

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 10 Novembre 2017 à Poitiers
par **VILLAIN Julien** né le 01/02/1988

Titre

Evaluation de la prescription des antidépresseurs dans le traitement des symptômes psycho comportementaux de la démence chez les patients déments.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur PACCALIN Marc

Membres :

Madame le Professeur PERAULT Marie-Christine
Monsieur le Professeur JAAFARI Nematollah

Directeur de thèse : Madame le Docteur BECOT-MAHAUD Sabine

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2017

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 10 Novembre 2017 à Poitiers
par **VILLAIN Julien** né le **01/02/1988**

Titre

Evaluation de la prescription des antidépresseurs dans le traitement des symptômes psycho comportementaux de la démence chez les patients déments.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur PACCALIN Marc

Membres :

Madame le Professeur PERAULT Marie-Christine
Monsieur le Professeur JAAFARI Nematollah

Directeur de thèse : Madame le Docteur BECOT-MAHAUD Sabine



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Le Doyen,

Année universitaire 2016 - 2017

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (surnombre jusqu'en 08/2018)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUOCHA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFROY François, hématologie et transfusion (surnombre jusqu'en 08/2019)
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUT Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en détachement)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (surnombre jusqu'en 08/2018)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (surnombre jusqu'en 08/2018)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (surnombre jusqu'en 08/2017)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIENT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOUARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (surnombre jusqu'en 08/2017)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy

Professeur associé des disciplines médicales

- ROULLET Bernard, radiothérapie

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- DHAR Pujasree, maître de langue étrangère
- ELLIOTT Margaret, contractuelle enseignante

Professeurs émérites

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur PACCALIN Marc,

Professeur de Gériatrie. Vous nous faites l'honneur de présider ce jury. Soyez assuré, Monsieur le Professeur, de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

A Madame le Professeur PERAULT Marie-Christine,

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse et d'apporter votre regard expert sur celui-ci. Veuillez recevoir ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur JAAFARI Nematollah,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Madame le Docteur BECOT-MAHAUD,

Vous m'avez fait le plaisir d'accepter d'être ma directrice de thèse, je n'aurais aimé faire ce travail avec personne d'autre. Vos compétences de médecin ainsi que vos qualités humaines seront toujours un exemple à suivre pour ma vie professionnelle. Je suis heureux d'avoir pu faire ce travail avec vous.

A ma famille,

Papa, maman, les études ont été longues parfois difficiles, cela n'a pas toujours été simple pour vous. Aujourd'hui je réalise mon rêve d'être médecin et c'est en grande partie grâce à vous. L'ensemble des pages qui suivent ne suffiraient pas à exprimer la reconnaissance que j'ai pour vous. Je vais donc résumer cela en un mot : merci.

A mon frère.

Frère un jour, frère toujours. Tu as toujours été là pour moi sans même que je n'aie à le demander et c'est, je pense la meilleure qualité que l'on puisse trouver chez un frère.

A Amandine,

Cette thèse ne serait pas aussi lisible sans toi, un grand merci pour ton aide et pour ton soutien moral.

A Louis,

Le temps de l'EHPAD de Chinon est bien loin, on se retrouve maintenant ensemble en Charente Maritime. Je suis heureux que nous soyons restés aussi proches et content de savoir que cela va continuer.

A Olivier et Elodie,

Merci à toi mon premier co-interne et à Elodie pour m'avoir accueilli quand j'étais à la rue.

Aux amis,

Aux amis que je n'ai malheureusement pas le temps de voir aussi souvent que je le voudrais, Vanessa, Antoine, Marie, Anaïs, Rabia.

Au Dr SEGUIN,

Laurent nous sommes maintenant deux docteurs mais cela ne changera pas le fait que tu es le médecin « très fort » du cabinet, merci de m'avoir aussi bien accueilli.

A Manu,

Merci pour tous ces petits moments de craquages partagés ensemble. Tu resteras toujours mon sous-chef.

Aux secrétaires de gériatrie de l'hôpital de Saintes,

Cette thèse aurait été bien plus difficile sans votre aide, un grand merci à vous toutes.

A toi Marion,

Le bonheur de finir ces études ne sera toujours qu'infime par rapport à la joie qui est la mienne de pouvoir passer mes journées à tes côtés.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	- 4 -
GLOSSAIRE	- 8 -
LISTE DES FIGURES.....	- 9 -
LISTES DES ANNEXES	- 10 -
INTRODUCTION	- 11 -
1- Epidémiologie.....	- 11 -
1.1- France	- 11 -
1.2- Région Poitou-Charentes.....	- 12 -
1.3- Population du bassin de Saintes.....	- 13 -
2- Définitions	- 14 -
2.1- Organisation mondiale de la santé (OMS)	- 14 -
2.2- Définition DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, cinquième édition)	- 14 -
2.3- Définition haute autorité de santé (HAS)	- 15 -
2.4- Difficultés de diagnostic	- 15 -
3- Symptômes psycho comportementaux de la démence (SPCD)	- 16 -
3.1- Définition.....	- 16 -
3.2- Epidémiologie.....	- 17 -
4- Prise en charge des SPCD	- 17 -
4.1- La prise en charge non médicamenteuse.....	- 17 -
4.2- Prise en charge médicamenteuse	- 18 -
5- Les antidépresseurs.....	- 19 -
5.1- Classes pharmacologiques et AMM	- 19 -
5.2- Antidépresseurs et SPCD	- 20 -
6- Problématique.....	- 21 -
MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	- 22 -
1- Etude et population.....	- 22 -
2- Recueil des données.....	- 23 -
3- Variables étudiées	- 23 -
RÉSULTATS.....	- 24 -
1- Données démographiques	- 24 -
1.1- Sexe des patients.....	- 24 -
1.2- Age des patients	- 24 -
1.3- Mode d'entrée dans l'étude.....	- 25 -
2- Indication du traitement (variable d'intérêt principal)	- 26 -
3- Variables d'intérêts secondaires	- 26 -

3.1-	Répartition des patients en fonction du type de démence	- 26 -
3.2-	Répartition des patients en fonction de la sévérité de la démence	- 27 -
3.3-	Prescripteur initial	- 29 -
3.4-	Prescripteur des antidépresseurs hors AMM.....	- 29 -
3.5-	Répartition des antidépresseurs en fonction de leur classe	- 30 -
3.6-	Répartition des antidépresseurs prescrit hors AMM	- 30 -
3.7-	Sévérité de l'atteinte démentielle chez les patients traités par un antidépresseur prescrit hors AMM.....	- 31 -
DISCUSSION		- 32 -
1-	Sexe des patients.....	- 32 -
2-	Âge des patients	- 32 -
3-	Diagnostic global	- 33 -
3.1-	Répartition des patients en fonction du type de démence	- 33 -
3.2-	Sous diagnostic	- 34 -
4-	Répartition des patients en fonction de la sévérité de la démence.	- 36 -
5-	Indication globale du traitement	- 37 -
6-	Antidépresseurs prescrits hors AMM	- 38 -
7-	Amélioration possible	- 41 -
7.1-	Recommandations HAS.....	- 41 -
7.2-	Formations des médecins généralistes.....	- 41 -
8-	Ouverture sur des travaux futurs.....	- 42 -
8.1-	Evaluation de l'efficacité de l'antidépresseur.....	- 42 -
8.2-	Questionnaire aux médecins généralistes	- 42 -
8.3-	Etude plus puissante	- 43 -
CONCLUSION		- 44 -
BIBLIOGRAPHIE.....		- 45 -
ANNEXES.....		- 50 -
Annexe 1 Fiche NPI-ES.....		- 50 -
Annexe 2 MMSE		- 63 -
Annexe 3 Feuille de consentement.....		- 65 -
RÉSUMÉ ET MOTS-CLÉS.....		- 66 -
SERMENT		- 67 -

GLOSSAIRE

ALD :	Affection de Longue Durée
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
CNIL :	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DPC :	Développement professionnel continu
DSM-V :	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, cinquième édition
FMC :	Formation Médicale Continue
GRECO :	Groupe de Recherche et d'Evaluation des Outils Cognitifs
HAS :	Haute Autorité de Santé
IMAO :	Inhibiteur de la Monoamineoxydase
INSEE :	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IRNA :	Inhibiteur de la Recapture de la Noradrénaline
IRSNA :	Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
ISRS :	Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine
MMSE :	Mini Mental State Examination
NPI-ES :	Inventaire Neuropsychiatrique version pour Equipe Soignante
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PASA :	Pôles d'Activité et de Soins
SPCD :	Symptômes Psycho Comportementaux de la Démence
SPILF :	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
TOC :	Troubles Obsessionnels Compulsifs
UCC :	Unité Cognitivo Comportementale
UHR :	Unités d'Hébergement Renforcé

LISTE DES FIGURES

- 1 : Incidence des démences selon l'âge (données Paquid 1988-2001).
- 2 : Taux standardisés de patients en ALD « Maladie Alzheimer et maladies apparentées » en Poitou-Charentes à l'échelle des bassins de vie en 2012 (pour 100 000 habitants) source : INSEE.
- 3 : Répartition des patients en fonction du sexe.
- 4 : Répartition des patients en fonction de leur âge au moment de l'inclusion dans l'étude.
- 5 : Répartition des patients en fonction de leur âge et de la sévérité de leur démence.
- 6 : Répartition des patients en fonction de leur mode d'entrée dans l'étude.
- 7 : Répartition des traitements en fonction de leur indication.
- 8 : Répartition des patients en fonction du diagnostic de syndrome démentiel.
- 9 : Répartition des patients en fonction du diagnostic de démence et du type d'entrée dans l'étude.
- 10 : Répartition des patients en fonction de la sévérité de la démence exprimée par le score MMSE.
- 11 : Comparaison de la sévérité de la démence entre les patients venus en consultation et les patients hospitalisés.
- 12 : Répartition des traitements en fonction de leur prescripteur initial.
- 13 : Prescripteur initial des antidépresseurs utilisés hors AMM.
- 14 : Répartition en fonction du type d'antidépresseur.
- 15 : Classe des antidépresseurs prescrits hors AMM.
- 16 : Sévérité de l'atteinte démentielle chez les patients traités par un antidépresseur prescrit hors AMM.
- 17 : Comparaison de la répartition des patients en fonction de leur âge entre notre population et l'étude Paquid.
- 18 : Comparaison de la répartition des patients en fonction du diagnostic de syndrome démentiel entre l'étude Paquid et notre étude.
- 19 : Comparaison de la répartition des patients en fonction de la sévérité de la démence exprimée par le score MMSE entre une étude sur les SPCD et notre étude.

