. Mais ces équipes sont trop peu nombreuses. De ce fait, les propositions du Livre Blanc Alzheimer soulignaient le besoin du « virage ambulatoire » de cette filière dans la prise en charge des SNP avec une priorité sur l'éducation thérapeutique et la formation des aidants naturels ainsi que sur la formation ciblée des aidants professionnels, avec un accent sur les mesures de prévention (*Soto et al, 2015*) (86).

La principale perspective qui se dégage de ce travail est la mise en place d'une étude d'intervention ciblant cette même population que sont les patients souffrant d'une MA compliquée de SNP à type d'A/A concernant le nombre d'hospitalisations et la gestion des SNP en ambulatoire. Il s'agit du critère de jugement principal de l'étude d'intervention PERSON-AL en cours en France. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact d'une intervention personnalisée pour la prise en charge des symptômes psycho-comportementaux

de type agitation sur le recours à l'hospitalisation programmées et non-programmées à 18 mois chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées. Cette étude vise des patients ayant une MA ayant des SPN de type agitation et leurs aidants naturels, vivant à domicile. Cette intervention insiste sur une formation personnalisée de l'aidant naturel (Gold standard actuel en termes de prise en charge des SNP). PERSON-AL propose un parcours coordonné par un IDE en s'appuyant sur des nouvelles technologies.

CONCLUSION

Notre étude révèle que notre population de patients souffrant d'une MA compliquée de SNP à type d'agitation suivie pendant 1 an, présente un taux d'hospitalisation de 0,35 personne/ année. Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude étudiant spécifiquement les patients atteints d'une MA présentant une A/A. En outre, notre étude montre qu'être de sexe féminin, habiter au domicile plutôt qu'en EHPAD et une majoration du score NPI-C-IPA concernant la gravité des symptômes d'agitation évalués par le clinicien sont des facteurs prédictifs indépendants d'hospitalisation.

L'utilisation de ces scores validés concernant les SNP dans la pratique courante chez les patients avec des SNP à type d'A/A pourrait permettre de détecter des patients à risque d'hospitalisation et d'agir sur les SNP pour prévenir une hospitalisation. Par ailleurs, la formation des aidants et des acteurs du soin primaire semble primordiale. Notre système devrait évoluer vers une prise en charge collaborative et décloisonnée des SNP entre l'Hôpital et les soins primaires.

Vu et permis d'imprimer
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation,
La Doyenne-Directrice
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical
Professeure Odile RAUZY



Professeur Maria SOTO-MARTIN
Médecine Interne et Gériatrie
Hôpital La Grave
Cité de la Santé - Gérontopôle
Place Lange - TSA 60033
31059 TOULOUSE CEDEX 9

REFERENCES

1. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
2. World Alzheimer Report 2018 - The state of the art of dementia research: New frontiers. NEW FRONTIERS. :48.
3. Cao Q, Tan CC, Xu W, Hu H, Cao XP, Dong Q, et al. The Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2020;73(3):1157-66.
4. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol.* sept 2008;7(9):812-26.
5. The top 10 causes of death [Internet]. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
6. Maladies – Accidents – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 6 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277745?sommaire=4318291>
7. Définition et chiffres de la maladie d'Alzheimer [Internet]. Fondation pour la Recherche sur Alzheimer. [cité 9 févr 2022]. Disponible sur: <https://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/quest-maladie-dalzheimer/definition-et-chiffres/>
8. de Souto Barreto P, Lapeyre-Mestre M, Mathieu C, Piau C, Bouget C, Cayla F, et al. A multicentric individually-tailored controlled trial of education and professional support to nursing home staff: research protocol and baseline data of the IQUARE study. *J Nutr Health Aging.* févr 2013;17(2):173-8.
9. Helmer C, Pérès K, Letenneur L, Guttiérrez-Robledo LM, Ramaroson H, Barberger-Gateau P, et al. Dementia in subjects aged 75 years or over within the PAQUID cohort: prevalence and burden by severity. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006;22(1):87-94.
10. Steinberg M, Shao H, Zandi P, Lyketsos CG, Welsh-Bohmer KA, Norton MC, et al. Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 2008;23(2):170-7.
11. Gonfrier S, Andrieu S, Renaud D, Vellas B, Robert Ph. Course of neuropsychiatric symptoms during a 4-year follow up in the REAL-FR cohort. *J Nutr Health Aging.* févr 2012;16(2):134-7.
12. Selbæk G, Engedal K, Bergh S. The Prevalence and Course of Neuropsychiatric Symptoms in Nursing Home Patients With Dementia: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association.* 1 mars 2013;14(3):161-9.
13. Birkenhäger-Gillesse EG, Kollen BJ, Achterberg WP, Boersma F, Jongman L, Zuidema SU. Effects of Psychosocial Interventions for Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia on the Prescription of Psychotropic Drugs: A Systematic Review and Meta-Analyses. *J Am Med Dir Assoc.* mars 2018;19(3):276.e1-276.e9.
14. Ismail Z, Agüera-Ortiz L, Brodaty H, Cieslak A, Cummings J, Fischer CE, et al. The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A rating scale for neuropsychiatric symptoms in pre-dementia populations. *J Alzheimers Dis.* 2017;56(3):929-38.
15. Canevelli M, Adali N, Voisin T, Soto ME, Bruno G, Cesari M, et al. Behavioral and psychological subsyndromes in Alzheimer's disease using the Neuropsychiatric Inventory: Behavioral subsyndromes in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* août

2013;28(8):795-803.

16. Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P, et al. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr.* mai 2010;22(3):346-72.
17. Okura T, Plassman BL, Steffens DC, Llewellyn DJ, Potter GG, Langa KM. Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms and Their Association with Functional Limitations in Older Adults in the United States: The Aging, Demographics, and Memory Study. *J Am Geriatr Soc.* févr 2010;58(2):330-7.
18. Hongisto K, Hallikainen I, Selander T, Törmälehto S, Väätäinen S, Martikainen J, et al. Quality of Life in relation to neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: 5-year prospective ALSOVA cohort study. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 2018;33(1):47-57.
19. Rabins PV, Schwartz S, Black BS, Corcoran C, Fauth E, Mielke M, et al. Predictors of progression to severe Alzheimer's disease in an incidence sample. *Alzheimers Dement.* mars 2013;9(2):204-7.
20. Okura T, Plassman BL, Steffens DC, Llewellyn DJ, Potter GG, Langa KM. Neuropsychiatric Symptoms and the Risk of Institutionalization and Death: The Aging, Demographics, and Memory Study. *J Am Geriatr Soc.* mars 2011;59(3):473-81.
21. Okura T, Langa KM. Caregiver Burden and Neuropsychiatric Symptoms in Older Adults with Cognitive Impairment: The Aging, Demographics, and Memory Study (ADAMS). *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2011;25(2):116-21.
22. Brodaty H, Donkin M. Family caregivers of people with dementia. *Dialogues Clin Neurosci.* juin 2009;11(2):217-28.
23. Lethin C, Leino-Kilpi H, Bleijlevens MH, Stephan A, Martin MS, Nilsson K, et al. Predicting caregiver burden in informal caregivers caring for persons with dementia living at home – A follow-up cohort study. *Dementia.* avr 2020;19(3):640-60.
24. Costa N, Wübker A, De Mauléon A, Zwakhalen SMG, Challis D, Leino-Kilpi H, et al. Costs of Care of Agitation Associated With Dementia in 8 European Countries: Results From the RightTimePlaceCare Study. *J Am Med Dir Assoc.* janv 2018;19(1):95.e1-95.e10.
25. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ.* 2 mars 2015;350(mar02 7):h369-h369.
26. Peters ME, Schwartz S, Han D, Rabins PV, Steinberg M, Tschanz JT, et al. Neuropsychiatric symptoms as predictors of progression to severe Alzheimer's dementia and death: The Cache County Dementia Progression Study. *Am J Psychiatry.* 1 mai 2015;172(5):460-5.
27. Ballard C, Corbett A. Agitation and aggression in people with Alzheimer's disease. *Current Opinion in Psychiatry.* mai 2013;26(3):252-9.
28. Cohen-Mansfield J. Conceptualization of Agitation: Results Based on the Cohen-Mansfield Agitation Inventory and the Agitation Behavior Mapping Instrument. *Int Psychogeriatr.* mai 1997;8(S3):309-15.
29. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology.* déc 1994;44(12):2308-14.
30. Ballard C, Creese B, Corbett A, Aarsland D. Atypical antipsychotics for the treatment of behavioral and psychological symptoms in dementia, with a particular focus on longer term outcomes and mortality. *Expert Opinion on Drug Safety.* 1 janv 2011;10(1):35-43.
31. Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R. Efficacy of Antidepressants for

