

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III-Paul SABATIER-
FACULTÉ DE MÉDECINE**

Année 2014

2014-TOU3-1064

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Présentée et soutenue publiquement le 16 septembre 2014

Par **Adélaïde DE MAULÉON DE BRUYÈRES**

**FACTEURS ASSOCIÉS A L'UTILISATION DES ANTIPSYCHOTIQUES EN
EHPAD DANS HUIT PAYS EUROPÉENS : résultats de l'étude
RightTimePlaceCare.**

Directeur de Thèse : **Madame le Docteur Maria SOTO MARTIN**

Jury :
Président : Monsieur le Professeur Bruno VELLAS
Assesseur : Madame le Professeur Fati NOURHASHEMI
Assesseur : Monsieur le Professeur Yves ROLLAND
Assesseur : Monsieur le Docteur Serge BISMUTH
Assesseur : Monsieur le Docteur Julien DELRIEU

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITE MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 16 septembre 2014

Par **Adélaïde DE MAULÉON DE BRUYÈRES**

FACTEURS ASSOCIÉS À L'UTILISATION DES ANTIPSYCHOTIQUES EN
EHPAD DANS HUIT PAYS EUROPÉENS : résultats de l'étude
RightTimePlaceCare.

Directeur de Thèse : **Madame le Docteur Maria SOTO MARTIN**

Jury :
Président : Monsieur le Professeur Bruno VELLAS
Assesseur : Madame le Professeur Fati NOURHASHEMI
Assesseur : Monsieur le Professeur Yves ROLLAND
Assesseur : Monsieur le Docteur Serge BISMUTH
Assesseur : Monsieur le Docteur Julien DELRIEU

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	3
1.1. <i>Etat des connaissances</i>	3
1.2. <i>Objectif</i>	4
2. MATERIEL ET METHODE	5
2.1. <i>Schéma d'étude</i>	5
2.2. <i>Population de l'étude</i>	5
2.3. <i>Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes</i>	6
2.4. <i>Aidant informel</i>	6
2.5. <i>Recueil de données</i>	6
2.6. <i>Choix des variables</i>	7
2.6.1. L'utilisation d'antipsychotiques	7
2.6.2. Co variables	8
2.7. <i>Analyses statistiques</i>	9
3. RESULTATS	11
4. DISCUSSION	18
5. CONCLUSION	24
6. BIBLIOGRAPHIE	25
7. ANNEXES	30

1. INTRODUCTION

1.1. Etat des connaissances

Le nombre de personnes vivant à travers le monde avec une démence est estimé à 35.6 millions, et devrait presque doubler tous les 20 ans pour atteindre 115.4 millions en 2050.(1) Environ 6.2% des européens âgés de 60 ans ou plus sont atteints de démence.(2)

Approximativement 90% des personnes atteintes de démence (PaD) développeront au moins un symptôme psycho-comportemental lié à la démence (SPCD) au cours de la maladie, ces symptômes devenant plus fréquents à mesure que la maladie progresse.(3) Les SPCD perturbateurs tels que l'agitation et l'agressivité (A/A) touchent entre 40% et 60% des patients vivant en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).(4)

Actuellement, les possibilités thérapeutiques pour la prise en charge des SPCD perturbateurs sont limitées. Par exemple, les interventions pharmacologiques les mieux étudiées pour la prise en charge de l'A/A dans la démence concernent les antipsychotiques typiques et atypiques (APs). Bien que plusieurs APs aient démontré des bénéfices statistiquement significatifs, leur utilisation est également associée à une augmentation significative du risque de mortalité, des effets indésirables cérébro-vasculaires, mais également à de possibles effets secondaires extrapyramidaux, métaboliques ou cognitifs.(5) De plus, l'utilisation des APs semble associée à un déclin cognitif plus rapide chez les PaD.(6) Tous ces éléments ont conduit à des indications de prescriptions d'APs très limitées tant sur le plan des pathologies que sur celui de la durée de prescription. Pourtant, la prescription de psychotropes est fréquente en EHPAD, notamment les APs et plusieurs molécules sont par conséquent, utilisées « hors-AMM ».(7)

En raison du manque de traitements efficaces pour les SPCD perturbateurs et la fréquence importante de ses symptômes, l'utilisation des APs se poursuit malgré l'écart entre les

recommandations professionnelles et la pratique clinique.(8) C'est pourquoi, il semble nécessaire d'étudier les facteurs associés à la prescription des APs dans la « vie réelle », spécifiquement dans les institutions où les PaD avec des SPCD sont nombreuses. La prévalence de l'utilisation de ces thérapeutiques pour les résidents déments est estimée entre 25 et 40% en France,(8) en Allemagne,(9) en Angleterre,(10) mais aussi aux Etats-Unis.(11)

Malgré la fréquence d'utilisation des APs dans la démence, les données européennes concernant la prescription de ces médicaments sont rares. De plus, il n'existe pas, à notre connaissance, d'études comparant l'utilisation des APs en EHPAD ni relevant les différences entre les pays européens.

1.2. Objectif

L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence et les facteurs associés à l'utilisation des APs chez des PaD récemment admises en EHPAD et de constater les différences dans l'utilisation de ces traitements dans 8 pays européens.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1. Schéma d'étude

L'étude actuelle utilise des données issues d'une cohorte faisant partie d'un large projet européen nommé RightTimePlaceCare (RTPC). Ce projet avait pour objectif principal d'observer la transition de patients déments entre leur domicile et leur entrée en institution. La description détaillée de ce projet a été réalisé par Verbeek *et al.*(12)

La cohorte RTPC est une étude longitudinale, prospective, conduite dans huit pays européens (Allemagne, Angleterre, Espagne, Estonie, Finlande, France, Pays-Bas et Suède). L'échantillon comportait deux groupes de PaD : a) le premier groupe de PaD récemment admises en institution, au plus tard dans les un à trois mois suivant leur admission et vivant antérieurement à domicile et b) le deuxième groupe de PaD à domicile bénéficiant d'organismes professionnels d'aides à domicile et jugés à risque d'institutionnalisation au court des six prochains mois.

Ces groupes ont été évalués à l'inclusion et à trois mois de suivi. Pour les besoins de cette étude, seules les données à l'inclusion des sujets récemment institutionnalisés ont été utilisées. Les participants ont été inclus entre novembre 2010 et décembre 2011.

2.2. Population de l'étude

Les participants comprenaient les PaD et leurs aidants informels (AI) clairement identifiés, au sein de leur EHPAD. Les sujets ont été progressivement recrutés par le personnel infirmier des différentes institutions. La pré-sélection était initiée dans un premier temps, par le personnel des EHPAD selon les critères d'inclusion. Les chercheurs rencontraient alors les sujets éligibles (PaD et les AI) et il leur était demandé s'ils souhaitaient participer à une étude.

Les PaD étaient incluses si elles étaient âgées de 65 ans ou plus, récemment admises en EHPAD (si elles y vivaient depuis au moins 1 mois et depuis moins de 3 mois), si elles

avaient un diagnostic formel de démence posé par un médecin expert (psychiatre, neurologue, gériatre ou médecin généraliste, selon les procédures diagnostiques spécifiques de chaque pays), un score du Mini-Mental State Examination (MMSE(13)) (annexe 1) inférieur ou égal à 24, et la présence d'un AI clairement identifié. Les PaD âgées de moins de 65 ans ou avec un diagnostic principal psychiatrique ou un syndrome de Korsakoff étaient exclues.

2.3. Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

Dans cette étude, un EHPAD était défini comme un lieu de vie collectif où les soins et les services d'accompagnement sont assurés par un établissement public, une institution à but non lucratif ou un établissement privé.(14) Etaient également inclus les unités de séjours de longue durée (USLD).

Chaque pays devait inclure au moins 3 EHPAD différents pour prendre en compte les possibles variations intra-pays dans la constitution de l'échantillon.