LISTES DES ANNEXES

- Annexe 1 : Fiche NPI-ES
- Annexe 2 : Feuille de consentement
- Annexe 3 : MMSE

INTRODUCTION

1- Epidémiologie

Les pathologies démentielles sont particulièrement fréquentes. En effet, selon les études, la prévalence des démences chez les sujets âgés de plus de 65 ans varie de 5,9 à 9,4% (1). Cette prévalence augmente fortement avec l'âge pour atteindre près de 25% chez les plus de 85 ans (2) (3).

En 2005, on estimait qu'il y avait 24,3 millions de personnes atteintes de démence dans le monde et qu'en 2040 elles seraient 81,1 millions (4).

1.1- France

En France, la principale étude portant sur la prévalence des démences est l'étude PAQUID débutée en 1988. La prévalence en 1989 chez les personnes de plus de 75 ans est égale à 7,7% (5).

A l'occasion du suivi à 10 ans de cette cohorte, les chiffres de prévalence de la démence ont été revus à la hausse. La prévalence en 1999 était estimée à 17,8% pour les sujets de plus de 75 ans, 13,2% pour les hommes et 20,5% pour les femmes. Elle augmente très nettement avec l'âge, et est beaucoup plus marquée en institution où plus de deux tiers des sujets sont déments. Près de 80% des cas sont des patients atteints de maladie d'Alzheimer, 10% sont des démences vasculaires (2).

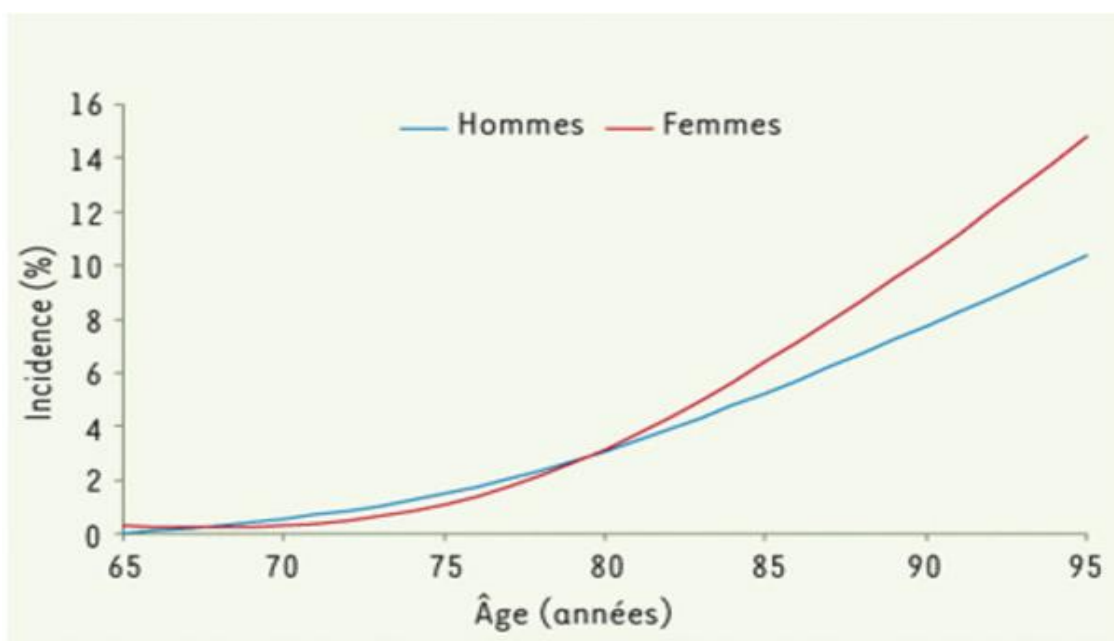


Figure 1 : Incidence des démences selon l'âge (données PAQUID 1988-2001)

1.2- Région Poitou-Charentes

Les affections de longue durée (ALD) sont attribuées au patient par les caisses d'assurance maladie afin de prendre en charge en totalité leurs soins médicaux. La 15^{ème} ALD correspond aux patients souffrant de la maladie d'Alzheimer ou d'une autre forme de démence.

En 2012, 2 298 nouvelles admissions en ALD 15 ont été enregistrées en Poitou-Charentes, dont plus des deux tiers concernaient des femmes (6). Au total, 10 093 personnes sont reconnues en affection de longue durée au titre de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées en Poitou-Charentes. Près de 98% de ces personnes ont plus de 65 ans et 72% sont des femmes. Les taux standardisés de patients en ALD 15 sont moins élevés de 20% dans la région par rapport à l'ensemble des régions françaises.

1.3- Population du bassin de Saintes

Dans le bassin de population de Saintes, le taux de patients en ALD 15 est compris entre 508,3 et 571,3 pour 100 000 habitants. Ce taux est assez médian pour la région puisque par exemple pour 100 000 habitants :

- à Bressuire, le taux est le plus faible : 252,9 patients,
- à La Rochelle le taux est le plus élevé : 822 patients.

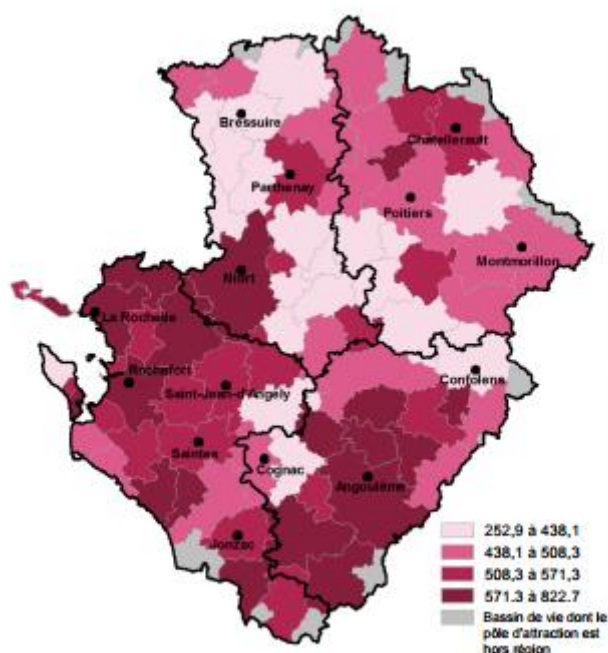


Figure 2 : Taux standardisés de patients en ALD « Maladie Alzheimer et maladies apparentées » en Poitou-Charentes à l'échelle des bassins de vie en 2012 (pour 100 000 habitants) source : INSEE

2- Définitions

2.1- Organisation mondiale de la santé (OMS)

L'OMS définit la démence comme un syndrome, généralement chronique et évolutif, dans lequel on observe une altération de la fonction cognitive (capacité d'effectuer des opérations de pensée), plus importante que celle que l'on pourrait attendre du vieillissement normal (7). Elle affecte la mémoire, le raisonnement, l'orientation, la compréhension, le calcul, la capacité d'apprentissage, le langage et le jugement. La conscience n'est pas touchée. Une détérioration du contrôle émotionnel, du comportement social et/ou de la motivation accompagne souvent, et parfois précède, les troubles des fonctions cognitives.

2.2- Définition DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, cinquième édition)

Cependant, le diagnostic de démence reste souvent difficile. Des classifications ont été créées pour aider au diagnostic. La classification la plus connue est celle du DSM-V qui a été publiée dans l'American Psychiatric Association en 2013.

La différence par rapport à la version précédente, le DSM-IV, porte sur la distinction entre les atteintes neuro cognitives majeures et les atteintes neuro cognitives mineurs.

Les troubles neurocognitifs **majeurs** sont définis comme : l'évidence d'un déclin cognitif significatif, en comparaison avec le niveau de performance antérieur, dans un ou plusieurs domaines cognitifs, déclin observé par :

- la personne elle-même, un proche ou un intervenant fiable qui rapporte un déclin cognitif significatif,
- une performance cognitive nettement déficitaire documentée par des tests neuropsychologiques standardisés ou, à défaut, à l'aide d'outils cliniques quantitatifs reconnus.

Les déficits cognitifs majeurs interfèrent avec l'accomplissement autonome des activités quotidiennes (besoin d'aide pour les activités requérant les fonctions exécutives).

Les déficits cognitifs ne sont pas observés dans le contexte d'un syndrome confusionnel.

Les déficits observés ne sont pas mieux expliqués par une autre affection mentale (exemple : syndrome dépressif majeur, schizophrénie...).

Les troubles neurocognitifs **mineurs** sont définis comme : l'évidence d'un déclin cognitif modeste, en comparaison avec le niveau de performance antérieur, dans un ou plusieurs domaines cognitifs, déclin observé par :

- la personne elle-même, un proche ou un intervenant qui rapporte un déclin cognitif léger,
- l'existence d'une diminution modérée des performances cognitives.

Les déficits cognitifs mineurs n'interfèrent pas avec l'accomplissement autonome des activités quotidiennes.

Les déficits cognitifs ne sont pas observés dans le contexte d'un syndrome confusionnel.

Les déficits observés ne sont pas mieux expliqués par une autre atteinte du système nerveux central ou de la santé mentale (8).

2.3- Définition haute autorité de santé (HAS)

L'HAS définit le syndrome démentiel comme une maladie neurodégénérative d'évolution progressive (9). Elle favorise la dépendance du sujet âgé et commence bien avant le stade démentiel par l'apparition de troubles cognitifs diversement associés et éventuellement de troubles du comportement ou de la personnalité. L'évolution se fait sur plusieurs années avec l'apparition d'une dépendance progressive retentissant sur les activités de la vie quotidienne (toilette, habillage, alimentation, déplacement) et sur l'entourage.

2.4- Difficultés de diagnostic

Malgré la parution de nouvelles classifications, comme le DSM-V, de nombreux patients présentant des troubles cognitifs n'ont pas de diagnostics clairement établis (10-11).