Depression in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 58(3):725-33.

32. Saarelainen L, Tolppanen AM, Koponen M, Tanskanen A, Sund R, Tiihonen J, et al. Risk of Hip Fracture in Benzodiazepine Users With and Without Alzheimer Disease. *Journal of the American Medical Directors Association.* 1 janv 2017;18(1):87.e15-87.e21.
33. Taipale H, Tolppanen AM, Koponen M, Tanskanen A, Lavikainen P, Sund R, et al. Risk of pneumonia associated with incident benzodiazepine use among community-dwelling adults with Alzheimer disease. *CMAJ.* 10 avr 2017;189(14):E519-29.
34. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ.* 2 mars 2015;350:h369.
35. maladie_dalzheimer-troubles_du_comportement_perturbateurs-recommandations.pdf [Internet]. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-07/maladie_dalzheimer-troubles_du_comportement_perturbateurs-recommandations.pdf
36. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. :45.
37. Deudon A, Maubourguet N, Gervais X, Leone E, Brocker P, Carcaillon L, et al. Non-pharmacological management of behavioural symptoms in nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry.* déc 2009;24(12):1386-95.
38. Gitlin LN, Winter L, Dennis MP, Hodgson N, Hauck WW. A Biobehavioral Home-Based Intervention and the Well-being of Patients With Dementia and Their Caregivers. *JAMA.* 1 sept 2010;304(9):983-91.
39. Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, Baio G, Morris S, Patel N, et al. Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry.* déc 2014;205(6):436-42.
40. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic Treatment of Behavioral Disorders in Dementia. *Curr Treat Options Neurol.* déc 2013;15(6):765-85.
41. Malone DC, McLaughlin TP, Wahl PM, Leibman C, Arrighi HM, Cziraky MJ, et al. Burden of Alzheimer's Disease and Association With Negative Health Outcomes. *THE AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE.* 2009;15(8):8.
42. Browne J, Edwards DA, Rhodes KM, Brimicombe DJ, Payne RA. Association of comorbidity and health service usage among patients with dementia in the UK: a population-based study. *BMJ Open.* mars 2017;7(3):e012546.
43. Shepherd H, Livingston G, Chan J, Sommerlad A. Hospitalisation rates and predictors in people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 15 juill 2019;17(1):130.
44. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the Impaired Elderly: Correlates of Feelings of Burden. *The Gerontologist.* 1 déc 1980;20(6):649-55.
45. Maust DT, Kales HC, McCammon RJ, Blow FC, Leggett A, Langa KM. Distress Associated with Dementia-Related Psychosis and Agitation in Relation to Healthcare Utilization and Costs. *The American Journal of Geriatric Psychiatry.* oct 2017;25(10):1074-82.
46. Lichtner V, Dowding D, Allcock N, Keady J, Sampson EL, Briggs M, et al. The assessment and management of pain in patients with dementia in hospital settings: a multi-case exploratory study from a decision making perspective. *BMC Health Serv Res.* 24 août 2016;16(1):427.
47. White N, Leurent B, Lord K, Scott S, Jones L, Sampson EL. The management of behavioural and psychological symptoms of dementia in the acute general medical hospital:

- a longitudinal cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry*. mars 2017;32(3):297-305.
48. Pérez T, Moriarty F, Wallace E, McDowell R, Redmond P, Fahey T. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in older people in primary care and its association with hospital admission: longitudinal study. *BMJ*. 14 nov 2018;363:k4524.
 49. Sager MA, Rudberg MA, Jalaluddin M, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, et al. Hospital Admission Risk Profile (HARP): Identifying Older Patients at Risk for Functional Decline Following Acute Medical Illness and Hospitalization. *Journal of the American Geriatrics Society*. mars 1996;44(3):251-7.
 50. Ryan DJ, O'Regan NA, Caoimh RÓ, Clare J, O'Connor M, Leonard M, et al. Delirium in an adult acute hospital population: predictors, prevalence and detection. *BMJ Open*. 7 janv 2013;3(1):e001772.
 51. Oliver D. Risk factors and risk assessment tools for falls in hospital in-patients: a systematic review. *Age and Ageing*. 1 mars 2004;33(2):122-30.
 52. Bail K, Berry H, Grealish L, Draper B, Karmel R, Gibson D, et al. Potentially preventable complications of urinary tract infections, pressure areas, pneumonia, and delirium in hospitalised dementia patients: retrospective cohort study. *BMJ Open*. 31 mai 2013;3(6):e002770.
 53. Wolf D, Rhein C, Geschke K, Fellgiebel A. Preventable hospitalizations among older patients with cognitive impairments and dementia. *Int Psychogeriatr*. mars 2019;31(3):383-91.
 54. Pickens S, Naik AD, Catic A, Kunik ME. Dementia and Hospital Readmission Rates: A Systematic Review. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 19 oct 2017;7(3):346-53.
 55. Zhu CW, Cosentino S, Ornstein K, Gu Y, Scarmeas N, Andrews H, et al. Medicare Utilization and Expenditures Around Incident Dementia in a Multiethnic Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. nov 2015;70(11):1448-53.
 56. Zhao Y, Kuo TC, Weir S, Kramer MS, Ash AS. Healthcare costs and utilization for Medicare beneficiaries with Alzheimer's. *BMC Health Serv Res*. 22 mai 2008;8:108.
 57. Sommerlad A, Perera G, Mueller C, Singh-Manoux A, Lewis G, Stewart R, et al. Hospitalisation of people with dementia: evidence from English electronic health records from 2008 to 2016. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(6):567-77.
 58. Knapp M, Chua KC, Broadbent M, Chang CK, Fernandez JL, Milea D, et al. Predictors of care home and hospital admissions and their costs for older people with Alzheimer's disease: findings from a large London case register. *BMJ Open*. 18 nov 2016;6(11):e013591.
 59. Williamson LE, Evans CJ, Cripps RL, Leniz J, Yorganci E, Sleeman KE. Factors Associated With Emergency Department Visits by People With Dementia Near the End of Life: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association*. 1 oct 2021;22(10):2046-2055.e35.
 60. Toot S, Devine M, Akporobaro A, Orrell M. Causes of Hospital Admission for People With Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*. juill 2013;14(7):463-70.
 61. Soto ME, Andrieu S, Villars H, Secher M, Gardette V, Coley N, et al. Improving Care of Older Adults With Dementia: Description of 6299 Hospitalizations over 11 Years in a Special Acute Care Unit. *Journal of the American Medical Directors Association*. juin 2012;13(5):486.e1-486.e6.
 62. Wancata J, Windhaber J, Krautgartner M, Alexandrowicz R. The Consequences of Non-Cognitive Symptoms of Dementia in Medical Hospital Departments. *Int J Psychiatry Med*. sept 2003;33(3):257-71.