2.4. Aidant informel

L'AI inclus dans ce groupe était la personne considérée la plus proche de la PaD (époux/épouse, enfants, petits-enfants, autre membre de la famille, ou amis/amies) et la plus impliquée dans les décisions relatives aux soins du sujet en EHPAD. Pour être éligible, l'AI devait rendre visite à la PaD au moins deux fois par mois. Le nombre était limité à un AI par PaD.

2.5. Recueil de données

Le recueil de données a été réalisé par des professionnels de la santé, du social ou des étudiants médicaux/sociaux/infirmiers avec une expérience clinique et disposant au moins du baccalauréat. Les données ont été recueillies lors d'un entretien en face à face. Dans le but de standardiser et de faciliter ce recueil, le centre référent de travail de cette étude

(Maastricht University, Pays-Bas) avait réalisé un guide de procédure standardisé. Les enquêteurs étaient tous formés au même protocole.

Les comités locaux d'éthique de tous les pays participants ont approuvé le protocole de l'étude. Les procédures de recueil de consentement et d'autorisation de recherche spécifique à chaque pays ont été suivies. Les PaD et leurs AI ont été recrutés sur la base du volontariat et leur consentement éclairé a été recueilli auprès de leur représentant légal, et si possible auprès du sujet dément lui-même, selon les règles et les recommandations propres à chaque pays. En France, si la PaD ne possédait pas toutes ces capacités de discernement pour comprendre l'objectif de l'étude, sa participation au projet était proposée à son représentant légal et/ou à sa personne de confiance. En l'absence de personne de confiance, un membre de la famille ou à défaut une personne avec laquelle le patient entretenait des liens étroits et stables, pouvait être désignée.

2.6. Choix des variables

2.6.1. L'utilisation d'antipsychotiques

L'utilisation de traitements APs est notre variable d'intérêt. Pour tous les patients, la prescription d'APs est codée en variable dichotomique. Tous les traitements des PaD ont été recueillis d'après leur dossier médical patient. Les informations obtenues comprennent la dénomination commune internationale (DCI) et le code anatomique thérapeutique chimique (ATC) (www.whooc.no/atc/structure_and_principles/) de chaque molécule. A l'exception des molécules utilisées pour les vertiges et/ou les nausées et le lithium, tous les traitements avec le code ATC N05A sont définis comme traitement AP. Les APs prescrits systématiquement et ceux prescrits en « si besoin » ont été pris en compte si au moins 1 AP était utilisé par 1 participant.

2.6.2. Co variables

Les autres traitements psychotropes ont également été classés selon leur code ATC : anxiolytiques (N05B), hypnotiques (N05C) et antidépresseurs (N06A). Toutes les thérapeutiques ont été obtenues à partir du dossier médical du patient. Les traitements spécifiques de la démence (ménantine et/ou les traitements anticholinestérasiques) ont également été recueillis. Chaque psychotrope a été défini comme une variable qualitative binaire. Le nombre total de psychotropes a été codé comme une variable quantitative.

Les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe et pays d'origine) des PaD et de leurs aidants informels ont été recueillies. Chaque pays a été codé comme une variable distincte. Les antécédents médicaux et les pathologies actuelles ont été recueillis par l'index de comorbidités de Charlson.(15)

L'évaluation globale des fonctions cognitives est faite au moyen de l'échelle du MMSE(13) et la sévérité de la maladie est codée en légère (MMSE >21), modérée (15-21), modérément sévère (10-14) et sévère (MMSE <10). Le diagnostic de démence est défini en 3 catégories : 1) maladie d'Alzheimer et démence mixte (maladie d'Alzheimer avec une composante vasculaire), 2) démence vasculaire et 3) autres types de démence.

La dépendance est évaluée par l'échelle de Katz des activités de base de la vie quotidienne Activity Daily Living (ADL)(16) et est défini en dépendance légère (ADL 5-6), modérée (2-4) et sévère (<2) (annexe 2).

Les SPCD sont mesurés à l'aide du score total et du score individuel de chaque item de l'inventaire neuropsychiatrique questionnaire (NPI-Q).(17) Le NPI-Q interroge 12 items : agitation/agressivité, idées délirantes, hallucinations, dépression, euphorie, comportement moteur aberrant, apathie, irritabilité, désinhibition, anxiété, trouble du sommeil et trouble du comportement alimentaire. Il est réalisé au cours d'un entretien dirigé avec l'AI renseigné pour établir le NPI-Q de la PaD. Le NPI-Q est la version clinique simplifiée du

NPI (annexe 3), composé de 2 scores pour chaque domaine : 1) la présence du symptôme et 2) la sévérité du symptôme côté sur une échelle allant de 0 à 3 (0= absence, 1= léger, 2= modéré et 3= sévère). Pour chaque item, nous avons noté la présence (oui/non) du symptôme du NPI-Q et nous avons calculé le score total de sévérité en additionnant les scores de sévérité de chaque item de l'inventaire. Le score total de sévérité varie de 0 à 36, plus le score est haut, plus la sévérité des SPCD est importante. Contrairement au NPI, le NPI-Q ne prend pas en compte la fréquence des symptômes. Quatre sous-syndromes de SPCD ont été établis en regroupant les différents SPCD : psychose (idées délirantes, hallucinations), troubles affectifs (dépression, irritabilité, anxiété, apathie), hyperactivité (agitation/agressivité, désinhibition, euphorie, comportement moteur aberrant) et troubles du sommeil et alimentaire (trouble du sommeil, trouble du comportement alimentaire).(18)

Les aidants formels tels que les équipes infirmières des EHPAD, sont considérés comme les « proches » permettant de fournir les informations nécessaires sur les symptômes neuropsychiatriques.

Concernant l'AI, l'échelle du Burden Inventory de Zarit (annexe 4) est un outil de mesure du fardeau de l'aidant (19) et la sévérité du fardeau est définie en légère (0-20), modérée (21-40) et sévère (>40).

Les indicateurs de la qualité des soins regroupent l'utilisation de moyens de contention physiques (barrières de lit, chaises ou tables verrouillées, fauteuils profonds ou basculés, ceintures de contention,...) et l'incidence des chutes depuis l'admission.

La présence d'une unité spécifique de démence dans l'EHPAD et le fait que les PaD vivent dans une telle unité étaient également rapportés.

2.7. Analyses statistiques

Lorsqu'une variable présentait une distribution normale, elle était donnée avec sa moyenne et sa déviation standard. Lorsque la distribution n'était pas normale, la variable

était notée avec sa médiane et les espaces interquartiles (EI) : 25^{ème} et 75^{ème} percentiles (p25 et p75).

L'analyse bivariée de deux variables qualitatives s'est faite au moyen d'un test de Chi2 ou un test exact de Fisher lorsque cela était nécessaire (c'est-à-dire en cas d'effectifs théoriques <5). La comparaison d'une variable qualitative avec une variable quantitative a été réalisée par un test de Student ou un test non paramétrique de Man Whitney Wilcoxon lorsque cela était nécessaire (c'est-à-dire en cas de non-respect des conditions d'application).

L'analyse multivariée s'est faite par un modèle de régression logistique multivariée par procédure descendante, après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels pour obtenir les facteurs indépendamment associés à l'utilisation des APs. Les variables étaient considérées comme facteurs de confusion potentiels lorsque l'analyse bivariée retrouvait un $p < 0.10$. Les facteurs de confusion étaient : l'âge, les 4 sous-syndromes de SPCD, le score total de l'ADL, le fardeau de l'aidant par le score total du Zarit, le type de démence, le nombre total de traitements psychotropes, la présence d'une unité spécifique de démence au sein de l'EHPAD et le fait de vivre en Suède, en Allemagne, en Estonie et en Espagne. La démence vasculaire était considérée comme valeur de référence dans l'analyse du type de démence. Le modèle de régression logistique par procédure descendante était construit selon l'hypothèse de biais maximum après vérification des conditions de validité du test du rapport des vraisemblances. Dans un premier temps, le modèle n'incluait pas la variable MMSE en raison du nombre très important de données manquantes. Cependant un second modèle de régression logistique multivarié par procédure descendante a été réalisé en incluant la variable MMSE afin de valider les résultats du premier modèle. Un $p < 0.05$ était considéré comme statistiquement significatif.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel STATA 11 (StataCorp, College Station, TX).