De nombreuses études sont parues sur ce sujet. Une étude britannique a montré que 12,5% des personnes âgées de 85 ans ont un déclin cognitif modéré à sévère dont 53% n'avaient pas été diagnostiquées auparavant (12). Aux Etats-Unis, une étude estime à 50% les

démences légères à modérées non diagnostiquées. Pour cette étude, la prévalence de la démence serait de 25-47% chez les plus de 85 ans (13).

Le sous diagnostic peut être expliqué par une absence de dépistage primaire en France, mais aussi par une banalisation des signes et un défaut de recherche de la part du patient, de son entourage ou encore de la part du médecin généraliste (14). L'accès aux spécialistes est souvent difficile avec parfois des délais importants pour une consultation pouvant décourager le patient.

3- Symptômes psycho comportementaux de la démence (SPCD)

3.1- Définition

Les SPCD sont définis comme des symptômes entraînant une modification du contenu de la pensée, de l'humeur ou du comportement. Ils sont fréquemment observés chez les patients présentant une démence (15).

Ils peuvent se répartir en cinq groupes :

- l'agressivité qui peut être physique ou verbale,
- l'agitation qui peut se manifester par des troubles du sommeil ou encore une déambulation,
- la psychose qui peut se traduire par des hallucinations ou des délires,
- la dépression qui peut se révéler par des pleurs, une tristesse, une anxiété, une faible estime de soi,
- l'apathie qui se caractérise par une perte d'intérêt, une absence de motivation un repli sur soi (16).

Afin de dépister les SPCD, des outils diagnostiques existent comme les inventaires neuropsychiatrique – version équipe soignante (NPI-ES) (*Annexe 1*). Son but est de recueillir des informations sur la présence de troubles du comportement chez des patients souffrant de démence. Le NPI-ES a été développé pour évaluer des patients vivant en institution. Il peut être utilisé par un membre de l'équipe soignante. Dix domaines comportementaux et deux variables neurovégétatives sont pris en compte dans le NPI-ES (17). Cet outil permet d'avoir une évaluation standardisée des SPCD qu'un patient peut présenter.

3.2- Epidémiologie

Des études montrent qu'en fonction de l'atteinte cognitive, quantifiée par le score au Mini Mental State Examination (MMSE), 84 à 92,5% des patients présentent des SPCD. Ces symptômes varient avec le sexe, l'âge et la progression du syndrome démentiel (16-18).

Une étude parue dans le JAMA en 2002 a montré que l'apathie était le symptôme le plus fréquent avec 27% de patients déments atteints suivie par la dépression et l'agitation avec 24% (19).

Un autre travail paru en 1997 a étudié l'évolution des SPCD au cours du temps. Les résultats ont montré, chez les patients présentant un syndrome démentiel, la persistance de l'agitation alors que les syndromes dépressifs venaient à se réduire (20).

Chez un patient donné, il est nécessaire de repérer les SPCD ainsi que leurs retentissements potentiels sur le patient et l'aidant. Certains troubles (errances excessives, symptômes psychotiques, agressivité) ont un retentissement majeur sur l'aidant et peuvent conduire à l'épuisement de ce dernier et aboutir à une institutionnalisation plus précoce du patient.

4- Prise en charge des SPCD

4.1- La prise en charge non médicamenteuse

Elle est souvent mise en avant. L'HAS fournit plusieurs clés afin d'aider les professionnels de santé dans la prise en charge des patients présentant un syndrome démentiel (9) :

- Tout d'abord, une prise en charge **psychologique** du patient pour l'aider à accepter le diagnostic et travailler sur le maintien d'une image de soi satisfaisante à mesure que la dépendance physique et psychique s'installe et s'aggrave.
- Une prise en charge **orthophonique** peut également être proposée afin de stimuler les fonctions cognitives du patient et aussi prévenir les troubles de la déglutition.
- Une prise en charge par le **psychomotricien**, le **kinésithérapeute** et l'**ergothérapeute** peut être sollicitée. Leur but est d'aider le patient dans la réalisation de ses déplacements à l'intérieur ou à l'extérieur, d'améliorer l'organisation fonctionnelle du domicile.

Une part importante de la prise en charge concerne l'intervention auprès des aidants. L'HAS recommande aux aidants la possibilité de recevoir une formation sur la maladie, sa prise en charge et son évolution. L'existence d'association de familles peut fournir des informations qui sont aussi importantes auprès des patients que de leur proche.

Le plan Alzheimer, instauré en 2008, a permis la mise en place de structure permettant l'amélioration de la prise en charge des patients souffrant de pathologie démentielle et de soulager les aidants. La mesure 16 a permis la création des unités d'hébergement renforcé (UHR) et des pôles d'activité et de soins (PASA) pour les patients souffrant de troubles comportementaux. Les unités cognitivo-comportementales (UCC) ont été créées dans le cadre de la mesure 17 du plan Alzheimer et permettent d'avoir une structure hospitalière dédiée à la prise en charge des SPCD pour cette population.

Une étude a montré que cette structure permet une diminution significative des SPCD dans le milieu d'origine du patient, et cela à distance de la sortie (21).

France Alzheimer a mis en place les Haltes relais, organisées sous formes de demi-journées une à quatre fois par mois. Elles permettent entre autre, au couple aidant-aidé d'accepter progressivement la nécessité d'aides extérieures, et de valoriser les capacités encore fonctionnelles du patient (22).

Lorsque ces mesures ne suffisent plus à prendre en charge correctement les SPCD du patient, un traitement pharmacologique peut s'avérer être nécessaire en association avec les mesures non médicamenteuses.

4.2- Prise en charge médicamenteuse

Il y a encore peu de temps les neuroleptiques et en particulier la risperidone, était la seule molécule à disposer de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement de l'agressivité chez les patients présentant une démence de type Alzheimer (23).

En février 2014, la commission de la transparence a publié un nouvel avis concernant l'utilisation de la risperidone chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer. Il a été décidé d'arrêter le remboursement de ce psychotrope dans cette indication. Il a été jugé que le service médical rendu était trop faible : chez les malades atteints de démence, les antipsychotiques

seraient associés à une augmentation du risque d'événements cérébrovasculaires et à une augmentation du risque de décès.

D'autre part, la prise en charge des troubles du comportement perturbateurs dans la maladie d'Alzheimer est globale et ne peut se limiter au seul traitement médicamenteux (24).

Actuellement six classes thérapeutiques constituent l'essentiel du traitement des SPCD :

- les antidépresseurs,
- les anticonvulsivants thymorégulateurs,
- les nouveaux antipsychotiques,
- les benzodiazépines,
- les anticholinestérasiques.
- La mémantine.

Ces médicaments ne disposent pas d'AMM. Leur utilisation repose uniquement sur un accord professionnel (25).

5- Les antidépresseurs

5.1- Classes pharmacologiques et AMM

On peut classer les antidépresseurs selon plusieurs critères, tout en sachant qu'aucun n'est à ce jour vraiment satisfaisant. On peut les classer selon leur structure chimique ou selon leur modulation de la transmission monoaminergique. Dans cette dernière classification :

-La première catégorie comprend les antidépresseurs qui augmentent la **transmission sérotoninergique** :

- Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) : fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, citalopram, escitalopram.

-La seconde catégorie regroupe les antidépresseurs qui augmentent principalement la **transmission noradrénergique** :

- Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline (IRNA). Ces médicaments ne sont pas commercialisés en France.

-La troisième regroupe les antidépresseurs qui augmentent de manière mixte les **transmissions sérotoninergique et noradrénergique** :

- Imipraminiques : imipramine, amitriptyline, clomipramine, dosulépine, doxépine,
- Antagonistes alpha 2 : mirtazapine, miansérine,
- Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNA) : venlafaxine, milnacipran, duloxétine,
- Mécanismes atypiques agissant indirectement en augmentant les transmissions monoaminergiques : tianeptine, agomelatine.

-Le quatrième groupe, le plus ancien, inhibe la **dégradation des monoamines** :

- Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase (IMAO) : moclobémide (« sélectif »), iproniazide (« non sélectif ») (26).

L'ensemble des antidépresseurs disposent de l'AMM dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs, c'est-à-dire caractérisés (27). Selon les molécules, l'indication peut s'étendre aux troubles anxieux généralisés, aux troubles obsessionnels compulsifs (TOC), au syndrome de stress post traumatique ou encore aux douleurs neurogènes périphériques. Cependant aucun antidépresseur n'a d'AMM dans le traitement des SPCD des patients présentant un syndrome démentiel.

5.2- Antidépresseurs et SPCD

Les antidépresseurs sont souvent cités comme traitement des SPCD. Ils sont préconisés dans le traitement de l'agitation, l'agressivité avec comportement d'opposition et l'irritabilité (25).

Plusieurs études ont montré l'efficacité des ISRS dans le traitement des SPCD. L'avantage de ces produits est d'avoir un spectre d'action large. Ils sont de ce fait utiles pour d'autres symptômes de la maladie d'Alzheimer : instabilité émotionnelle, anxiété, impulsivité, agitation ou encore idées délirantes (28-29).

De plus, cette classe médicamenteuse a montré une efficacité semblable aux psychotropes dans le traitement de l'agitation des SPCD avec un nombre moindre d'effets indésirables (30).

Parmi les autres antidépresseurs, la mirtazapine a, elle aussi, montré son efficacité dans le traitement des SPCD (25).

Les antidépresseurs tricycliques doivent être utilisés avec précaution chez les patients atteints de troubles cognitifs en raison d'effets secondaires fréquents : ces produits génèrent une accentuation des perturbations mnésiques préexistantes (31).

Les autres antidépresseurs n'ont pas fait l'objet d'études contrôlées dans les démences et nous manquons d'informations concernant leur efficacité dans le traitement des SPCD.

6- Problématique

Il nous a donc paru intéressant d'évaluer la prévalence d'antidépresseurs prescrits hors-AMM chez les sujets présentant une pathologie démentielle. Nous nous sommes aussi intéressés au prescripteur initial de l'antidépresseur ainsi qu'au type et à la sévérité du syndrome démentiel présenté par le patient.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1- Etude et population

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive, monocentrique.

Le recueil des données s'est effectué sur une période de 6 mois du 02/12/2016 au 02/06/2017.

La population étudiée comprenait d'une part, les patients hospitalisés dans le service de gériatrie de l'hôpital de Saintes, et d'autre part, les patients venus dans le service de gériatrie en consultation mémoire avec deux des praticiens gériatres. Afin d'être inclus dans l'étude, les patients devaient être traités par un antidépresseur et présenter des troubles cognitifs. L'antidépresseur devait faire partie de la liste Geriamed (32).