63. Phelan EA, Borson S, Grothaus L, Balch S, Larson EB. Association Between Incident Dementia and Risk of Hospitalization. *JAMA*. 11 janv 2012;307(2):165-72.
64. Gombault-Datzenko E, Gallini A, Carcaillon-Bentata L, Fabre D, Nourhashemi F, Andrieu S, et al. Alzheimer's disease and related syndromes and hospitalization: a nationwide 5-year longitudinal study. *Eur J Neurol*. août 2020;27(8):1436-47.
65. Longitudinal Course of Agitation and Aggression in Patients with Alzheimer's Disease in a Cohort Study: Methods, Baseline and Longitudinal Results of the A3C Study - PubMed [Internet]. [cité 15 mai 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33569568/>
66. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1 juill 1984;34(7):939-939.
67. Psychiatry Online | DSM Library [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
68. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". *Journal of Psychiatric Research*. nov 1975;12(3):189-98.
69. Katz S. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*. 21 sept 1963;185(12):914.
70. de Medeiros K, Robert P, Gauthier S, Stella F, Politis A, Leoutsakos J, et al. The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr*. sept 2010;22(6):984-94.
71. De Mauleon A, Ismail Z, Rosenberg P, Miller D, Cantet C, O'Gorman C, et al. Agitation in Alzheimer's disease: Novel outcome measures reflecting the International Psychogeriatric Association (IPA) agitation criteria. *Alzheimers Dement*. oct 2021;17(10):1687-97.
72. Defining Agitation | International Psychogeriatric Association [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ipa-online.org/news-and-issues/defining-agitation>
73. Brüggjenjürgen B, Andersohn F, Ezzat N, Lacey L, Willich S. Medical management, costs, and consequences of Alzheimer's disease in Germany: an analysis of health claims data. *Journal of Medical Economics*. 3 juin 2015;18(6):466-73.
74. Mueller C, Perera G, Rajkumar AP, Bhattarai M, Price A, O'Brien JT, et al. Hospitalization in people with dementia with Lewy bodies: Frequency, duration, and cost implications. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*. 2018;10(1):143-52.
75. Pimouguet C, Rizzuto D, Fastbom J, Lagergren M, Fratiglioni L, Xu W. Influence of Incipient Dementia on Hospitalization for Primary Care Sensitive Conditions: A Population-Based Cohort Study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 1 janv 2016;52(1):213-22.
76. Tolppanen AM, Taipale H, Purmonen T, Koponen M, Soininen H, Hartikainen S. Hospital admissions, outpatient visits and healthcare costs of community-dwellers with Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2015;11(8):955-63.
77. Sköldunger A, Fastbom J, Wimo A, Fratiglioni L, Johnell K. Impact of Inappropriate Drug Use on Hospitalizations, Mortality, and Costs in Older Persons and Persons with Dementia: Findings from the SNAC Study. *Drugs Aging*. 1 août 2015;32(8):671-8.
78. Russ TC, Parra MA, Lim AE, Law E, Connelly PJ, Starr JM. Prediction of general hospital admission in people with dementia: Cohort study. *The British Journal of Psychiatry*. févr 2015;206(2):153-9.
79. Cortes F, Nourhashémi F, Guérin O, Cantet C, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, et al.

Prognosis of Alzheimer's disease today: A two-year prospective study in 686 patients from the REAL-FR Study. *Alzheimer's & Dementia*. janv 2008;4(1):22-9.

80. Rudolph JL, Zanin NM, Jones RN, Marcantonio ER, Fong TG, Yang FM, et al.

Hospitalization in Community-Dwelling Persons with Alzheimer's Disease: Frequency and Causes. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58(8):1542-8.

81. Russ TC, Parra MA, Lim AE, Law E, Connelly PJ, Starr JM. Prediction of general hospital admission in people with dementia: Cohort study. *The British Journal of Psychiatry*. févr 2015;206(2):153-9.

82. Zhu CW, Scarmeas N, Ornstein K, Albert M, Brandt J, Blacker D, et al. Health-care use and cost in dementia caregivers: Longitudinal results from the Predictors Caregiver Study. *Alzheimer's & Dementia*. 2015;11(4):444-54.

83. Thorpe JM, Van Houtven CH, Sleath BL, Thorpe CT. Rural-Urban Differences in Preventable Hospitalizations Among Community-Dwelling Veterans With Dementia. *The Journal of Rural Health*. 2010;26(2):146-55.

84. Coley N, Gardette V, Toulza O, Gillette-Guyonnet S, Cantet C, Nourhashemi F, et al. Predictive factors of attrition in a cohort of Alzheimer disease patients. The REAL.FR study. *Neuroepidemiology*. 2008;31(2):69-79.

85. Cummings J, Mintzer J, Brodaty H, Sano M, Banerjee S, Devanand DP, et al. Agitation in cognitive disorders: International Psychogeriatric Association provisional consensus clinical and research definition. *Int Psychogeriatr*. janv 2015;27(1):7-17.

86. Soto M, Andrieu S, Gares V, Cesari M, Gillette-Guyonnet S, Cantet C, et al. Living Alone with Alzheimer's Disease and the Risk of Adverse Outcomes: Results from the Plan de Soins et d'Aide dans la maladie d'Alzheimer Study. *J Am Geriatr Soc*. avr 2015;63(4):651-8.

ANNEXES

Annexe 1 – NPI

A. IDEES 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 »

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente croit-il/elle être en danger ou que les autres ont l'intention de lui faire du mal ?						
	2. Le patient/la patiente croit-il/elle que les autres le/la volent ?						
	3. Le patient/la patiente croit-il/elle que sa conjointe/son conjoint a une liaison ?						
	4. Le patient/la patiente croit-il/elle que des hôtes indésirables vivent sous son toit ?						
	5. Le patient/la patiente croit-il/elle que sa conjointe/son conjoint ou d'autres personnes ne sont pas ceux qu'ils prétendent être ?						
	6. Le patient/la patiente croit-il/elle qu'il/elle n'est pas chez lui/elle dans la maison où il/elle habite ?						
	7. Le patient/la patiente croit-il/elle que des membres de sa famille ont l'intention de l'abandonner ?						
	8. Est-ce que le patient/la patiente croit-il/elle que des personnes que l'on voit à la télévision ou dans des magazines sont réellement présentes dans sa maison ? (essaie-t-il/elle de leur parler ou de communiquer avec eux?)						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	Total des colonnes						