3. RESULTATS

Sur les 791 PaD récemment admises en EHPAD, la majorité était des femmes (n=585, 74%). L'âge moyen des sujets était 84.1 ans (EI 80.1-88.4). Environ la moitié de la population présentait une maladie d'Alzheimer ou une démence mixte et la médiane de l'ancienneté du diagnostic était de 4.9 ans (EI 2-6). Le nombre moyen d'APs prescrit par patient était de 1.78 (EI 1-3) (tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population de l'étude à l'inclusion. N=791.

Caractéristiques de la population à l'inclusion	
Caractéristiques à l'inclusion	
Pays n=791 :	
Suède	84 (10.62%)
Finlande	122 (15.42%)
Pays-Bas	113 (14.29%)
Allemagne	119 (15.04%)
Estonie	115 (14.54%)
France	49 (6.19%)
Espagne	113 (14.29%)
Angleterre	76 (9.61%)
Age* n=791	84.05 (80.05-88.44)
Sexe (femmes) n=791	585 (73.96%)
Index de Charlson* n=791	2.42 (1-3)
Diagnostic de démence	
Ancienneté symptômes* n=550 :	4.86 (2-6)
Ancienneté diagnostic* n=550 :	4.86 (2-6)
Type de démence, n=790 :	
Maladie d'Alzheimer (MA)	340 (43.04%)
Démence mixte	45 (5.70%)
Démence vasculaire	164 (20.76%)
Démence fronto-temporale	9 (1.14%)
Démence à corps de Lewy	25 (3.16%)
Non connus	170 (21.52%)
Autres	37 (4.68%)
Type de démence, n=790 :	
MA et démence mixte	385 (48.73%)
Démence vasculaire	164 (20.76%)
Autre	241 (30.51%)
Psychotropes	
Nombre de psychotropes* n=791	1.78 (1-3)
Traitement, nombre total n=791 :	554 (70.04%)
Antipsychotiques	296 (37.42%)
Anxiolytiques	215 (27.18%)
Hypnotiques	167 (21.11%)
Antidépresseurs	219 (27.69%)
Spécifiques démence**	308 (38.94%)

Statut cognitif	
MMSE, total* n=616	11.87 (7-16)
MMSE, classe n=616 :	
Léger (>21)	32 (4.05%)
Modéré (15-21)	199 (25.16)
Modérément sévère (10-14)	167 (21.11%)
Sévère (<10)	218 (27.56%)
SPCD	
NPI-Q, total* n=788	7.06 (3-10)
NPI-Q, items n (%) :	
Idées délirantes n=788	232 (29.44%)
Hallucinations n=788	136 (17.26%)
Agitation/agressivité n=786	359 (45.67%)
Dépression n=787	379 (48.16%)
Anxiété n=788	337 (42.77%)
Euphorie n=788	337 (42.77%)
Apathie n=787	310 (39.39%)
Désinhibition n=788	202 (25.63%)
Irritabilité n=785	325 (41.40%)
Comportement aberrant n=786	239 (30.41%)
Trouble du sommeil n=770	300 (38.96%)
Trouble de l'appétit n=786	220 (27.99%)
Sous-syndromes n=674 :	
Psychose, n=788	273 (34.64%)
Troubles affectifs, n=786	622 (79.13%)
Hyperactivité, n=786	497 (63.23%)
Alimentation/sommeil, n=770	416 (54.03%)
Contentions	
Contentions physiques, n=760	336 (44.21%)
Unité spécifique de démence, n=783	567 (72.41%)
Autonomie	
ADL, total* n=785	2.20 (1-3)
ADL, classe n=785 :	
léger (ADL 5-6)	109 (13.89%)
modéré (ADL 2-4)	175 (22.29%)
sévère (ADL<2)	501 (63.82%)
ZARIT, total* n=782	24.87 (14-33)
ZARIT, classe n=782 :	
léger (≤20)	357 (45.65%)
modéré (20-40)	295 (37.72%)
sévère (>40)	130 (16.62%)
Chutes, n=785	221 (28.15%)

*: median (p25-p75).

** : mémantine et/ou anticholinestérasiques.

Abréviations: MMSE=Mini Mental State Examination, SPCD=symptômes psycho comportementaux liés à la démence, NPI-Q= inventaire neuro psychiatrique questionnaire, ADL= Activities Daily Living, ZARIT= Fardeau de l'aidant.

Parmi la population étudiée, 296 PaD avaient une prescription d'au moins 1 AP (37.42%).

La prévalence de la prescription d'APs variait selon les pays étudiés, de 11.9% en EHPAD

en Suède à 54% en Espagne (tableau 2). Les APs atypiques étaient prescrits le plus

fréquemment (n=226, 76%) dans l'ensemble de l'échantillon. Parmi les APs, la rispéridone

était la prescription la plus fréquente (n=95, 32.1%), la quétiapine arrivait en seconde

position (n=80, 27%) et l'haloperidol en troisième (n=56, 18.9%). La prévalence de la prescription des APs est donnée pour chaque pays selon les prescriptions d'APs typiques ou atypiques dans le tableau 2.

Tableau 2. Prévalence de l'utilisation des AP typiques et atypiques selon le pays.

	Total n	n (%)	Antipsychotiques	
			Typiques n(%)	Atypiques n(%)
Suède	84	10 (11.9%)	5 (6.0%)*	6 (7.1%)
Finlande	122	36 (29.5%)	1 (0.8%)*	36 (29.5%)
Pays-Bas	113	40 (35.4%)	25 (22.1%)*	18 (15.9%)
Allemagne	119	56 (47.1%)	17 (14.3%)*	50 (42.0%)
Estonie	115	55 (47.8%)	16 (13.9%)*	43 (37.4%)
France	49	13 (26.5%)	11 (22.5%)*	5 (10.2%)
Espagne	113	61(54.0%)	12 (10.6%)*	53 (46.9%)
Angleterre	76	25 (32.9%)	10 (13.2%)	15 (19.7%)

*Les APs typiques et atypiques ont été donnés simultanément dans certains cas.

Les caractéristiques cliniques et sociodémographiques des PaD selon la prescription d'APs sont listées dans le tableau 3. Les deux groupes ne diffèrent pas sur le sexe, les comorbidités ou les chutes depuis l'admission en EHPAD. Cependant, les PaD avec une prescription d'APs sont significativement plus dépendantes ($p=0.001$) et plus sévèrement démentes ($p < 0.001$) que les PaD sans prescription d'APs. Les SPCD tels que l'agitation/agressivité ou la psychose, sont plus fréquents chez les patients ayant une prescription d'APs que chez les sujets n'ayant pas de prescription d'APs ($p < 0.001$).

Tableau 3. Caractéristiques à l'inclusion de la population de l'étude selon l'utilisation des AP (N=791).