Une évaluation cognitive a été réalisée par le Mini-Mental State Examination (*Annexe 2*) chez tous les patients entrés en médecine gériatrique et traités par un antidépresseur. Ce test, dans sa version consensuelle établie par le Groupe de Recherche et d'Evaluation des Outils Cognitifs (GRECO), est recommandé par l'HAS en première intention pour le dépistage des troubles cognitifs (9).

De façon consensuelle, il est admis qu'un score inférieur ou égal à 26/30 au test MMSE affirme l'existence de troubles cognitifs. Nous avons donc retenu ce chiffre pour l'inclusion des patients.

Lorsque les troubles cognitifs étaient en rapport avec une pathologie démentielle dont le diagnostic figurait dans le dossier médical du patient, ce dernier était directement inclus dans l'étude. Le diagnostic de démence devait appartenir aux étiologies décrites par le collège national des enseignants de gériatrie (33).

Lorsque le patient présentait des troubles cognitifs non étiquetés un bilan était alors réalisé afin d'éliminer un syndrome confusionnel.

En suivant les recommandations de l'HAS, un ECG ainsi qu'un bilan biologique comprenant hémogramme, ionogramme sanguin, calcémie, CRP, urée, protides totaux, créatininémie avec calcul de la clairance, calcémie, glycémie capillaire, saturation en oxygène ont été réalisés. S'il existait un paramètre anormal, le patient était exclu.

Il a été décidé de ne pas réaliser de tomodensitométrie cérébrale et d'électroencéphalogramme, recommandés par l'HAS, l'étude ne pouvant subventionner la réalisation de ces examens chez l'ensemble des patients.

L'HAS préconise la réalisation d'une bandelette urinaire de façon systématique afin d'éliminer un syndrome confusionnel. En suivant les recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) 2015 (34), il a été décidé de ne réaliser une bandelette urinaire qu'en présence de signes généraux ou de signes fonctionnels urinaires.

2- Recueil des données

Une déclaration a été faite à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) sous le numéro de dossier 2001418 v0.

Lorsqu'un patient était hospitalisé, un test MMSE était réalisé après avoir obtenu le consentement du patient (*Annexe 3*).

Des explications étaient faites au patient sur le déroulement de l'étude ainsi que sur la possibilité de se retirer à tout moment s'il le souhaitait. Lorsque le patient bénéficiait d'une mesure de protection judiciaire, le consentement était recueilli auprès de son représentant légal.

Le recueil des données se faisait chaque vendredi dans le service de gériatrie en rencontrant les patients et en consultant les dossiers médicaux. Pour les patients recrutés au sein des consultations mémoires, les informations nécessaires à l'étude étaient récupérées dans les courriers de consultations. L'indication de l'instauration de l'antidépresseur était récupérée en prenant contact par téléphone avec le médecin généraliste ou le spécialiste.

3- Variables étudiées

La variable d'intérêt **principal** était l'indication de la mise en route du traitement antidépresseur. Les variables d'intérêt **secondaire** étaient :

- le diagnostic des troubles cognitifs,
- la sévérité de l'atteinte démentielle,
- l'instaurateur du traitement antidépresseur,
- la classe médicamenteuse de l'antidépresseur.

RÉSULTATS

1- Données démographiques

1.1- Sexe des patients

Sur la période de recueil de données sur six mois, 48 patients ont pu être inclus dans l'étude. 35 patients étaient des femmes (73%) et 13 étaient des hommes (27%).

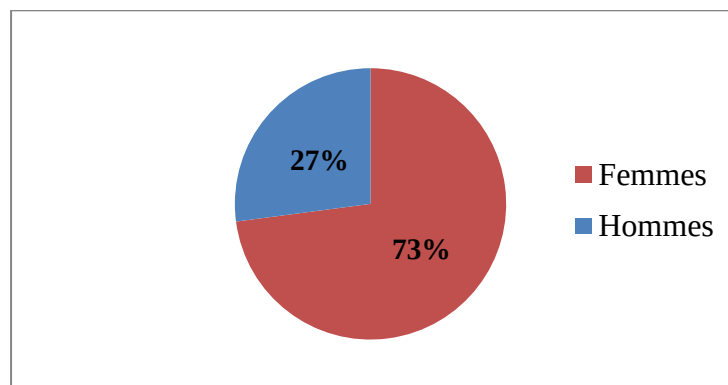


Figure 3 : Répartition des patients en fonction du sexe

1.2- Age des patients

La moyenne d'âge de notre échantillon était de 85 ans avec une médiane de 85 ans et un écart type à 0,71. Le patient le plus jeune était âgé de 75 ans et le plus âgé de 94 ans.

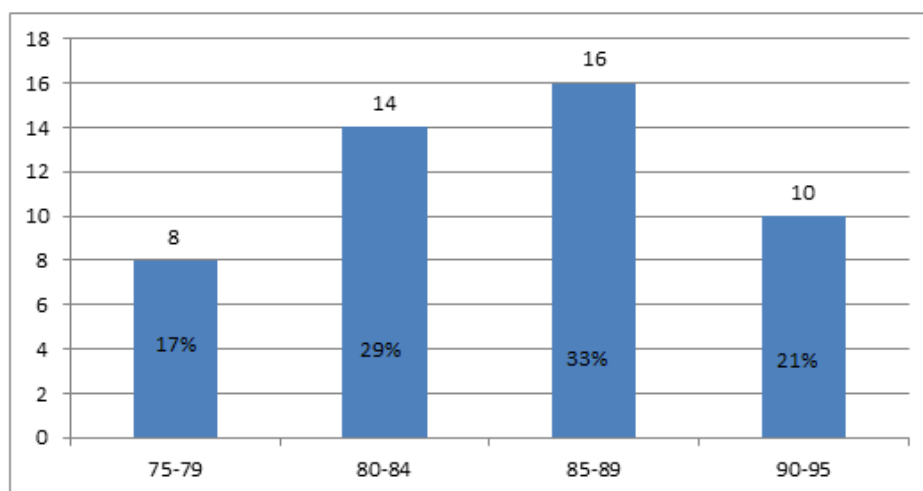


Figure 4 : Répartition des patients en fonction de leur âge au moment de l'inclusion dans l'étude.

Age des patients en fonction de la sévérité de leur démence :

Parmi les 15 patients atteints de démences légères, 3 étaient âgés de 75 à 79 ans, 5 de 80 à 84 ans, et 7 de 85 à 89 ans.

Parmi les 26 patients atteints de démences modérées, 4 étaient âgés de 75 à 79 ans, 8 de 80 à 84 ans, 8 de 85 à 89 ans et 6 de 90 à 95 ans.

Parmi les 7 patients atteints de démences sévères, 1 personne était âgée de 76 ans, une de 83 ans, une de 88 ans et 4 entre 90 et 95 ans.

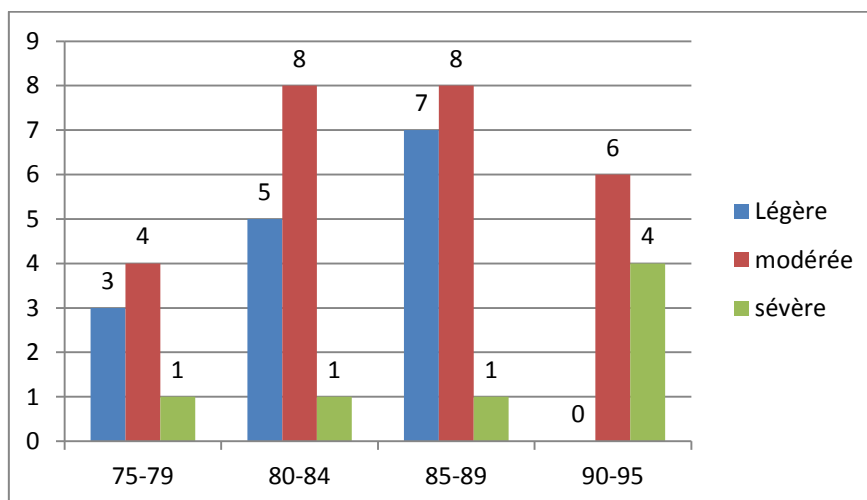


Figure 5 : Répartition des patients en fonction de leur âge et de la sévérité de leur démence

1.3- Mode d'entrée dans l'étude

Sur les 48 patients inclus, 13 étaient venus en consultation au sein du service de gériatrie et 35 ont été hospitalisés.

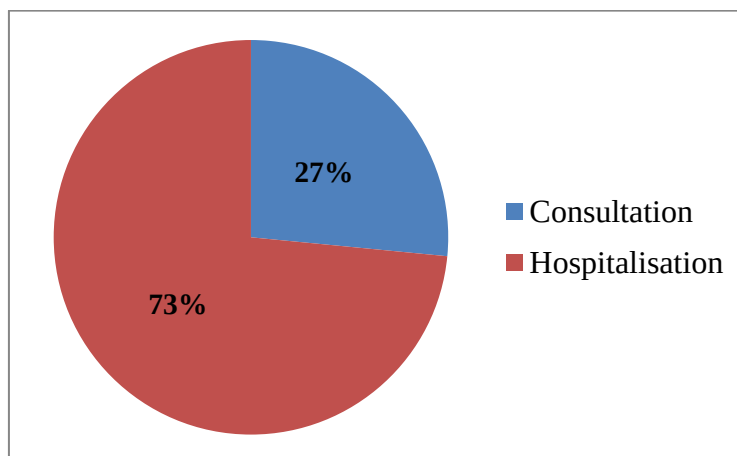


Figure 6 : Répartition des patients en fonction de leur mode d'entrée dans l'étude

2- Indication du traitement (variable d'intérêt principal)

Sur les 48 patients inclus dans l'étude, six traitements avaient été mis en place pour de l'agitation, 41 pour des symptômes anxio-dépressif et un traitement a été initié pour des douleurs neurogènes.