B. HALLUCINATIONS

« 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 ? »

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente dit-il/elle entendre des voix ou se comporte-t-il/elle comme s'il/elle entendait des voix ?						
	2. Le patient/la patiente parle-t-il/elle à des personnes qui ne sont pas là ?						
	3. Le patient/la patiente dit-il/elle voir des choses que les autres ne voient pas ou se comporte-t-il/elle comme s'il/elle voyait des choses que les autres ne voient pas (des personnes des animaux des lumières, etc...) ?						
	4. Le patient/la patiente dit-il/elle sentir des odeurs que les autres ne sentent pas ?						
	5. Le patient/la patiente dit-il/elle ressentir des choses sur sa peau ou semble-t-il/elle ressentir des choses qui rampent sur lui/elle ou qui le/la touchent ?						
	6. Le patient/la patiente dit-il/elle avoir des goûts dans la bouche dont on ne connaît pas la cause ?						
	7. Le patient/la patiente décrit-il/elle d'autres sensations inhabituelles ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	Total des colonnes						

C. AGITATION:

« 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 ? »

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente est-il/elle agacé(e) par les personnes qui essayent de s'occuper de lui/d'elle ou s'oppose-t-il/elle à certaines activités comme prendre un bain ou changer de vêtements ?						
	2. Le patient/la patiente est-il/elle buté(e), exige-t-il/elle que tout soit fait à sa manière ?						
	3. Le patient/la patiente est-il/elle peu coopératif (ve) et refuse-t-il/elle l'aide qu'on lui apporte ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	4. Le patient/la patiente pose-t-il/elle des questions répétitives ou fait-il/elle des déclarations répétées ?						
	5. Le patient/la patiente semble-t-il/elle en général agité(e) ?						
	6. Le patient/la patiente est-il/elle incapable de rester assis(e) immobile ou ne peut-il/elle pas tenir en place ?						
	7. Le patient/la patiente demande ou se plaint souvent à propos de sa santé même si cela est injustifié ?						
	8. Le patient/la patiente refuse-t-il/elle de prendre les traitements ?						
	9. Le patient/la patiente a une allure nerveuse ou coléreuse qui d'une certaine façon change par rapport au comportement général ?						
	10. Le patient/la patiente essaie d'une manière agressive de quitter la résidence ou de se rendre dans un endroit différent (par exemple une chambre) ?						
	11. Le patient/la patiente tente d'utiliser d'une manière inappropriée le téléphone dans une tentative pour recevoir de l'aide des autres ?						
	12. Le patient/la patiente amasse-t-il/elle des objets ?						
	13. Le patient/la patiente cache-t-il/elle des objets ?						
	Total des colonnes						

D. AGRESSIVITE

Le patient/la patiente crie-t-il/elle d'une manière coléreuse, claque-t-il/elle les portes ou tente-t-il/elle d'atteindre ou de blesser les autres ? Essaie-t-il/elle intentionnellement de tomber ou d'essayer de se blesser ?

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente crie-t-il/elle ou jure-t-il/elle avec colère ?						
	2. Le patient/la patiente fait-il/elle claquer les portes, donne-t-il/elle des coups de pieds dans les meubles ou lance-t-il/elle des objets ?						
	3. Le patient/la patiente essaie-t-il/elle de frapper les autres ou de leur faire du mal ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	4. Le patient/la patiente empoigne-t-il/elle, pousse-t-il/elle ou griffe-t-il/elle les autres ?						
	5. Le patient/la patiente est-il/elle polémiqueur d'une manière déraisonnable ou inhabituelle ?						
	6. Le patient/la patiente est-il/elle intrusif (ve) comme ne prenant la possession des autres ou en entrant dans la chambre des autres d'une manière inappropriée ?						
	7. Le patient/la patiente est-il/elle en conflit ouvert ou voilé avec l'équipe ou les autres ?						
	8. Le patient/la patiente essaie-t-il/elle de faire des choses dangereuses comme allumer une allumette ou grimper sur une fenêtre ?						
	Total des colonnes						

E. DYSPHORIE

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle triste ou déprimé(e) ? Dit-il/elle qu'il/elle se sent triste ou déprimé(e) ? »
 (✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Y-a-t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente pleure facilement ou sanglote, ce qui semblerait indiquer qu'il/elle est triste ?						
	2. Le patient/la patiente dit-il/elle ou fait-il/elle des choses indiquant qu'il/elle est triste ou qu'il/elle n'a pas le moral ?						
	3. Le patient/la patiente se rabaisse-t-il/elle ou dit-il/elle qu'il/elle a l'impression d'être un(e) raté(e) ?						
	4. Le patient/la patiente semble-t-il/elle très découragé(e) ou dit-il/elle qu'il/elle n'a pas d'avenir ?						
	5. Le patient/la patiente dit-il/elle est un fardeau pour sa famille ou que sa famille serait bien mieux sans lui/elle ?						
	6. Le patient/la patiente exprime-t-il/elle son désir de mourir ou parle-t-il/elle de se suicider ?						
	7. Le patient/la patiente dit-il/elle qu'il/elle est quelqu'un de mauvais ou qu'il/elle mérite d'être puni(e) ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	8. Le patient/la patiente a-t-il/elle des expressions d'inquiétude ou de douleur ?						
	9. Le patient/la patiente est-il/elle pessimiste ou totalement négatif attendant le pire ?						
	10. Le patient/la patiente est-il/elle soudainement irritable ou facilement ennuyé(e) ?						
	11. Le patient/la patiente a-t-il/elle changer ses habitudes alimentaires comme manger plus ou moins ou plus ou moins souvent que d'habitude ?						
	12. Le patient/la patiente parle-t-il/elle de sentiment de culpabilité pour des choses qu'il/elle ne contrôle pas ?						
	13. Le patient/la patiente semble-t-il/elle ne plus apprécier les activités qui étaient auparavant agréable ?						
	Total des colonnes						

F. ANXIETE:

« Le patient/la patiente est-il/elle très nerveux (se), inquiet (ête) 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 ? »

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente dit-il/elle se faire du souci au sujet des événements qui sont prévus ?						
	2. Y-a-t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente se sent mal à l'aise, incapable de se relaxer ou excessivement tendu(e) ?						
	3. Y-a-t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente a (ou se plaint d'avoir) le souffle coupé, il/elle cherche son souffle ou soupire sans autre raison apparente que sa nervosité ?						
	4. Le patient/la patiente se plaint-il/elle d'avoir l'estomac noué, des palpitations ou le cœur qui cogne du fait de sa nervosité ? (Symptômes non expliqués par des problèmes de santé)						
	5. Le patient/la patiente évite-t-il/elle certains endroits ou certaines situations qui le/la rendent plus nerveux (se) comme par exemple circuler en voiture, rencontrer des amis ou se trouver au milieu de la foule ?						
	6. Le patient/la patiente est-il/elle nerveux (se) ou contrarié(e) lorsqu'il/elle est séparé(e) de vous (ou de la personne qui s'occupe de lui/d'elle) ? (S'agrippe-t-il/elle à vous pour ne pas être séparé(e)) ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	7. Le patient/la patiente parle-t-il de sensation de terreur ou agit-il/elle comme si il/elle était effrayé(e) ?						
	8. Le patient/la patiente a-t-il/elle des expressions d'inquiétude ?						
	9. Le patient/la patiente fait-il/elle des déclarations répétées ou des commentaires à propos de quelque-chose de mauvais qui va arriver ?						
	10. Le patient/la patiente exprime-t-il/elle une inquiétude ou des préoccupations à propos de sa santé ou de ses fonctions corporelles, inquiétudes qui ne sont pas justifiées ?						
	11. Le patient/la patiente se met-il/elle en larme d'inquiétude ?						