	APs n=296 (37.42%)	Sans APs n=495 (62.58%)	p
Caractéristiques à l'inclusion			
Pays n=791 :			
Suède	10 (11.90%)	74 (88.10%)	$p < 0.001$
Finlande	36 (29.51%)	86 (70.49%)	$p = 0.05$
Pays-Bas	40 (35.40%)	73 (64.60%)	$p = 0.631$
Allemagne	56 (47.06%)	63 (52.94%)	$p = 0.018$
Estonie	55 (47.83%)	60 (52.17%)	$p = 0.013$
France	13 (26.53%)	36 (73.47%)	$p = 0.104$
Espagne	61 (53.98%)	52 (46.02%)	$p < 0.001$
Angleterre	25 (32.89%)	51 (67.11%)	$p = 0.391$

Age* n=791	83.5 (79.0-88.0)	84.4 (80.4-88.7)	p=0.043
Sexe (femmes) n=791	214 (72.30%)	371 (74.95%)	p=0.411
Index de Charlson* n=791	2.40 (1-3)	2.43 (1-3)	p=0.812
Psychotropes			
Nombre psychotrope* n=791	2.68 (2-3)	1.25 (0-2)	p<0.001
Traitement, nb total n=791 :			
Anxiolytiques	87 (29.39%)	128 (25.86%)	P=0.284
Hypnotiques	69 (23.31%)	98 (19.80%)	P=0.241
Antidépresseurs	85 (28.72%)	134 (27.07%)	P=0.617
Spécifiques démence**	115 (38.85%)	193 (38.99%)	P=0.969
Type de démence			
Ancienneté sympt.* n=550 :	4.66 (2-6)	4.99 (2-7)	p=0.189
Ancienneté diag.* n=550 :	4.66 (2-6)	4.99 (2-7)	p=0.189
Type de démence, n=790 :			
Maladie d'Alzheimer (MA)	135	205	
Démence mixte	22	23	
Démence vasculaire	46	118	
Démence fronto-temporale	2	7	p=0.077
Démence à corps de Lewy	8	17	
Non connus	68	102	
Autres	15	22	
Type de démence, n=790 :			
MA et démence mixte	157 (53.04%)	228 (46.15%)	
Démence vasculaire	46 (15.54%)	118 (23.89%)	P=0.017
Autre	93 (31.42%)	148 (29.96%)	
SPCD			
NPI-Q, total* n=788	8.96 (4-14)	5.91 (2-9)	P<0.001
NPI-Q, items n (%) :			
Idées délirantes n=788	116 (39.19%)	116 (23.58%)	p<0.001
Hallucinations n=788	72 (24.32%)	64 (13.01%)	p<0.001
Agitation/agressivité n=786	174 (58.98%)	185 (37.68%)	p<0.001
Dépression n=787	151 (51.19%)	228 (46.34%)	p=0.19
Anxiété n=788	143 (48.31%)	194 (39.43%)	p=0.015
Euphorie n=788	43 (14.53%)	38 (7.72%)	p=0.002
Apathie n=787	129 (43.73%)	181 (36.79%)	p=0.054
Désinhibition n=788	97 (32.77%)	105 (21.34%)	p<0.001
Irritabilité n=785	153 (51.86%)	172 (35.10%)	p<0.001
Comport. aberrant n=786	116 (39.32%)	123 (25.05%)	p<0.001
Trouble du sommeil n=770	144 (49.66%)	156 (32.50%)	p<0.001
Trouble de l'appétit n=786	95 (32.20%)	125 (25.46%)	p=0.041
Sous-syndromes n=674 :			
Psychose, n=788	133 (44.93%)	140 (28.46%)	p<0.001
Troubles affectifs, n=786	248 (84.07%)	374 (76.17%)	p=0.008
Hyperactivité, n=786	225 (76.01%)	272 (55.51%)	p<0.001
Appétit/sommeil, n=770	183 (63.10%)	233 (48.54%)	p<0.001
Contentions			
Contentions physiques, n=760	129 (38.39%)	207 (61.61%)	p=0.801
Unité spé. de démence, n=783	201 (35.45%)	366 (64.55%)	p=0.065
Statut cognitif			
MMSE, total* n=616	10.51 (6-15)	12.54 (8-17)	p<0.001
MMSE, classe n=616 :			
Léger (>21)	9 (4.37%)	23 (4.61%)	
Modéré (15-21)	48 (23.30%)	151 (36.83%)	p ² =0.002
Modérément sévère (10-14)	59 (28.64%)	108 (26.34%)	
Sévère (<10)	90 (41.69%)	128 (31.22%)	
Autonomie			
ADL, total* n=785	1.90 (1-3)	2.38 (1-4)	p=0.001
ADL, classe n=785 :			

léger (ADL 5-6)	21 (7.09%)	88 (18%)	
modéré (ADL 2-4)	65 (21.96%)	110 (22.49%)	p ² <0.001
sévère (ADL<2)	210 (70.95%)	291 (59.51%)	
ZARIT, total* n=782	27.43 (15-38)	23.34 (13-32)	p=0.005
ZARIT, classe n=782 :			
léger (≤20)	118 (40.27%)	239 (48.88%)	
modéré (20-40)	107 (36.52%)	188 (38.45%)	p ² <0.001
sévère (>40)	68 (23.21%)	62 (12.68%)	
Chutes, n=785	88 (29.93%)	133 (27.09%)	p=0.391

*: median (p25-p75).

** : mémantine et/ou anticholinestérasiques.

Abréviations: APs=antipsychotiques, MMSE=Mini Mental State Examination, SPCD=symptômes psycho comportementaux liés à la démence, NPI-Q= inventaire neuro psychiatrique questionnaire, ADL= Activities Daily Living, ZARIT= Fardeau de l'aidant.

Le tableau 4 montre les résultats de l'analyse multivariée par régression logistique et procédure descendante. Les facteurs indépendamment associés à l'utilisation des APs chez des PaD récemment admises en EHPAD sont la présence d'une hyperactivité (agitation/agressivité, désinhibition, euphorie et comportement moteur aberrant) [odds ratio (OR) 2.12, intervalle de confiance à 95% (IC) 1.41-3.18], la présence d'une unité spécifique de démence au sein de l'EHPAD (OR 0.60, IC 0.39-0.92), une autonomie pour les activités de base de la vie quotidienne moindre (OR 0.86, IC 0.77-0.96) ou le fait de résider en Allemagne (OR 2.75, IC 1.55-4.86), en Estonie (OR 6.79, IC 3.84-12.0), en Suède (OR 0.12, IC 0.05-0.30) ou en Finlande (OR 0.26, IC 0.14-0.48). Le tableau 5 montre quant à lui, les résultats du second modèle d'analyse multivariée par régression logistique incluant le MMSE. Ce second modèle constate les mêmes résultats que le premier modèle à l'exception de l'association entre la prescription d'APs et la dépendance physique qui n'est plus significative.

Tableau 4. Analyse univariée et multivariée par régression logistique des facteurs associés à la prescription des APs sans le score total du MMSE (n=741).

	Odds Ratio univarié (IC 95%)	Odds Ratio Modèle saturé (IC 95%)	Odds Ratio Regression logistique (IC 95%)
Caractéristiques sociodémographiques			
Pays n=791:			
Suède	0.20 (0.10-0.40)	0.13 (0.05-0.32)	0.12 (0.05-0.30)
Finlande	0.67 (0.43-1.00)	0.29 (0.15-0.57)	0.26 (0.14-0.48)
Pays-Bas	0.90 (0.60-1.37)	-	-
Allemagne	1.60 (1.08-2.37)	2.96 (1.60-5.50)	2.75 (1.55-4.86)
Estonie	1.65 (1.11-2.46)	8.29 (4.31-15.96)	6.79 (3.84-12.0)
France	0.59 (0.31-1.12)	-	-
Espagne	2.21 (1.48-3.31)	1.55 (0.79-3.04)	-
Angleterre	0.80 (0.49-1.33)	-	-
Age n=791	0.98 (0.96-1.00)	1.01 (0.98-1.04)	-
Psychotropes			
Psychotrope, nb	2.25 (1.96-2.58)	3.27 (2.68-3.99)	3.17 (2.63-3.83)
Type de démence			
Démence vasculaire	1	1	-
Démence mixte/MA	1.77 (1.18-2.64)	1.21 (0.67-2.19)	-
Autres	1.61 (1.05-2.47)	1.75 (0.96-3.20)	-
SPCD			
Sous syndrome :			
psychose	2.05 (1.52-2.77)	1.46 (0.96-2.21)	-
trouble affectif	1.65 (1.13-2.40)	0.68 (0.41-1.14)	-
hyperactivité	2.54 (1.84-3.50)	2.14 (1.35-3.37)	2.12 (1.41-3.18)
appétit/sommeil	1.81 (1.35-2.44)	1.11 (0.74-1.67)	-
Unités spécifiques			
Présence d'une unité spécifique démence dans l'EHPAD	0.74 (0.54-1.02)	0.68 (0.43-1.08)	0.60 (0.39-0.92)
Statut cognitif			
MMSE, classe :			
léger (>21)	1	-	-
modéré (15-21)	0.81 (0.35-1.87)	-	-
mod. sévère (10-14)	1.40 (0.61-3.21)	-	-
sévère (<10)	1.80 (0.79-4.07)	-	-
Autonomie			
ADL, total	0.85 (0.78-0.93)	0.88 (0.78-0.99)	0.86 (0.77-0.96)
ZARIT, classe :			
léger (<20)	1	1	-
modéré (20-40)	1.15 (0.83-1.59)	0.74 (0.48-1.14)	-
sévère (>40)	2.22 (1.48-3.34)	0.95 (0.54-1.67)	-

. Abréviations: MMSE=Mini Mental State Examination, SPCD=symptômes psycho comportementaux liés à la démence, MA= maladie d'Alzheimer, EHPAD=établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, ADL= Activities Daily Living, ZARIT= Fardeau de l'aidant.