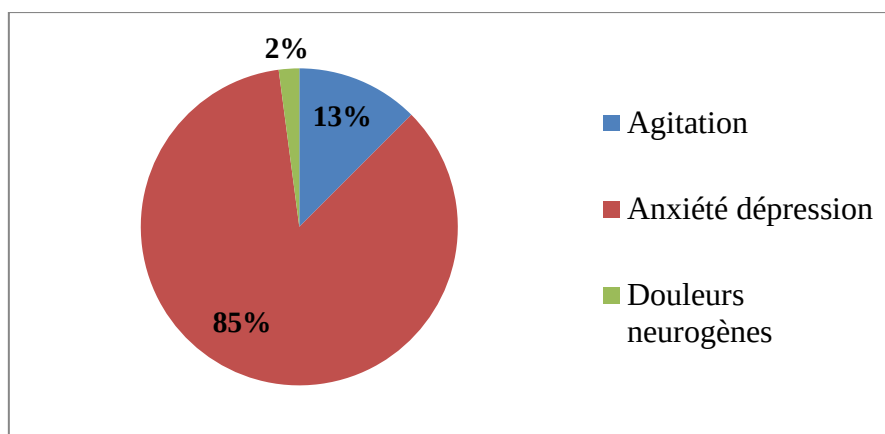


Figure 7 : Répartition des traitements en fonction de leur indication

3- Variables d'intérêts secondaires

3.1- Répartition des patients en fonction du type de démence

Sur les 48 patients inclus, 26 d'entre eux présentaient des troubles cognitifs sans diagnostic de pathologie démentielle préalablement établi. Parmi les patients pour lesquels le diagnostic de démence était établi, 17 patients étaient atteints de maladie d'Alzheimer, deux atteints de démence mixte, deux atteints de démence vasculaire et un patient atteint de démence fronto temporale.

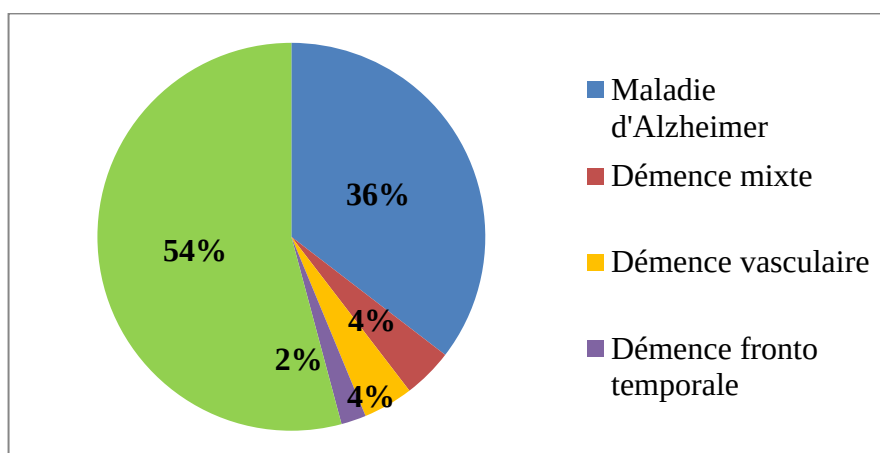


Figure 8 : Répartition des patients en fonction du diagnostic de syndrome démentiel

Répartition des patients en fonction du diagnostic de démence et du type d'entrée dans l'étude :

Sur les 13 patients venus au sein de la consultation mémoire, 46% présentaient des troubles cognitifs non étiquetés, 46% présentaient une maladie d'Alzheimer, 8% présentaient une démence mixte.

Sur les 35 patients hospitalisés, 57% présentaient des troubles cognitifs non étiquetés, 31% présentaient une maladie d'Alzheimer, 6% une démence vasculaire, 3% une démence mixte et 3% une démence vasculaire.

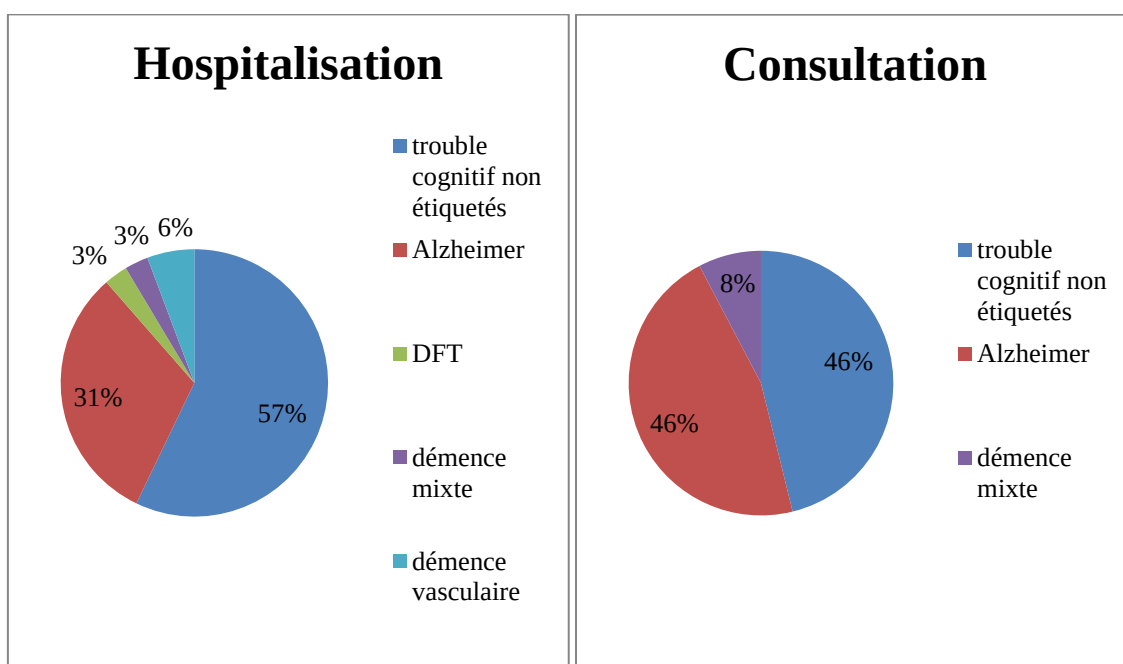


Figure 9 : répartition des patients en fonction du diagnostic de démence et du type d'entrée dans l'étude

3.2- Répartition des patients en fonction de la sévérité de la démence

Sur l'ensemble de la population, 15 patients présentaient une démence légère ($MMS \geq 20$), 26 une démence modérée (MMS entre 10 et 19) et 7 une démence sévère ($MMS < 10$).

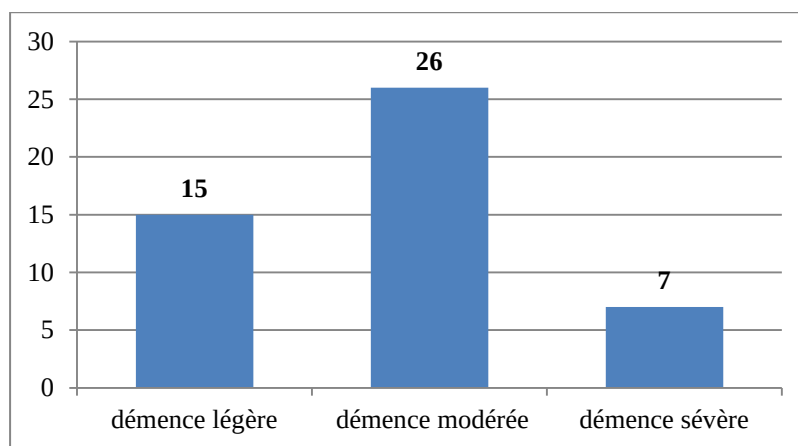


Figure 10 : Répartition des patients en fonction de la sévérité de la démence exprimée par le score MMSE.

Comparaison de la sévérité de l'atteinte démentielle entre les patients venus en consultation et les patients hospitalisés :

Sur les 13 patients venus en consultation mémoire, 7 (54%) patients présentaient une démence légère, 5 (38%) une démence modérée et 1 (8%) une démence sévère.

Sur les 35 patients hospitalisés dans le service de gériatrie, 8 (23%) présentaient une démence légère, 21 (60%) une démence modérée et 6 (17%) une démence sévère.

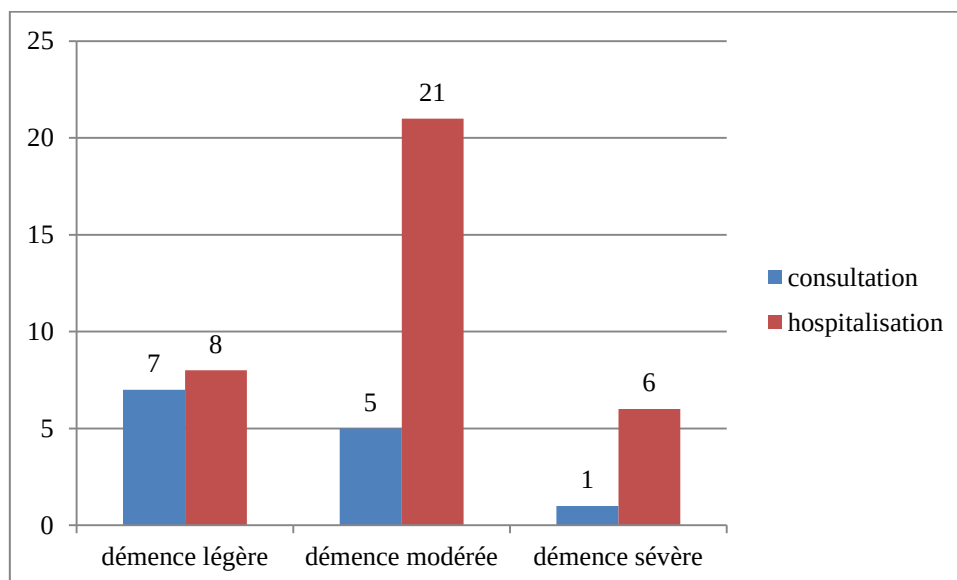


Figure 11 : Comparaison de la sévérité de la démence entre les patients venus en consultation et les patients hospitalisés

3.3- Prescripteur initial

Sur les 48 traitements antidépresseurs, 32 étaient initiés par les médecins généralistes, deux par les neurologues, un par l'équipe de soins palliatifs et 13 par les gériatres.