G. EXALTATION DE L'HUMEUR / EUPHORIE:

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

NON Passez à la section suivante OUI Posez les questions complémentaires

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente semble-t-il/elle se sentir trop bien ou être trop heureux (se) par rapport à son état habituel ?						
	2. Le patient/la patiente trouve-t-il/elle drôle ou rit-il/elle pour des choses que les autres ne trouvent pas drôle ?						
	3. Le patient/la patiente semble-t-il/elle avoir un sens de l'humour puéril et une tendance à rire sottement ou de façon déplacée (lorsqu'une personne est victime d'un incident malheureux par exemple) ?						
	4. Le patient/la patiente raconte-t-il/elle des blagues ou fait-il/elle des réflexions qui ne font rire personne sauf lui/elle ?						
	5. Fait-il/elle des farces puériles telles que pincer les gens ou prendre des objets et refuser de les rendre juste pour s'amuser ?						
	6. Le patient/la patiente se vante-t-il/elle ou prétend-il/elle avoir plus de qualités ou de richesses qu'il/elle n'en a en réalité ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	Total des colonnes						

H. Apathie/Indifférence

« Le patient/la patiente a-t-il 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 ? »

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente semble-t-il/elle moins spontan(e) ou actif (ve) que d'habitude ?						
	2. Le patient/la patiente est-il/elle moins enclin(e) à engager une conversation ?						
	3. Par rapport à son état habituel, le patient/la patiente se montre-t-il/elle moins affectueux (se) ou manque-t-il/elle de sentiments ?						
	4. Le patient/la patiente participe-t-il/elle moins aux tâches ménagères (corvées) ?						
	5. Le patient/la patiente semble-t-il/elle moins s'intéresser aux activités et aux projets des autres ?						
	6. Le patient/la patiente a-t-il/elle perdu tout intérêt pour ses amis et membres de sa famille ?						
	7. Le patient/la patiente est-il/elle moins enthousiaste par rapport à ses centres d'intérêt habituels ?						
	8. Le patient/la patiente reste-t-il/elle tranquillement assis(e) sans porter attention aux choses qui se déroulent autour de lui/d'elle ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	9. Le patient/la patiente a-t-il/elle réduit sa participation aux activités sociales même quand il/elle est stimulé(e) ?						
	10. Le patient/la patiente est-il/elle moins intéressé(e) ou curieux(e) à propos d'événements habituels ou nouveaux dans son environnement ?						
	11. Le patient/la patiente exprime-t-il/elle moins d'émotion en réponse à des événements positifs ou négatifs ?						
	Total des colonnes						

I. DESINHIBITION

« 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 ? »

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente agit-il/elle de manière impulsive sans sembler se préoccuper des conséquences de ses actes ?						
	2. Le patient/la patiente parle-t-il/elle à des personnes qui lui sont totalement étrangères comme s'il/elle les connaissait ?						
	3. Le patient/la patiente dit-il/elle aux gens des choses déplacées ou blessantes ?						
	4. Le patient/la patiente dit-il/elle des grossièretés ou fait-il/elle des remarques d'ordre sexuel, chose qu'il/elle n'aurait pas faite habituellement ?						
	5. Le patient/la patiente parle-t-il/elle ouvertement de questions très personnelles ou privées dont on ne parle pas, en général en public ?						
	6. Le patient/la patiente prend-il/elle des libertés, touche-t-il/elle les gens ou les prend-il/elle dans ses bras d'une façon qui lui ressemble peu ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	7. Le patient/la patiente s'habille ou se déshabille-t-il/elle dans des endroits inappropriés ou s'exhibe ?						
	8. Le patient/la patiente a-t-il/elle une faible tolérance à la frustration ou est-il/elle impatient ?						
	9. Le patient/la patiente se comporte-t-il/elle d'une façon qui est socialement inappropriée pour la situation comme par exemple de parler durant une cérémonie religieuse ou de chanter au moment du repas ?						
	10. Le patient/la patiente semble-t-il/elle manquer de jugement social à propos de ce qu'il faut dire ou de la façon dont il faut se comporter ?						
	11. Le patient/la patiente insulte-t-il/elle les autres ?						
	12. Le patient/la patiente semble-t-il/elle incapable, réticent à contrôler son appétit ?						

J. IRRITABILITÉ / INSTABILITÉ DE L'HUMEUR

« 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 ».

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente a-t-il/elle mauvais caractère ? Est-ce qu'il/elle « sort de ses gonds » facilement pour des petits riens ?						
	2. Le patient/la patiente a-t-il/elle des sautes d'humeur qui font qu'il/elle peut être très bien l'espace d'un moment et en colère l'instant d'après ?						
	3. Le patient/la patiente a-t-il/elle de brusques accès de colère ?						
	4. Est-il/elle impatient(e), supportant mal les retards ou le fait de devoir attendre les activités qui sont prévues ?						
	5. Le patient/la patiente est-il/elle grincheux (se) et irritable						
	6. Le patient/la patiente cherche-t-il/elle les disputes et est-il/elle difficile à vivre ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	7. Le patient/la patiente est-il/elle excessivement critique à propos des autres ?						
	8. Le patient/la patiente exprime-t-il/elle d'une façon ouverte des conflits avec des amis, de la famille et/ou l'équipe soignante ?						
	9. Le patient/la patiente est-il/elle en pleurs ou pleure-t-il/elle souvent et d'une manière imprévisible ?						
	10. Le patient/la patiente présente-t-il/elle des changements d'humeur soudain ?						
	11. Le patient/la patiente se plaint-il/elle fréquemment ?						
	12. Le patient/la patiente a-t-il/elle arrêté de présenter de la joie ou de la gaieté en réponse aux activités journalières ?						
	Total des colonnes						

K. 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 ?»

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente tourne-t-il/elle en rond dans la maison sans but apparent ?						
	2. Le patient/la patiente farfouille-t-il/elle un peu partout, ouvrant et vidant les placards ou les tiroirs ?						
	3. Le patient/la patiente n'arrête-t-il/elle pas de mettre et d'enlever ses vêtements ?						
	4. Le patient/la patiente a-t-il/elle des activités répétitives ou des « manies » qu'il recommence sans cesse ?						
	5. Le patient/la patiente a-t-il/elle des gestes répétitifs comme par exemple tripoter des boutons ou des choses, enrouler de la ficelle, etc. ?						
	6. Le patient/la patiente a-t-il/elle trop la bougeotte, semble-t-il/elle incapable de rester tranquillement assis(e) ou lui arrive-t-il fréquemment de balancer les pieds ou de tapoter des doigts ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	7. Le patient/la patiente présente-t-il/elle des comportements auto-stimulants comme le balancement, le frottement ou le gémissement ?						
	8. Le patient/la patiente bouge-t-il/elle sans propos rationnel en semblant oublier ses besoins ou sa sécurité ?						
	9. Le patient/la patiente a-t-il/elle des mouvements et/ou des réactions plus lentes que d'habitude ?						
	Total des colonnes						