Tableau 5. Analyse univariée et multivariée par régression logistique des facteurs associés à la prescription des APs en EHPAD avec le score total du MMSE (n=580).

	Odds Ratio univarié (IC 95%)	Odds Ratio Modèle saturé (IC 95%)	Odds Ratio Regression logistique (IC 95%)
Caractéristiques sociodémographiques			
Pays n=791 :			
Suède	0.20 (0.10-0.40)	0.10 (0.03-0.30)	0.10 (0.03-0.27)
Finlande	0.67 (0.43-1.00)	0.33 (0.16-0.70)	0.32 (0.16-0.63)
Pays-Bas	0.90 (0.60-1.37)	-	-
Allemagne	1.60 (1.08-2.37)	2.89 (1.36-6.17)	2.58 (1.28-5.20)
Estonie	1.65 (1.11-2.46)	9.32 (4.51-19.3)	7.15 (3.80-13.5)
France	0.59 (0.31-1.12)	-	-
Espagne	2.21 (1.48-3.31)	1.79 (0.74-4.32)	-
Angleterre	0.80 (0.49-1.33)	-	-
Age n=791	0.98 (0.96-1.00)	1.02 (0.98-1.06)	-
Psychotropes			
Nombre total	2.25 (1.96-2.58)	3.35 (2.65-4.23)	3.17 (2.55-3.95)
Type de démence			
Démence vasculaire	1	1	-
Démence mixte/MA	1.77 (1.18-2.64)	1.21 (0.62-2.38)	-
Autres	1.61 (1.05-2.47)	1.69 (0.85-3.36)	-
SPCD			
Sous syndrome :			
psychose	2.05 (1.52-2.77)	1.28 (0.78-2.09)	-
trouble affectif	1.65 (1.13-2.40)	0.73 (0.41-1.30)	-
hyperactivité	2.54 (1.84-3.50)	2.58 (1.51-4.39)	2.47 (1.52-4.02)
appétit/sommeil	1.81 (1.35-2.44)	1.05 (0.65-1.68)	-
Unités spécifiques			
Présence d'une unité spécifique démence dans l'EHPAD	0.74 (0.54-1.02)	0.69 (0.41-1.19)	0.60 (0.39-0.92)
Statut cognitif			
MMSE, classe :			
léger (>21)	1	1	1
modéré (15-21)	0.81 (0.35-1.87)	0.33 (0.10-1.10)	0.34 (0.11-1.05)
mod. sévère (10-14)	1.40 (0.61-3.21)	0.62 (0.18-2.08)	0.64 (0.20-2.06)
sévère (<10)	1.80 (0.79-4.07)	0.72 (0.21-2.44)	0.66 (0.20-2.13)
Autonomie			
ADL, total	0.85 (0.78-0.93)	0.89 (0.77-1.03)	0.87 (0.76-1.00)
ZARIT, classe :			
léger (<20)	1	1	-
modéré (20-40)	1.15 (0.83-1.59)	0.70 (0.43-1.16)	-
sévère (>40)	2.22 (1.48-3.34)	0.94 (0.48-1.85)	-

Abréviations: MA=maladie d'Alzheimer, MMSE=Mini Mental State Examination, SPCD=symptômes psycho comportementaux liés à la démence, EHPAD=établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, ADL= Activities Daily Living, ZARIT= Fardeau de l'aidant.

4. DISCUSSION

Les principales conclusions de notre étude sont : 1) que plus du tiers (37.42%) des PaD âgées, récemment entrées en EHPAD recevaient des APs, avec une variation allant de 12% à 54% entre les échantillons des 8 pays européens étudiés et 2) que les chances d'utiliser des APs augmentaient en cas de SPCD à type d'hyperactivité chez les PaD et diminuaient si l'EHPAD possédait une unité spécifique de démence. Notre étude montre également que les autres facteurs indépendamment associés à l'utilisation des APs étaient de résider en Suède, en Finlande, en Allemagne et en Estonie. Les chances d'avoir une prescription d'APs diminuaient chez les PaD résidant en Finlande et en Suède tandis qu'elles augmentaient chez les sujets vivant en Allemagne ou en Estonie.

Notre étude montre que plus d'un tiers des PaD récemment admises en EHPAD recevaient des APs. Ce résultat est plus élevé que ce que nous avons pu voir dans des études antérieures(8,20–23) qui décrivaient l'utilisation des prescriptions des APs chez des sujets âgés en institution atteints ou non(8,20,23) de démence, chez des sujet âgés vivant à domicile,(21) ou chez des PaD vivant à domicile.(22) Une autre raison possible à cette prévalence d'utilisation des APs élevée retrouvée dans notre étude peut être que les PaD dans la cohorte RTPC sont récemment entrées en EHPAD. En effet, si les raisons d'institutionnalisation sont des problèmes à type de SPCD, il semble possible que l'utilisation des traitements tels que les AP soit plus importante dans notre population. Cependant, une précédente étude a décrit l'utilisation des APs spécifiquement chez les PaD en EHPAD aux Etats-Unis et montre une prévalence (32.9%) comparable à nos résultats.(11)

Aucune différence n'a été démontrée concernant le sexe des PaD dans plusieurs études précédentes (8,21) mais quelques-unes avaient décrit une diminution des prescriptions d'APs chez les femmes par rapport aux hommes.(11)

Dans notre étude, les APs atypiques sont plus souvent prescrits que les AP typiques, et la rispéridone est l'AP le plus utilisé. Une étude européenne antérieure retrouvait un résultat similaire au notre concernant le prévalence des différents types d'AP.(21)

Dans notre travail, le SPCD hyperactivité (défini par l'agitation/agressivité, la désinhibition, l'euphorie et/ou les comportements moteurs aberrants) est un facteur indépendamment associé à l'utilisation des APs. De façon similaire, une étude allemande concernant des PaD vivant en EHPAD, retrouvait que l'utilisation des APs était associée au SPCD agitation/agressivité,(24) et une autre étude conjointe allemande et autrichienne, au SPCD agitation.(25) Malgré les limites actuelles de la prescription des APs chez les sujets âgés, la plupart des recommandations de prescriptions préconisent une utilisation des APs sur de courtes durées pour le traitement de l'agressivité sévère et résistante aux mesures non pharmacologiques, considérant les prescriptions sur le long terme comme inappropriées.(26–29) Bien que le modèle d'utilisation des APs mis en évidence dans notre étude soit en lien avec les recommandations actuelles, les détails concernant la durée et les raisons d'instauration de ces prescriptions ainsi que de leur réévaluation ou non ne sont pas connus.

Il serait intéressant et digne d'intérêt de connaître pourquoi les prescriptions d'APs en Suède au sein de la population de la cohorte RTPC sont si basses et relativement plus élevées en Allemagne, en Espagne et en Estonie.