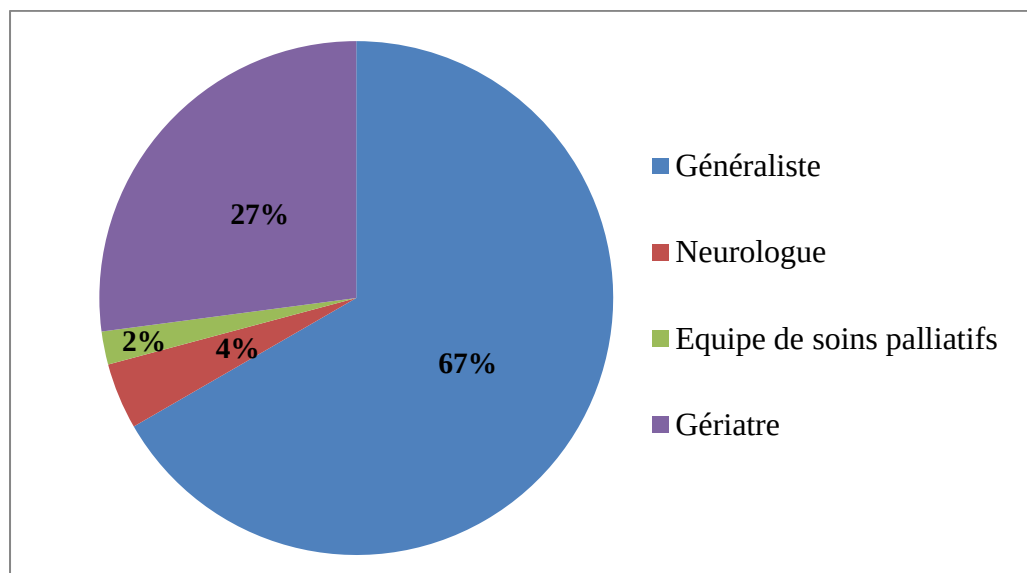


Figure 12 : Répartition des traitements en fonction de leur prescripteur initial

3.4- Prescripteur des antidépresseurs hors AMM

Parmi les 48 prescriptions d'antidépresseurs, 6 étaient faites hors AMM. Quatre étaient initiées par des gériatres soit 66,7%, une par un neurologue soit 16,7% et une par un généraliste soit 16,7%.

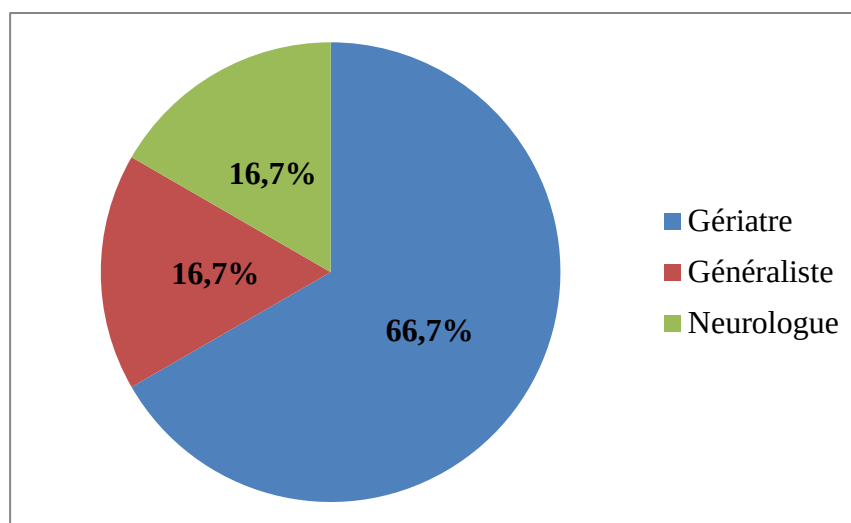


Figure 13 : Prescripteur initial des antidépresseurs utilisés hors AMM

3.5- Répartition des antidépresseurs en fonction de leur classe

Parmi les antidépresseurs prescrits, 25 appartenait à la famille des ISRS soit 52%, cinq à la famille des IRSNA soit 11%, un antidépresseur était un imipraminique soit 2% et 17 appartenait aux antagonistes alpha 2 soit 35%.

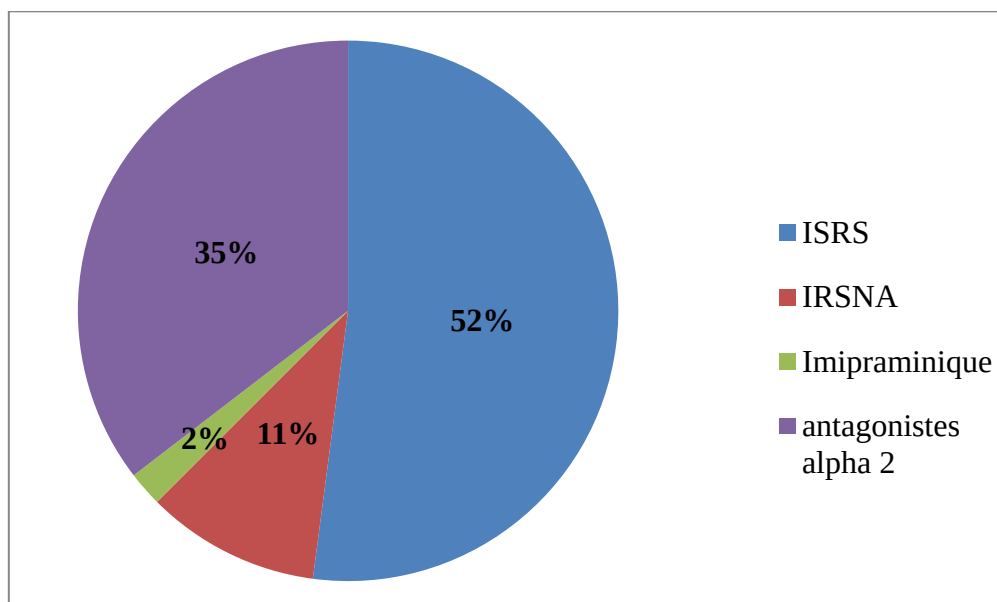


Figure 14 : Répartition en fonction du type d'antidépresseur

3.6- Répartition des antidépresseurs prescrit hors AMM

Parmi les antidépresseurs utilisés hors AMM, un appartenait à la classe des ISRS soit 16,5%, quatre aux antagonistes alpha 2 soit 67%, et un était un IRSNA soit 16,5%.

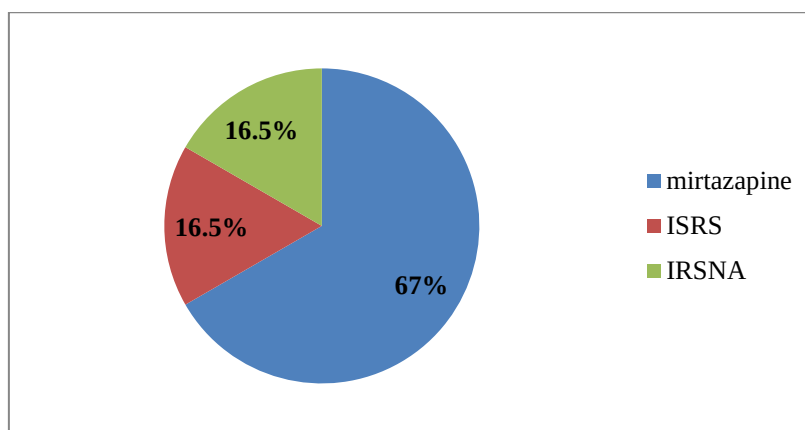


Figure 15 : Classe des antidépresseurs prescrits hors AMM

3.7- Sévérité de l'atteinte démentielle chez les patients traités par un antidépresseur prescrit hors AMM.

Parmi les 6 patients traités par un antidépresseur prescrit hors AMM, 4 (66%) présentaient une démence légère et 2 (34%) présentaient une démence modérée.

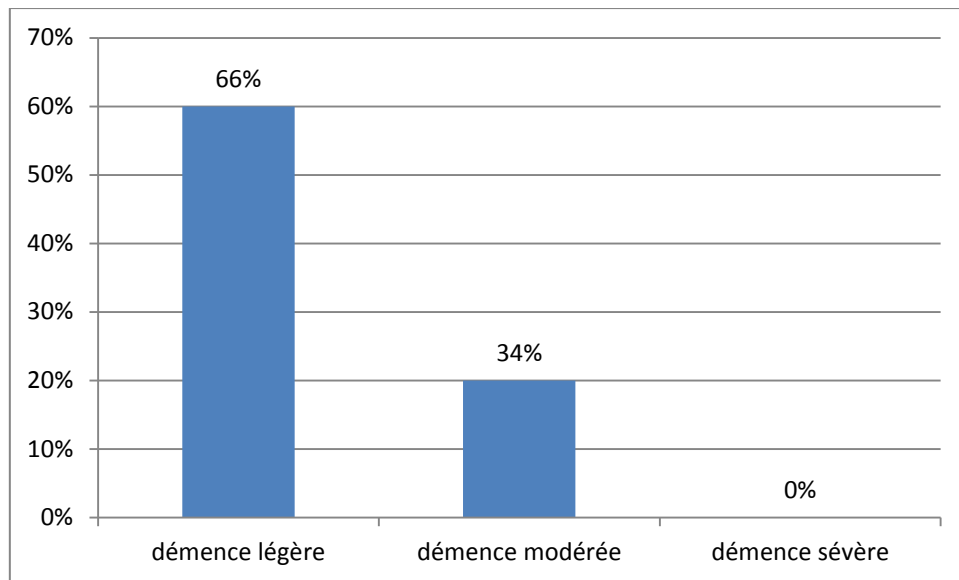


Figure 16 : Sévérité de l'atteinte démentielle chez les patients traités par un antidépresseur prescrit hors AMM

DISCUSSION

1- Sexe des patients

Notre étude a recueilli 48 patients dont 35 étaient des femmes et 13 étaient des hommes. Ces résultats sont en corrélation avec de nombreuses études qui rapportent une prévalence plus importante des pathologies démentielles chez les patients de sexe féminin et cela indépendamment de l'âge du sujet. La réévaluation des données de la cohorte Paquid après 10 ans de suivi avait ainsi montré une prévalence moyenne de 7,8% pour les hommes et 9,5% pour les femmes concernant la maladie d'Alzheimer chez des patients âgés de plus de 65 ans (2). Le fait que la maladie d'Alzheimer atteint préférentiellement la femme explique le fait que nous ayons recruté plus de femmes dans notre étude où la maladie d'Alzheimer est la pathologie démentielle la plus représentée. Cependant, certaines pathologies démentielles, comme la démence fronto temporale, ont une répartition égale entre les hommes et les femmes (35).