L. Sommeil:

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

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Est-ce que le patient/la patiente éprouve des difficultés à s'endormir ?						
	2. Est-ce que le patient/la patiente se lève durant la nuit (ne pas tenir compte du fait que le patient se lève uniquement une fois ou deux par nuit seulement pour se rendre aux toilettes et se rendort ensuite immédiatement) ?						
	3. Est-ce que le patient/la patiente erre, fait les cent pas ou se met à avoir des activités inappropriées la nuit ?						
	4. Est-ce que le patient/la patiente vous réveille durant la nuit ?						
	5. Est-ce que le patient/la patiente se réveille la nuit, s'habille et fait le projet de sortir en pensant que c'est le matin et qu'il est temps de démarrer la journée ?						
	6. Est-ce que le patient/la patiente dort de manière excessive pendant la journée ?						
	7. Est-ce que le patient/la patiente se réveille trop tôt le matin (plus tôt qu'il/elle en avait l'habitude) ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	8. Le patient/la patiente est-il/elle agité(e) ou inquiet(e) à propos de son sommeil nocturne? Semble-t-il/elle inquiet(e) à propos du fait de s'endormir ou de se réveiller au cours de la nuit ?						
	Total des colonnes						

M. APPETIT / TROUBLES DE L'APPETIT

« 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 ? »

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Est-ce que le patient/la patiente a perdu l'appétit ?						
	2. Est-ce que le patient/la patiente a plus d'appétit qu'avant ?						
	3. Est-ce que le patient/la patiente a maigri ?						
	4. Est-ce que le patient/la patiente a grossi ?						
	5. Est-ce que le patient/la patiente a eu un changement dans son comportement alimentaire comme de mettre par exemple trop de nourriture dans sa bouche en une seule fois ?						
	6. Est-ce que le patient/la a eu un changement dans le type de nourriture qu'il/elle aime comme de manger par exemple trop de sucreries ou d'autres sortes de nourritures particulières ?						
	7. Est-ce que le patient/la patiente a développé des comportements alimentaires comme par exemple manger exactement le même type de nourriture chaque jour ou manger les aliments exactement dans le même ordre ?						
	Si vous utilisez seulement le NPI original, demandez à l'accompagnant de fournir les cotations globale pour le domaine seulement pour les items surligné en gris Fréquence (0-4) : _____ Gravité (0-3) _____ Retentissement sur l'accompagnant (0-5) _____ Score Fréquence x Gravité _____						
	8. Le patient/la patiente mange-t-il/elle ou boit-il/elle des substances inappropriées ou autres choses que de la nourriture ?						
	9. Le patient/la patiente demande-t-il/elle fréquemment de la nourriture ou de la boisson même si il/elle vient juste de manger ou de boire quelque chose ?						
	Total des colonnes						

N. VOCALISATIONS ABERRANTES

Est-ce que le patient/la patiente hurle, parle de manière excessive ou fait des bruits étranges ? A-t-il/elle des éclats verbaux fréquents ?

(✓) Oui: Non:

NPI	Les réponses concernent les 4 dernières semaines	NPI-C					
		✓ Préciser	Entretien Accompagnant *			Entretien Patient	Evaluation Clinicien *
✓ si Oui	Description		Freq 0-4	Gra 0-3	Ret 0-5	Fréquence 0-4	Gravité 0-3
	1. Le patient/la patiente fait-il/elle des bruits étranges comme des rires étranges ou des gémissements ?						
	2. Le patient/la patiente crie-t-il/elle ou hurle-t-il/elle bruyamment, apparemment sans raison ?						
	3. Le patient/la patiente parle-t-il/elle excessivement ?						
	4. Le patient/la patiente a-t-il/elle des demandes ou des plaintes répétitives ?						
	5. Le patient/la patiente injurie-t-il/elle ou utilise-t-il/elle un langage obscène ou menaçant ?						
	6. Le patient/la patiente fait-il/elle des avances sexuelles verbales ?						
	7. Le patient/la patiente a-t-il/elle des éclats verbaux fréquents ?						
	8. Le patient/la patiente participe-t-il/elle aux conversations avec les autres, même si la conversation est absurde ou difficile à comprendre ?						
	Total des colonnes						

Annexe 2 – CMAI

Evaluation de la sévérité de l'agitation et agressivité:
Cohen Mansfield Agitation Inventory (CMAI)
 29 items- version longue

Entourez : 1.conjoint 2.enfant 3.soignant 4.autre, précisez :.....

Fréquence	Entourez la fréquence pour chaque item								
	NA	1	2	3	4	5	6	7	
1- Déambule	NA	1	2	3	4	5	6	7	
2- S'habille, se déshabille	NA	1	2	3	4	5	6	7	
3- Crache (y compris au cours des repas)	NA	1	2	3	4	5	6	7	
4- Jure, parle grossièrement	NA	1	2	3	4	5	6	7	
5- Recherche constante d'attention au d'aide	NA	1	2	3	4	5	6	7	
6- Répète des questions, des phrases	NA	1	2	3	4	5	6	7	
7- Donne des coups (y compris à soi-même)	NA	1	2	3	4	5	6	7	
8- donne des coups de pied	NA	1	2	3	4	5	6	7	
9- Cherche à saisir	NA	1	2	3	4	5	6	7	
10- Bouscule	NA	1	2	3	4	5	6	7	
11- Lance des objets	NA	1	2	3	4	5	6	7	
12- Emet des bruits bizarres (rires bizarres ou pleurs)	NA	1	2	3	4	5	6	7	
13- Pousse des hurlements	NA	1	2	3	4	5	6	7	
14- Mord	NA	1	2	3	4	5	6	7	
15- Griffes	NA	1	2	3	4	5	6	7	
16- Essaie d'aller ailleurs (fugues)	NA	1	2	3	4	5	6	7	
17- Tombe volontairement	NA	1	2	3	4	5	6	7	
18- Se plaint	NA	1	2	3	4	5	6	7	
19- Est opposant	NA	1	2	3	4	5	6	7	
20- Mange/boit des produits non comestibles	NA	1	2	3	4	5	6	7	
21- se blesse ou blesse les autres	NA	1	2	3	4	5	6	7	
22- Manipulation non conforme des objets	NA	1	2	3	4	5	6	7	
23- Cache les objets	NA	1	2	3	4	5	6	7	
24- Amasse les objets	NA	1	2	3	4	5	6	7	
25- Déchire les affaires	NA	1	2	3	4	5	6	7	
26- Attitudes répétitives	NA	1	2	3	4	5	6	7	
27- Fait des avances sexuelles verbales	NA	1	2	3	4	5	6	7	
28 - Fait des avances sexuelles physiques	NA	1	2	3	4	5	6	7	
29- Agitation généralisée	NA	1	2	3	4	5	6	7	

Cotation de la fréquence des 7 jours précédents

NA- non évaluable

1- jamais

2- moins d'une fois par semaine

3- une à deux fois par semaine

4- quelquefois au cours de la semaine

5- une à deux fois par jour

6- plusieurs fois par jour

7- plusieurs fois par heure

Annexe 3 – Score MMSE

Evaluation cognitive : MMSE

Cocher la case appropriée, correcte ou incorrecte, pour chacun des 30 items et reporter la réponse du sujet