En Allemagne, les sociétés savantes de psychiatrie et de neurologie ont publié des recommandations pour définir une politique nationale d'amélioration des prescriptions d'APs chez les PaD. Cependant, leur utilisation chez les PaD n'est pas un indicateur de qualité et pourrait contribuer à augmenter les taux de prescriptions des APs.

En Espagne et en Estonie, il n'existe pas de politiques nationales pour améliorer la prescription des APs chez les PaD.

En Suède, le faible taux de prescription des APs pourrait être rattaché aux recommandations de l'Agence Nationale des Produits Médicaux qui restreignent fortement l'utilisation de ces traitements à cause du risque élevé d'effets indésirables graves. Ces recommandations encouragent la recherche de potentielles étiologies et facteurs déclenchants de ces symptômes, aussi bien que l'optimisation de l'environnement de soins.(30) De plus, le Conseil National de la Santé et de la Protection Sociale norvégien a édité des recommandations et des procédures pour la mise en œuvre d'une revue critique pharmacologique des prescriptions en mettant l'accent sur les APs chez les PaD.(31)

A contrario, dans ce pays, une récente publication retrouvait une forte prévalence d'environ 38%, concernant l'utilisation des APs spécifiquement au sein des structures de soins spécifiques telles que les unités spécialisées dans la prise en charge des PaD, avec une utilisation des mesures de contention plus élevée.(6) Ces résultats contradictoires pourraient aussi être expliqués par les particularités de la population d'étude suédoise de RTPC par rapport au reste de la population de la cohorte RTPC. En effet, dans l'échantillon suédois, les PaD ont un score MMSE total plus élevé, un score de sévérité total du NPI plus bas et un fardeau de l'aidant moindre. Donc, tous ces points font que les PaD sont possiblement moins perturbées et agitées que les autres par rapport aux autres pays. De plus, les EHPAD suédoises sont les seules à être équipées de systèmes infra-rouges et à posséder des portes fermées à clefs contrairement aux autres pays étudiés. Le système de capteurs infra-rouges permet l'utilisation de moniteurs de mouvements des résidents et aide à comprendre les troubles du sommeil et la qualité de vie des patients institutionnalisés.(32)

En Angleterre, l'engagement déterminé et le support de l'Etat ont permis de réduire de 50% l'utilisation des APs dans la population en l'espace de quelques années.(33)

Une étude récente réalisée au sein de personnes âgées vivant à domicile dans 9 pays européens a montré que les prescriptions d'APs variaient selon les pays.(21) Ils ont

retrouvé d'importantes différences entre les prescriptions en Angleterre, en Autriche et en Norvège.(34) Ces différences dans l'utilisation des APs entre les pays peuvent être expliquées par l'hypothèse que les facteurs géographiques, culturels et ethniques modifient la gestion des soins des PaD à plusieurs niveaux et dans plusieurs domaines et notamment l'utilisation des APs chez les PaD à domicile. D'un autre côté, cette hétérogénéité peut être un reflet de manque de traitements et/ou de stratégie efficace contre les SPCD dans la démence et par extension de manque de consensus sur la prise en charge des SPCD. Finalement, la plus grande variable entre les pays au sein de l'Europe concernant la prescription d'APs pourrait être expliquée par le manque de « liste noire » des médicaments APs à cause de leurs effets indésirables, au contraire des Etats-Unis où il n'existe pas d'indications pour les APs dans cette population. C'est pourquoi les APs sont prescrits de façon plus « libre » dans les pays où il n'y a pas de politiques nationales spécifiques concernant la démence.

Dans notre étude, les chances d'utiliser des APs diminuent si l'EHPAD possède une unité spécifique de démence. Ce résultat présente un intérêt particulier pour 2 raisons : 1) c'est un résultat original puisqu'aucune autre étude, à notre connaissance, ne montre cette association entre la présence d'une unité spécifique de démence au sein de l'EHPAD et l'utilisation des APs dans les différents pays européens et 2) cela peut avoir une implication clinique parce que la principale mission de ces unités est la prise en charge des SPCD par une approche non pharmacologique, comme la gestion de l'environnement, et de réduire les prescriptions de psychotropes. Il semble évident de soutenir l'efficacité des interventions psycho-sociales dans la réduction des prescriptions des APs chez les patients institutionnalisés,(35) et tous les consensus de pratiques et les recommandations définissent le traitement non pharmacologique comme le traitement de première intention des SPCD.(26–29) Dans l'étude actuelle, il est possible que les PaD agitées aient été transférées dans les unités spécifiques de démence et reçoivent des soins spécifiques, y

compris une prise en charge psycho-sociale particulière. Une autre explication à notre résultat est que la présence d'une unité spécifique de prise en charge de démence induit une formation plus spécifique et plus spécialisée des équipes soignantes de ces EHPAD. Il est possible que cette formation ait un impact dans la prise en charge et la gestion des PaD avec des SPCD dans l'ensemble de l'établissement et pas uniquement dans les unités spécialisées. La formation « par diffusion » peut donc expliquer l'utilisation des mesures non pharmacologiques mais également, une diminution de l'utilisation des APs dans les EHPAD avec une unité spécifique de prise en charge de la démence. Cependant, des études longitudinales en EHPAD devraient confirmer ces associations et des études interventionnelles devront vérifier ces hypothèses.

D'un autre côté, il est important de noter que dans notre étude il n'a pas été démontré d'association entre l'utilisation des APs et le fait que les PaD vivent dans ces unités spécifiques. Cela pourrait être expliqué par les PaD vivant habituellement dans les unités spécifiques, ont un niveau de sévérité des SPCD plus important, il est donc probable que ces patients aient un niveau de prescription d'APs plus élevé que les PaD vivant en dehors de ces unités.(6) Quoiqu'attendue, il n'a pas été démontré de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant la prescription d'APs des patients au sein de ces unités.

A la différence des précédentes études européennes montrant que la prescription d'APs augmentait le risque de chutes,(8,36) nos résultats ne permettent pas de souligner le fait que les chutes soient un facteur indépendamment associé à l'utilisation des APs. Une des explications possibles est que nos résultats inattendus mettent en évidence le manque de puissance statistique concernant les données des chutes.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement, il n'est pas possible d'établir un ordre chronologique entre l'utilisation des APs chez les PaD et les autres facteurs puisqu'il s'agit ici d'une étude transversale. En conséquence de quoi, nos résultats doivent être

interprétés avec précaution. Deuxièmement, dans certains pays (Angleterre, Pays-Bas et France), il n'a pas été montré de différence entre les prescriptions d'APs probablement à cause d'échantillons trop petits responsables d'une perte de puissance statistique.

Troisièmement, le taux de prescriptions des APs dans ces EHPAD pourrait ne pas être représentatifs des autres EHPAD au sein de chaque pays. Enfin, aucune donnée n'a été recueillie concernant les raisons de prescription des APs, c'est pourquoi, nos données ne permettent pas différencier les prescriptions appropriées, des prescriptions inappropriées d'APs chez les PaD.