2- Âge des patients

Dans notre étude, l'âge moyen des patients étaient de 85 ans ce qui correspond à l'espérance de vie féminine en France en 2017 qui est de 85,4 ans (36). La répartition de l'âge des patients au sein de notre travail diffère avec celle d'autres travaux comme la cohorte Paquid. Notre étude montre un pourcentage plus important de patients âgés de 85 à 89 ans alors que dans la cohorte Paquid, ce sont les patients entre 75 et 80 ans qui sont les plus nombreux (37). Ce fait peut s'expliquer par le faible effectif de notre population qui a pu conduire à une répartition différente des âges au sein des deux travaux mais aussi que notre étude s'est déroulée uniquement au sein d'une structure hospitalière.

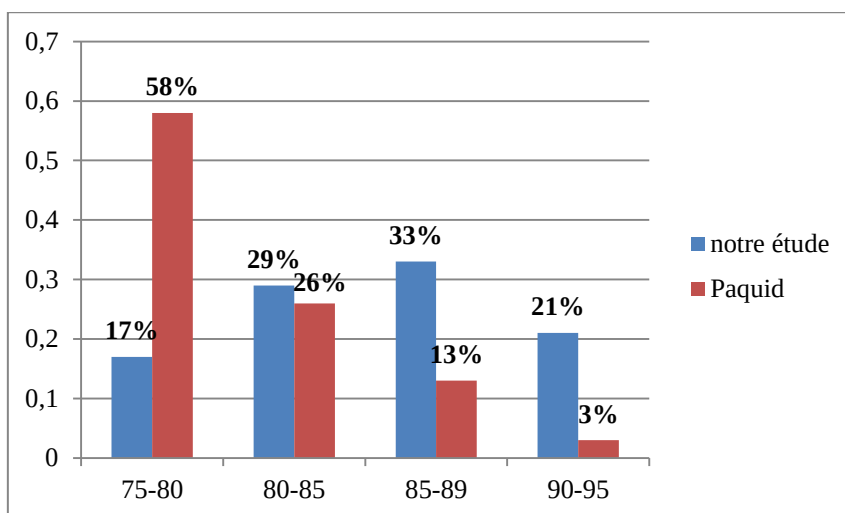


Figure 17 : Comparaison de la répartition des patients en fonction de leur âge entre notre population et l'étude Paquid

3- Diagnostic global

3.1- Répartition des patients en fonction du type de démence

Dans notre étude la pathologie démentielle la plus représentée était la maladie d'Alzheimer, suivi de la démence mixte et de la démence vasculaire. Une répartition similaire a été obtenue lors de l'étude Paquid pour les situations pour lesquelles le diagnostic était posé.

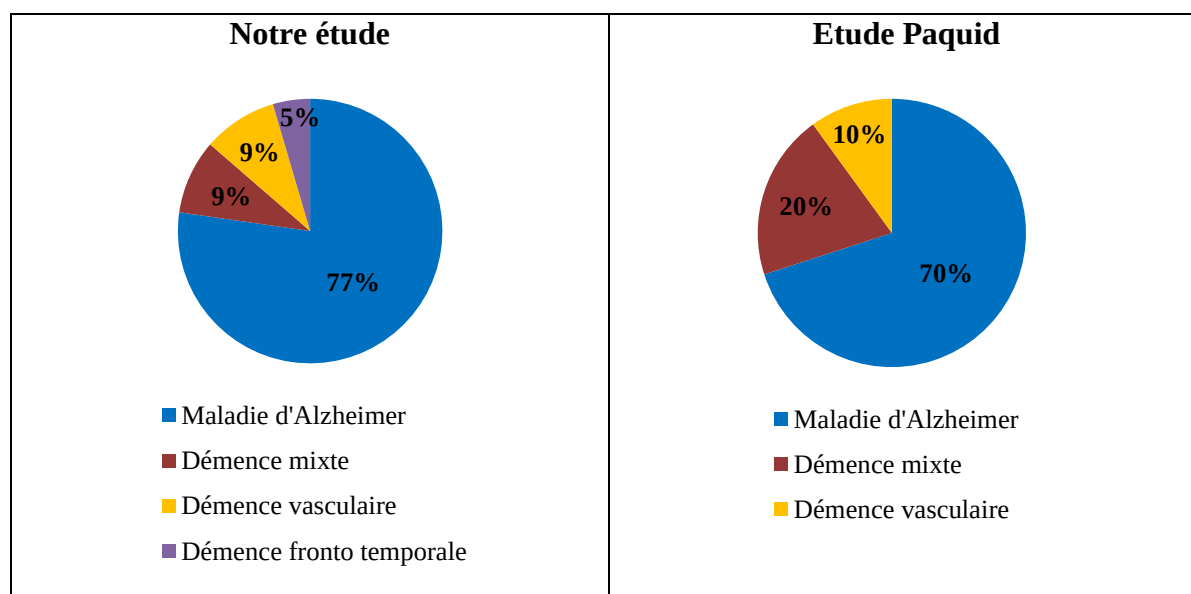


Figure 18 : Comparaison de la répartition des patients en fonction du diagnostic de syndrome démentiel entre l'étude Paquid et notre étude

3.2- Sous diagnostic

Dans notre échantillon de population, 54% des patients ne disposaient pas de diagnostic de pathologie démentiel établi ce qui représentait 26 patients sur 48. Ce défaut de diagnostic des pathologies démentielles a déjà été mis en évidence dans diverses études et dans plusieurs pays (12-13). Ces études retrouvaient un chiffre semblable : 50% de troubles cognitifs sans diagnostic clairement établis. Dans l'étude des 3 cités réalisée entre 1999 et 2001 (38), lors du recueil initial des données, sur les 9 294 personnes âgées de plus de 65 ans, 7% des patients présentaient un score MMS < 24/30 et seulement 2,2% d'entre eux avaient un diagnostic de démence établi.

Ce faible taux de diagnostic des pathologies démentielles peut s'expliquer par plusieurs raisons :

- Premièrement, en France, il n'existe **pas de programme de dépistage** primaire mis en place. En 2011, l'HAS s'est ainsi prononcée contre le dépistage de la maladie d'Alzheimer ou apparentée en population générale, elle a cependant préconisé une démarche diagnostique chez les personnes ayant un trouble de la mémoire (9).
- Deuxièmement, il existe une **confusion entre démence débutante et vieillissement**, ce qui aboutit à un retard de diagnostic. Dans la Facing Dementia Survey, 86% des aidants, 93% des médecins et 81% des sujets de la population générale considéraient que c'était la cause principale au retard de diagnostic (39). Cette confusion entre vieillissement et démence peut être favorisée par le fait que la maladie survient surtout chez des sujets âgés, souvent polypathologiques avec des troubles sensoriels (auditifs ou visuels) qui altèrent par eux-mêmes les performances cognitives et compliquent donc l'anamnèse et l'examen clinique des malades.
- Troisièmement, il peut exister un **déni des troubles cognitifs de la part du patient ou de son entourage**. Dans la Facing Dementia Survey 93% des personnes, faisant partie de la population générale, estimaient que la maladie d'Alzheimer avait un effet dévastateur sur la vie du patient ainsi que sur sa famille. La peur de voir sa vie modifiée par l'annonce de la maladie peut entraîner un déni des symptômes de la part du patient ou de son entourage.
- Quatrièmement, le **manque de crédibilité de l'efficacité des traitements médicamenteux**. En effet, seuls 52% des médecins généralistes jugent utiles d'adresser leur patient vers un

spécialiste afin de mettre en route un traitement spécifique à la pathologie démentielle (14). Même s'ils ont connaissance des troubles cognitifs, ils priorisent la prise en charge de comorbidités avérées sur un trouble cognitif perçu incertain. Cela conduit à l'absence de recherche de la pathologie démentielle et l'absence de consultation auprès d'un spécialiste (40).

- Cinquièmement, **le délai pour obtenir une consultation avec un spécialiste peut parfois être long**. En l'absence d'urgence, le délai d'attente pour une consultation mémoire est de 3 mois au CHU de Poitiers et de 2 mois au CH de Saintes. Pour certains patients, famille de patients, ou médecin, ce délai peut être long et peut décourager le patient ou le professionnel de santé à consulter.

L'association de ces cinq facteurs majorent le sous diagnostic des troubles cognitifs et le retard de consultation auprès d'un spécialiste. Ainsi, dans notre étude, seulement 13 patients sur 48 ont été recrutés au sein des consultations mémoires, soit 27% de l'effectif.

Le retard de consultation auprès d'un spécialiste est dommageable aux patients pour plusieurs raisons :

- Premièrement, nous avons constaté dans notre travail que le pourcentage de patients ne disposant pas de diagnostic de démence établi était plus important en hospitalisation qu'en consultation, respectivement 57% pour 46%. Un pourcentage qui peut être surévalué pour les consultations par le fait que certains patients ont été recrutés lors de leur première consultation mémoire, le bilan afin de typer le syndrome démentiel était en cours.
- Deuxièmement, les patients vus au sein des consultations étaient à un stade moins sévère de la maladie que les patients vus en hospitalisation. La consultation chez le spécialiste permet donc de **dépister la maladie à un stade plus précoce** et permet une prise en charge pharmacologique et non pharmacologique adaptée à la sévérité de la pathologie.

En retardant la consultation vers le spécialiste et la mise en place précoce d'un traitement, le sous diagnostic des patients présentant des troubles cognitifs est un obstacle à leur prise en charge.

Il existe un biais de sélection au sein de notre étude. La population étudiée était les personnes atteintes de démences. Du fait de l'importance du sous diagnostic de cette pathologie au sein de la population, nous avons décidé d'inclure les patients atteints de troubles cognitifs avérés avec un score $< 26/30$ au test MMSE. Pour ces patients, nous nous sommes attachés à éliminer un syndrome confusionnel. Cependant, ce dernier n'a pu être formellement exclu du fait de l'absence de réalisation d'une imagerie cérébrale et d'un EEG ; l'étude ne pouvant subventionner la réalisation de ces examens.