Orientation

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

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

Correct Incorrect

- | | | |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 1. En quelle année sommes-nous ? |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 2. En quelle saison ? |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 3. En quel mois ? |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 4. Quel jour du mois ? |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 5. Quel jour de la semaine ? |

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

Correct Incorrect

- | | | |
|----------------------------|----------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 6. Où sommes-nous ?* |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 7. Dans quelle ville nous trouvons-nous ? |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ? |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 10. A quel étage sommes-nous ? |

Apprentissage

- Dire au sujet : « **Je vais vous dire trois mots ; je voudrais que vous les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.** »
- Dire au sujet : « **Répétez les 3 mots.** »

Correct Incorrect

- | | | |
|----------------------------|----------------------------|------------|
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 11. Cigare |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 12. Fleur |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 13. Porte |

Attention

- Dire au sujet : « **Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?** »*

Correct Incorrect

- | | | |
|----------------------------|----------------------------|--------|
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 14. 93 |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 15. 86 |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 16. 79 |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 17. 72 |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 0 | 18. 65 |

- Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : **« Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ? »* (EDNOM)**
Le nombre de lettres données dans la bonne position ne doit pas figurer dans le score total.

Rappel

- Dire au sujet : **« Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ? »**

Correct	Incorrect	
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	19. Cigare
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	20. Fleur
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	21. Porte

Langage

- | Correct | Incorrect | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | 22. Montrer un crayon au sujet et lui demander « Quel est le nom de cet objet ? » |
| <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | 23. Montrer votre montre au sujet et lui demander « Quel est le nom de cet objet ? » . |
| <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | 24. Dire : « Ecoutez bien et répétez après moi : PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET. » |
- Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : **« Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire. »**

Correct	Incorrect	
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	25. « Prenez cette feuille de la main droite. »
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	26. « Pliez-la en deux. »
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	27. « Et jetez-la par terre. »*
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	28. Tendre au sujet la feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « Fermez les yeux » et dire au sujet : « Faites ce qui est écrit. »
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	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. »*

Praxies Constructives

- | Correct | Incorrect | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₀ | 30. Tendre au sujet la feuille de papier suivante et lui demander : « Voulez-vous recopier ce dessin. » |

SCORE MMSE: compter le nombre de bonnes réponses pour les items 1-30

|_|_| (/30)

Annexe 4 – ADL

Evaluation fonctionnelle :

Activités de base de la vie quotidienne (ADL) de Katz

ITEMS	AUTONOMIE – besoins d'aide	COTATION
Hygiène corporelle	-Autonome -A besoin d'aide -Dépendant	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0.5 <input type="checkbox"/> 0
Habillage	-Autonome pour le choix vêtements et l'habillage -Autonome pour le choix vêtements et l'habillage, mais besoin d'aide pour se chausser -Dépendant	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0.5 <input type="checkbox"/> 0
Locomotion	-Autonome -A besoin d'aide -Grabataire	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0.5 <input type="checkbox"/> 0
Aller aux toilettes	-Autonome pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite -Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller -Ne peut aller seul (e) aux toilettes	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0.5 <input type="checkbox"/> 0
Repas	-Mange seul -Aide pour couper la viande, peler les fruits -Dépendant	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0.5 <input type="checkbox"/> 0
Continence	-Continent -Incontinence occasionnelle -Incontinent	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0.5 <input type="checkbox"/> 0

Annexe 5 – Questionnaire concernant les approches non pharmacologiques

Il y a-t-il une approche non médicamenteuse en cours?

Oui 1 Non 0 Ne sait pas 9

Si oui, cocher le type d'approche dans le tableau ci-dessous :

Type d'approche			Si oui : Date du début
<input type="checkbox"/> Par rapport au patient	Oui <input type="checkbox"/> 1	Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9
<u>Si oui, compensation :</u>			
<input type="checkbox"/> d'un déficit sensoriel	Oui <input type="checkbox"/> 1	Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9
<input type="checkbox"/> d'une mauvaise hygiène du sommeil	Oui <input type="checkbox"/> 1	Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9
<input type="checkbox"/> de la peur, de l'insécurité « par la relation à l'aide »	Oui <input type="checkbox"/> 1	Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9
<input type="checkbox"/> d'un déficit fonctionnel	Oui <input type="checkbox"/> 1	Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9
<input type="checkbox"/> tenir en compte de sa biographie, croyances, préférences et centres d'intérêts	Oui <input type="checkbox"/> 1	Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9

<input type="checkbox"/> Approche environnementale	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	
Si oui :			
<input type="checkbox"/> Isolement du patient	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa
<input type="checkbox"/> Corriger l'excès ou l'absence de stimulation (bruit, luminosité, autres personnes)	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa
<input type="checkbox"/> Mettre en place une routine journalière régulière	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa
<input type="checkbox"/> Mettre en place des activités simples basées sur les capacités préservées du patient et ses intérêts préalables	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa

<input type="checkbox"/> Par rapport à l'aidant :	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	
Si oui :			
<input type="checkbox"/> Éducation de l'aidant	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa
<input type="checkbox"/> Vérifier qu'il comprenne bien le rapport entre le trouble du comportement et la démence	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa
<input type="checkbox"/> Améliorer sa façon de communiquer avec le patient « savoir être »	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa
<input type="checkbox"/> Améliorer son « savoir être » avec le patient	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa
<input type="checkbox"/> Vérifier « ses attentes » : Sous-estimation ou surestimation des capacités du patient ?	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa
<input type="checkbox"/> Identifier chez lui/elle un épuisement, une dépression, un stress, ou une anxiété	Oui <input type="checkbox"/> 1Non <input type="checkbox"/> 0	Ne sait pas <input type="checkbox"/> 9	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa

Annexe 6 – Échelle NPI-C-IPA

Instructions : évaluer la fréquence et la sévérité et le retentissement des troubles comportementaux du patient depuis les 4 dernières semaines.

Fréquence	Sévérité
1 = Rarement (moins d'une fois par semaine); 2 = parfois (au moins une fois par semaine); 3 = souvent (plusieurs fois par semaine mais moins qu'une fois par jour) 4 = très souvent (une fois par jour ou plus).	1 = Léger, troubles peu perturbants pour le patient 2 = Moyen, changements plus pénibles et plus perturbants pour le patient 3 = Important, changements très perturbants pour le patient et modifiant considérablement son comportement

Activité motrice excessive

	Entretien accompagnant				Sévérité clinicien
	Freq 0-4	Grav 0-3	FxG	Ret 0-5	0-3
1. Le patient semble-t-il agité en général?	_	_		_	_
2. Le patient/la patiente a une allure nerveuse ou colérique qui diffère de son comportement habituel ?	_	_		_	_
3. Le patient tourne-t-il en rond dans la maison sans but apparent?	_	_		_	_
4. Le patient farfouille-t-il un peu partout, ouvrant et vidant les placards ou les tiroirs?	_	_		_	_
5. le patient n'arrête-t-il pas de mettre et d'enlever ses vêtements ?	_	_		_	_
6. Le patient/la patiente a-t-il/elle des activités répétitives ou des «manies » qu'il/elle recommence sans cesse?	_	_		_	_
7. Le patient/la patiente a-t-il/elle des gestes répétitifs comme par exemple tripoter des boutons ou des objets, enrouler de la ficelle, etc....?	_	_		_	_
8. Le patient/la patiente a-t-il/elle trop la bougeotte, semble-t-il/elle incapable de rester tranquillement assis(e) ou lui arrive-t-il/elle fréquemment de balancer les pieds ou de tapoter des doigts ?	_	_		_	_
9. Le patient/la patiente présente-t-il/elle des comportements auto-stimulants comme le balancement, le frottement ou le gémissement?	_	_		_	_