5. CONCLUSION

Notre étude retrouve que plus d'un tiers des PaD récemment admises en EHPAD reçoivent des APs. La fréquence de l'utilisation de ces traitements varie considérablement entre les 8 pays européens de l'étude. Les facteurs culturels et géographiques influent probablement la gestion des soins des PaD à de nombreux niveaux y compris l'utilisation des APs. Les résultats de notre étude montrent que les chances d'avoir une prescription d'APs diminuent avec la présence d'une unité spécifique de démence au sein de l'EHPAD mais augmentent si les résidents présentent des SPCD de type hyperactivité. Ces résultats sont en lien avec les recommandations actuelles concernant les indications de prescriptions des APs dans le traitement de l'agitation et l'agressivité. Cette étude souligne le rôle des unités spécifiques de démence au sein des EHPAD dans les prescriptions appropriées d'APs. Cependant, plusieurs études longitudinales devront confirmer les associations ainsi que mieux informer sur l'utilisation des AP chez les PaD vivant en institution.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Prince M, Bryce R, Albanese E *et al.* The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* janv 2013;9(1):63-75.e2.
2. World Alzheimer Report 2009 - Executive Summary - WorldAlzheimerReport: <http://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport-ExecutiveSummary.pdf>
3. Steinberg M, Shao H, Zandi P *et al.* Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry.* févr 2008;23(2):170-177.
4. Ballard C, Corbett A, Chitramohan R *et al.* Management of agitation and aggression associated with Alzheimer's disease: controversies and possible solutions. *Curr Opin Psychiatry.* nov 2009;22(6):532-540.
5. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry.* mars 2006;14(3):191-210.
6. Gustafsson M, Karlsson S, Lövheim H. Inappropriate long-term use of antipsychotic drugs is common among people with dementia living in specialized care units. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2013;14:10.
7. Maher AR, Maglione M, Bagley S *et al.* Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc.* 28 sept 2011;306(12):1359-1369.

8. Larrayadiou A, Abellan van Kan G, Piau A *et al.* Associated factors with antipsychotic use in assisted living facilities: a cross-sectional study of 4367 residents. *Age Ageing*. mai 2011;40(3):368-375.
9. Huber M, Kölzsch M, Rapp MA *et al.* Antipsychotic drugs predominate in pharmacotherapy of nursing home residents with dementia. *Pharmacopsychiatry*. juill 2012;45(5):182-188.
10. A report for the Minister of State for Care Services by Professor Sube Banerjee. *The use of antipsychotic medication for people with dementia: Time for action*. 2009.
11. Kamble P, Chen H, Sherer JT *et al.* Use of antipsychotics among elderly nursing home residents with dementia in the US: an analysis of National Survey Data. *Drugs Aging*. 2009;26(6):483-492.
12. Verbeek H, Meyer G, Leino-Kilpi H *et al.* A European study investigating patterns of transition from home care towards institutional dementia care: the protocol of a RightTimePlaceCare study. *BMC Public Health*. 2012;12:68.
13. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. nov 1975;12(3):189-198.
14. OECD. *The OECD Health Project. Long-term care for Older People*. Paris: OECD Publishing; 2005.
15. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J *et al.* Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. nov 1994;47(11):1245-1251.

16. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW *et al.* Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA J Am Med Assoc. 21 sept 1963;185:914-919.
17. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P *et al.* Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2000;12(2):233-239.
18. Canevelli M, Adali N, Voisin T *et al.* Behavioral and psychological subsyndromes in Alzheimer's disease using the Neuropsychiatric Inventory. Int J Geriatr Psychiatry. août 2013;28(8):795-803.
19. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. The Gerontologist. déc 1980;20(6):649-655.
20. Rolland Y, Andrieu S, Crochard A *et al.* Psychotropic drug consumption at admission and discharge of nursing home residents. J Am Med Dir Assoc. mai 2012;13(4):407.e7-12.
21. Alanen H-M, Finne-Soveri H, Fialova D *et al.* Use of antipsychotic medications in older home-care patients. Report from nine European countries. Aging Clin Exp Res. juin 2008;20(3):260-265.
22. Lopez OL, Becker JT, Chang Y-F *et al.* The long-term effects of conventional and atypical antipsychotics in patients with probable Alzheimer's disease. Am J Psychiatry. 1 sept 2013;170(9):1051-1058.
23. Briesacher BA, Tjia J, Field T *et al.* Antipsychotic use among nursing home residents. JAMA J Am Med Assoc. 6 févr 2013;309(5):440-442.

24. Zuidema SU, de Jonghe JFM, Verhey FRJ *et al.* Psychotropic drug prescription in nursing home patients with dementia: influence of environmental correlates and staff distress on physicians' prescription behavior. *Int Psychogeriatr IPA*. déc 2011;23(10):1632-1639.
25. Richter T, Mann E, Meyer G *et al.* Prevalence of psychotropic medication use among German and Austrian nursing home residents: a comparison of 3 cohorts. *J Am Med Dir Assoc*. févr 2012;13(2):187.e7-187.e13.
26. Gauthier S, Cummings J, Ballard C *et al.* Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr IPA*. mai 2010;22(3):346-372.
27. APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementias, Rabins PV, Blacker D, Rovner BW *et al.* American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition. *Am J Psychiatry*. déc 2007;164(12 Suppl):5-56.
28. Lyketsos CG, Colenda CC, Beck C *et al.* Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. juill 2006;14(7):561-572.
29. Benoit M, Arbus C, Blanchard F *et al.* Professional consensus on the treatment of agitation, aggressive behaviour, oppositional behaviour and psychotic disturbances in dementia. *J Nutr Health Aging*. oct 2006;10(5):410-415.
30. The Medical Products Agency (MPA). Drug therapy and treatment at behavioural and psychological symptoms of dementia. Uppsala: The Medical Products Agency; 2008.

31. National Board of Health and Welfare. Treatment using antipsychotic medication in nursing homes. Stockholm: National Board of Health and Welfare; 2010.
32. Nakano T, Koyama E, Nakamura T *et al.* Use of an infrared sensor system to take long-term bedside measurements of rest-activity patterns in the elderly with dementia. *Psychiatry Clin Neurosci.* juin 2002;56(3):287-288.
33. Dementia and Elderly Care News. Prescribing of Antipsychotics for Dementia Patients Declined Sharply in England 2006-2011 (Health and Social Care Information Centre) . Dementia and Elderly Care News:
<http://dementianews.wordpress.com/2012/07/19/prescribing-of-antipsychotics-for-dementia-patients-declined-sharply-in-england-2006-2011-health-and-social-care-information-centre/>
34. Testad I, Auer S, Mittelman M *et al.* Nursing home structure and association with agitation and use of psychotropic drugs in nursing home residents in three countries: Norway, Austria and England. *Int J Geriatr Psychiatry.* juill 2010;25(7):725-731.
35. Richter T, Meyer G, Möhler R *et al.* Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD008634.
36. Rosenberg PB, Mielke MM, Han D *et al.* The association of psychotropic medication use with the cognitive, functional, and neuropsychiatric trajectory of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* déc 2012;27(12):1248-1257.

7. ANNEXES

ANNEXE 1. Mini Mental State Examination (MMSE) - Version consensuelle du GRECO.

Orientation / 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.

Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

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

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

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

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

Apprentissage / 3

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

11. Cigare Citron Fauteuil
12. Fleur ou Clé ou Tulipe
13. Porte Ballon Canard

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul / 5

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

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

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

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

Rappel / 3

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

11. Cigare Citron Fauteuil
12. Fleur ou Clé ou Tulipe
13. Porte Ballon Canard

Langage / 8

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

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

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

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

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

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

28. « Faites ce qui est écrit ».

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

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

Praxies constructives / 1

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

ANNEXE 2. Echelle d'évaluation des activités de la vie quotidienne, Activities Daily

Living (ADL).

ECHELLE A.D.L		Nom
		Prénom
		Date
		Score
Hygiène Corporelle	Autonome Aide partielle Dépendant	1 ½ 0
Habillage	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage mais besoin d'aide pour se chausser. Dépendant	1 ½ 0
Aller aux toilettes	Autonomie 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 aux toilettes seul	1 ½ 0
Locomotion	Autonomie A besoin d'aide (cane, déambulateur, accompagnant) Grabataire	1 ½ 0
Continence	Continent Incontinence occasionnelle Incontinent	1 ½ 0
Repas	Se sert et mange seul Aide pour se servir, couper le viande ou peler un fruit Dépendant	1 ½ 0

ANNEXE 3. Inventaire neuro psychiatrique (NPI).

ETIQUETTE PATIENT



ETIQUETTE SERVICE

INVENTAIRE NEUROPSYCHIATRIQUE - NPI/ES

NOM:.....

Age :.....

Date de l'évaluation :.....

Fonction de la personne interviewée :.....

Type de relation avec le patient :.....

Très proche/prodigue des soins quotidiens

Proche/s'occupe souvent du patient

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

NA = Question inadaptée (Non Applicable)

FxG = Fréquence x Gravité

ITEMS	NA	Absent	Fréquence	Gravité	FxG	Retentissement
Idées délirantes	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Hallucinations	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Dépression / Dysphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Anxiété	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur / Euphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Apathie / Indifférence	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Désinhibition	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Irritabilité / Instabilité de l'humeur	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Comportement moteur aberrant	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Score total 10						<input type="text"/>
CHANGEMENT NEUROVEGETATIFS	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Sommeil	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Appétit / Troubles de l'appétit	X	0	1 2 3 4	1 2 3	<input type="text"/>	1 2 3 4 5
Score total 12						<input type="text"/>

Fréquence 1 = moins d'une fois par semaine
 2 = environ une fois par semaine
 3 = plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours
 4 = tous les jours ou pratiquement tout le temps

Gravité 1 = léger
 2 = moyen
 3 = important

ANNEXE 4. Echelle d'évaluation du fardeau de l'aidant – Bruden Inventory –

Echelle de Zarit.

Echelle de Zarit ou Inventaire du Fardeau.	
Le score total qui est la somme des scores obtenus à chacun de 22 items, varie de 0 à 88. Un score inférieur ou égal à 20 indique une charge faible ou nulle ; un score entre 21 et 40 indique une charge légère ; un score entre 41 et 60 indique une charge modérée ; un score supérieur à 60 indique une charge sévère.	
Voici une liste d'énoncés qui reflètent comment les gens se sentent parfois quand ils prennent soin d'autres personnes. Pour chaque énoncé, indiquer à quelle fréquence il vous arrive de vous sentir ainsi : jamais, rarement, quelquefois, assez souvent, presque toujours. Il n'y a ni bonne, ni mauvaise réponse.	
Cotation :	
0 = jamais	
1 = rarement	
2 = quelquefois	
3 = assez souvent	
4 = presque toujours	
À quelle fréquence vous arrive-t-il de...	
Sentir que votre parent vous demande plus d'aide qu'il n'en a besoin ?	0 1 2 3 4
Sentir que le temps consacré à votre parent ne vous en laisse pas assez pour vous ?	0 1 2 3 4
Vous sentir tiraillé entre les soins à votre parent et vos autres responsabilités (familiales ou de travail) ?	0 1 2 3 4
Vous sentir embarrassé par les comportements de votre parent ?	0 1 2 3 4
Vous sentir en colère quand vous êtes en présence de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent nuit à vos relations avec d'autres membres de la famille ou des amis ?	0 1 2 3 4
Avoir peur de ce que l'avenir réserve à votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent est dépendant de vous ?	0 1 2 3 4
Vous sentir tendu en présence de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre santé s'est détériorée à cause de votre implication auprès de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous n'avez pas autant d'intimité que vous aimeriez à cause de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre vie sociale s'est détériorée du fait que vous prenez soin de votre parent ?	0 1 2 3 4
Vous sentir mal à l'aise de recevoir des amis à cause de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent semble s'attendre à ce que vous preniez soin de lui comme si vous étiez la seule personne sur qui il puisse compter ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous n'avez pas assez d'argent pour prendre soin de votre parent encore longtemps compte tenu de vos autres dépenses ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous ne serez plus capable de prendre soin de votre parent encore bien longtemps ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous avez perdu le contrôle de votre vie depuis la maladie de votre parent ?	0 1 2 3 4
Souhaiter pouvoir laisser le soin de votre parent à quelqu'un d'autre ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous ne savez pas trop quoi faire pour votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous devriez en faire plus pour votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous pourriez donner de meilleurs soins à votre parent ?	0 1 2 3 4
En fin de compte, à quelle fréquence vous arrive-t-il de sentir que les soins à votre parent sont une charge, un fardeau ?	0 1 2 3 4

ASSOCIATED FACTORS WITH ANTIPSYCHOTIC USE IN LONG-TERM
INSTITUTIONAL CARE IN EIGHT EUROPEAN COUNTRIES : results from the
RightTimePlaceCare study.

Année 2014

2014-TOU3-1064

Toulouse, le 16 septembre 2014

Objectives: To determine factors associated with the antipsychotic (AP) prescription for people with dementia (PwD) recently admitted to institutional long-term care facilities (LTCF) and to ascertain differences in the use of this medication in 8 European countries.

Design: An exploratory cross-sectional study. *Setting:* LTCFs from 8 European countries (Estonia, Finland, France, Germany, The Netherlands, Spain, Sweden and England).

Participants: A total of 791 PwD recently admitted to an LTCF and their caregivers.

Measurements: Baseline data from RightTimePlaceCare (RTPC) survey was used.

Patients' medical conditions, neuropsychiatric symptoms, physical and cognitive status and medications were recorded. Multiple logistic regression models were used to assess associations with the AP use. *Results:* A group of 296 patients (37.4%) of 791 patients recently admitted received AP medication. The prevalence of the use of 1 or more APs varied between study countries, ranging from 12% in Sweden to 54% in Spain. Factors independently associated with the AP use were: living in Sweden [odds ratio (OR)=0.12], Finland (OR=0.26), Germany (OR=2.75) and Estonia (OR=6.79). The odds of AP use decreased with the presence of a dementia specific unit in the LTCF (OR=0.60), but was higher among residents with a hyperactivity behavior (OR= 2.12). *Conclusion:* The current study shows that more than one-third of the residents recently admitted received APs and that prescription frequency across countries varied significantly. This study raises the possibility that the presence of a dementia specific unit might play a role in the AP use. Further studies should investigate this association and seek better understanding of what will achieve optimal quality of AP use among newly admitted residents in LTCF.

Keywords : dementia, antipsychotic, nursing home, elderly.

DE MAULEON DE BRUYERES Adélaïde

FACTEURS ASSOCIES A L'UTILISATION DES ANTIPSYCHOTIQUES EN EHPAD
DANS HUIT PAYS EUROPEENS: résultats de l'étude RightTimePlaceCare.

Année 2014

2014-TOU3-1064

Toulouse, le 16 septembre 2014

Objectif : Déterminer les facteurs associés à l'utilisation des antipsychotiques (APs) chez des personnes atteintes de démence (PaD) récemment admises en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et constater les différences dans l'utilisation de ces traitements dans 8 pays européens. **Méthode :** Etude analytique transversale dans 8 pays européens incluant 791 PaD récemment institutionnalisées et leurs aidants. Les données de la cohorte RightTimePlaceCare concernant les antécédents médicaux, les symptômes psycho comportementaux, le statut cognitif et fonctionnel et les traitements ont été analysées à l'inclusion pour évaluer les facteurs associés à l'utilisation des APs. **Résultats :** Un groupe de 296 patients (37.4%) sur les 791 patients récemment institutionnalisés recevait des APs. La prévalence de l'utilisation des APs variait entre les pays étudiés. Les facteurs indépendamment associés à l'utilisation des APs étaient le fait de résider en Allemagne [odds ratio (OR) 2.75], en Estonie (OR 6.79), en Suède (OR 0.12) ou en Finlande (OR 0.26). Les chances d'utiliser des APs augmentaient en cas de SPCD à type d'hyperactivité chez les PaD (OR 2.12) et diminuaient si l'EHPAD possédait une unité spécifique de démence (OR 0.60). **Conclusion :** Notre étude retrouve que plus d'un tiers des PaD récemment admises en EHPAD reçoivent des APs. La fréquence de l'utilisation de ces traitements varie considérablement entre les 8 pays européens de l'étude. Ce travail souligne le rôle des unités spécifiques de démence au sein des EHPAD dans les prescriptions appropriées d'APs.

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Mots-Clés : démence, antipsychotiques, EHPAD, sujet âgé

Faculté de Médecine Rangueil – 133, route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 –
France

Directeur de Thèse : Dr SOTO MARTIN Maria