10. Le patient/la patiente bouge-t-il/elle sans but rationnel en semblant oublier ses besoins ou sa sécurité ?	_	_		_	_
--	---	---	--	---	---

Agressivité verbale

Les réponses concernent les 4 dernières semaines	Entretien accompagnant				Entretien clinicien
	Freq 0-4	Grav 0-3	FxG	Ret 0-5	0-3
1. Le patient crie-t-il ou jure-t-il avec colère?	_	_		_	_
2. Le patient fait-il des avances sexuelles verbales?	_	_		_	_
3. Le patient a-t-il des éclats de voix fréquents?	_	_		_	_
4. Le patient/la patiente a-t-il/elle mauvais caractère? Est-ce qu'il/elle « sort de ses gonds » facilement pour des petits riens?	_	_		_	_
5. Le patient cherche-t-il les disputes, et est-il difficile à vivre?	_	_		_	_
6. Le patient insulte-t-il les autres?	_	_		_	_
7. Le patient/la patiente se comporte-t-il/elle d'une façon ouvertement conflictuelle avec des amis, de la famille et/ou l'équipe soignante ?	_	_		_	_
8. Le patient est-il excessivement critique à propos des autres?	_	_		_	_

Agressivité physique

Les réponses concernent les 4 dernières semaines	Entretien accompagnant				Entretien clinicien
	Freq 0-4	Grav 0-3	FxG	Ret 0-5	0-3
1. Le patient/la patiente est-il/elle peu coopératif (ve) et refuse-t-il/elle l'aide qu'on lui apporte ?	_	_		_	_
2. Le patient/la patiente essaie d'une manière agressive de quitter son lieu de résidence ou de se rendre dans un endroit différent (par exemple une chambre) ?	_	_		_	_
3. le patient essaie-t-il de frapper les autres ou de leur faire du mal?	_	_		_	_
4. Le patient/la patiente fait-il/elle claquer les portes, donne-t-il/elle des coups de pieds dans les meubles ou lance-t-il/elle des objets?	_	_		_	_
5. Le patient/la patiente empoigne-t-il/elle, pousse-t-il/elle, griffe-t-il/elle les autres ?	_	_		_	_

6. Le patient/la patiente est-il/elle intrusif (ve) comme en étant possessif avec les autres ou en entrant dans la chambre des autres d'une manière inappropriée ?	_	_		_	_
7. Le patient prend-il des choses aux autres?	_	_		_	_
TOTAL DES COLONNES	_ _ _	_ _ _	_ _ _	_ _ _	_ _ _

Annexe 7 – Critères d'Agitation de 'International Psychogeriatrics Association

A- Le patient présente les critères pour un diagnostic de trouble cognitif ou syndrome démentiel

Oui ₁

Non ₀

B – Le patient présente au moins l'un des comportements suivants qui est associés avec une **détresse émotionnelle** par exemple changement rapide de l'humeur, irritabilité, explosion de colères.

Le comportement a été persistant ou fréquent pendant une période minimum de 2 semaines et représente un changement par rapport au comportement habituel du patient.

Oui ₁

Non ₀

- **Activité motrice** excessive (bouger sans arrêt, se balancer, faire des gestes, pointer du doigt, maniérisme répétitif, sans repos)

Oui ₁

Non ₀

- **Agressivité verbale** (cris, parle à haute voix d'une manière excessive, grossièreté, hurlement, éclats de voix)

Oui ₁

Non ₀

- **Agressivité physique** (arracher, bousculer, pousser, résister, frapper, donner des coups de pieds à des personnes ou des objets, érafler, mordre, jeter des objets, se frapper soi-même, claquer des portes, déchirer des choses, détruire des biens)

Oui ₁

Non ₀

C – Les comportements sont assez graves pour produire une incapacité excessive, qui, de l'avis du clinicien, est au-delà du trouble cognitif.

Oui ₁

Non ₀

D – Le patient présente des comportements qui entraîne une incapacité excessive et qui ne sont pas uniquement attribuables à un autre trouble (psychiatrique, médicale ou lié à l'utilisation d'une substance).

Oui ₁

Non ₀

Évaluation du taux d'hospitalisation et des facteurs prédictifs des hospitalisations chez des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer et apparentée au sein d'une cohorte multicentrique en Occitanie : étude A3C

RESUME EN FRANÇAIS :

Objectifs : Les hospitalisations dans la cadre de la maladie d'Alzheimer (MA) sont délétères pour le patient et sa famille. Notre étude s'attache, plus spécifiquement, à identifier les facteurs prédictifs des hospitalisations chez les personnes atteintes de la MA avec des symptômes d'agitation sur une période de suivi de 1 an, avec un intérêt particulier pour les prédicteurs modifiables.

Méthodes : Nous avons étudié les données de l'étude A3C, une étude de cohorte observationnelle, multicentrique, longitudinale réalisée dans huit centres mémoire du sud-ouest de la France et dans les EHPAD qui leur sont associés. Nous avons effectué une analyse bivariée suivie d'un modèle de Cox multivarié, avec une procédure pas à pas descendante.

Résultats : Les patients de l'étude avaient en moyenne 80 ans, et la majorité étaient des femmes. La plus grande majorité vivait à domicile, seule ou avec un aidant naturel. Sur les 262 patients inscrits, 86 (32,8 %) sujets ont abandonné au cours du suivi d'un an. L'incidence des hospitalisations est de 35,92 personne/années (IC 95% (27,05 - 44,78)). Plusieurs facteurs prédictifs indépendant des hospitalisations ont été retrouvé : le sexe féminin (HR = 2.25 ; IC 95% (1.26 - 4.05) ; p = 0,0065), vivre au domicile (HR = 2.45 (1.26 – 4.76) ; p=0.0080) et la majoration du score NPI-C-IPA (HR = 1.012 IC95% (0.005 – 1.019) ; p = 0.0005).

Discussion : L'incidence des hospitalisations dans notre étude est inférieure à celle des études similaires cela peut s'expliquer par une effet intervention. La gravité de l'agitation chez les patients présentant une MA est un facteur indépendant d'hospitalisation. D'autres études ont trouvé une association entre NPI-C et hospitalisation. Il s'agit d'un facteur modifiable et pourrait donc être recherché et pris en charge en ambulatoire ou éviter des hospitalisations dans cette population bien précise.

Conclusion : D'autres études sont nécessaires concernant l'impact de la prise en charge des SNP au domicile sur les hospitalisations et c'est l'axe de l'étude PERSON-AL actuellement en cours en France.

TITRE EN ANGLAIS : Evaluation of the rate of hospitalisation and factors predicting hospitalisation in patients with Alzheimer's disease and related disorders in a multicentre cohort in Occitania: A3C study

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Alzheimer, agitation, agressivité, hospitalisation, facteurs prédictifs d'hospitalisations

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Dr Marion BAZIARD