La prévalence de l'épilepsie active est de 14,8% chez les patients de plus de 74 ans (41). Nous avons donc pu confondre des troubles cognitifs en rapport avec une épilepsie active et ainsi créer un biais de sélection.

4- Répartition des patients en fonction de la sévérité de la démence.

La majorité des patients recrutés lors de notre étude présentait une atteinte modérée de leurs fonctions cognitives, suivait ensuite les patients avec une atteinte légère et pour finir les patients avec une atteinte sévère. Cette répartition des patients en fonction de la sévérité de l'atteinte cognitive est semblable à celle retrouvée lors d'une étude de 2006 portant sur les particularités sémiologiques des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence en fonction de la personnalité antérieure, de l'environnement familial et de la sévérité de la démence (42).

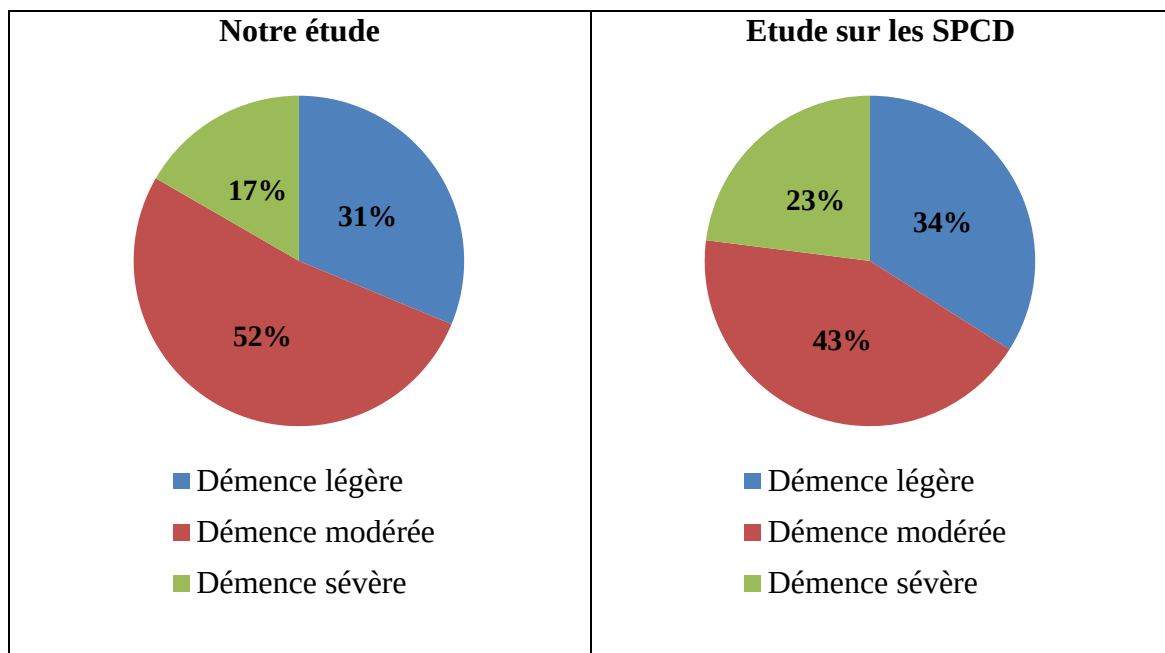


Figure 19 : Comparaison de la répartition des patients en fonction de la sévérité de la démence exprimée par le score MMSE entre une étude sur les SPCD et notre étude

Cependant, dans notre travail nous avons pu constater que cette répartition des patients changeait en fonction de leur mode d'entrée dans l'étude. En effet, les patients recrutés lors des consultations mémoires présentaient pour 54% d'entre eux une démence légère, alors que la majorité des patients recrutés lors de l'hospitalisation présentait un stade modéré de la pathologie (60%).

Les raisons trouvées pour expliquer cette différence sont :

- d'une part, lorsque le patient était hospitalisé, le MMSE était réalisé par l'investigateur de l'étude. Dans notre travail, nous avons décidé d'inclure tous les patients présentant un MMS < 26/30 sans tenir compte du niveau socio culturel des patients. Ce chiffre a été choisi car il représente le seuil pathologique admis pour les patients disposant d'un niveau scolaire correspondant au baccalauréat ou plus (43). Nous avons choisi ce niveau d'étude afin de ne pas méconnaître des patients présentant des troubles cognitifs avec un score MMSE élevé et de pouvoir recruter un plus grand nombre de patients afin d'augmenter la puissance de l'étude. A l'inverse, les MMSE réalisés en consultation mémoire étaient faits par un gériatre qui tenait compte du niveau socio culturel du patient. De fait, les MMSE pour les patients recrutés en hospitalisation peuvent être sous-évalués par rapport aux patients recrutés en consultation.
- d'autre part, l'hospitalisation peut être une source de stress importante pour le malade. En effet, ce dernier ne sait pas ou ne comprend pas toujours les raisons de son hospitalisation ainsi que la gravité de son état. A cela s'ajoute une perte de repère, le patient n'étant plus chez lui ni entouré de ses proches. L'ensemble de ces phénomènes peut occasionner un stress psychologique chez le malade qui a pu influencer le test MMSE en sous estimant le score obtenu.

5- Indication globale du traitement

Dans notre étude, la majorité des traitements antidépresseurs respectait leur AMM avec 85% de traitement mis en place pour l'anxiété et 2% mis en place en traitement de douleurs neurogènes.

La plupart des antidépresseurs qui ont été prescrits appartenait à la classe des ISRS, 25 patients sur 48, suivaient la mirtazapine appartenant aux agonistes alpha 2 adrénergique avec 17 patients, puis les IRSNA avec 5 patients et un seul patient traité par un antidépresseur imipraminique. Ce résultat est corrélé aux recommandations de l'HAS (44). En effet, elle préconise l'utilisation des ISRS en première intention dans les troubles dépressifs caractérisés du sujet de plus de 75 ans. Elle informe que les imipraminiques ne doivent être utilisés qu'exceptionnellement après 75 ans.

Cependant, le pourcentage de traitement respectant leur AMM a pu être surestimé. En effet, l'indication de l'instauration du traitement antidépresseur était récupérée directement auprès du médecin généraliste en le contactant par téléphone. Il lui était alors demandé l'indication de l'initiation du traitement sous forme d'une question ouverte : « Pour qu'elle indication avez-vous débuté le traitement antidépresseur chez votre patient ? ». Nous constatons que sur les 32 généralistes appelés, un seul a répondu avoir initié le traitement hors AMM, en le prescrivant pour traiter l'agitation chez son patient.

Les antidépresseurs n'ayant pas l'indication dans le traitement des SPCD, il se peut que les médecins généralistes n'aient pas osé avouer qu'ils utilisaient le médicament au-delà de son utilisation autorisée par l'HAS, ce qui peut conduire à une sous-évaluation du nombre d'antidépresseurs prescrits hors AMM.

Il aurait été intéressant de réaliser un questionnaire plus précis et anonyme à adresser au médecin traitant afin de disposer de plus d'informations concernant l'indication de l'instauration du traitement.

6- Antidépresseurs prescrits hors AMM

Le principal intérêt de notre étude a été d'**évaluer la prévalence des antidépresseurs prescrits hors AMM** chez les patients présentant des troubles cognitifs. Nous avons évalué à 13% le taux d'antidépresseurs prescrits hors AMM chez les patients présentant des troubles cognitifs.

Nous avons pu constater dans notre travail que lorsque l'antidépresseur était prescrit hors AMM celui-ci était mis en place afin de traiter l'agitation. De nombreuses études sont parues montrant l'efficacité des antidépresseurs dans les SPCD et plus particulièrement

l'agitation (15-29-30). A notre connaissance, aucune étude n'est parue sur la prévalence des antidépresseurs prescrits hors AMM chez les patients présentant des troubles cognitifs.

Il faut cependant noter que la qualification d'agitation pour un patient reposait uniquement sur l'examen clinique du professionnel de santé (médecin généraliste ou spécialiste). En l'absence d'outil diagnostic standardisé, nous avons pu avoir au sein de notre étude des différences d'évaluation concernant l'agitation. Il aurait été intéressant de s'aider des grilles comme les NPI-ES afin d'avoir une évaluation standardisée des SPCD des patients.

Dans cette étude, il s'est avéré que les spécialistes, notamment les gériatres et les neurologues, étaient le plus souvent à l'initiative de la prescription hors AMM.

On peut expliquer la faible prescription par les médecins généralistes des antidépresseurs dans l'agitation chez les patients déments soit par méconnaissance de cette utilisation, soit par respect strict de l'AMM.

Les médecins généralistes sont demandeurs de plus de formations. Une thèse récente montre que les médecins généralistes jugent insuffisante voire inexistante la formation initiale qu'ils ont eu concernant la maladie d'Alzheimer (45). Cette donnée est corroborée par une étude menée en Irlande qui a mis en évidence que 83% des médecins généralistes exprimaient un désir de formation dans le domaine spécifique de la démence (46).

Notre étude a fait ressortir le fait que lorsque l'antidépresseur était mis en place afin de traiter l'agitation chez un patient dément, ce dernier présentait un stade modéré voire léger de la maladie. Ainsi dans notre étude, parmi les 6 patients recevant un antidépresseur pour traiter l'agitation, 4 avaient une démence légère et 2 une démence modérée. Nous pouvons expliquer ce fait par plusieurs raisons :

- Premièrement, nous savons que l'agitation augmente avec la sévérité de la démence (47). Ainsi dans des stades légers à modérés de la pathologie démentielle, l'effet **sédatif** des antidépresseurs peut être recherché et peut suffire à la prise en charge du symptôme. Cela évite d'avoir recours à des thérapeutiques ayant un effet sédatif plus important, comme les neuroleptiques qui exposeraient le patient à des effets secondaires plus importants.
- Deuxièmement, certains travaux ont montré que la dépression constituait un facteur de risque de développer une pathologie démentielle (48). Celle-ci n'était pas rare chez les patients déments et affectait 24% d'entre eux (19). Un travail a mis en évidence que les

symptômes dépressifs tendaient à se réduire avec l'évolution de la pathologie démentielle (20). Ainsi la dépression est une pathologie qui est surtout présente aux stades précoces de la démence et peut même parfois la précéder. Cette pathologie chez le sujet âgé peut se traduire par une humeur dépressive, un ralentissement psycho moteur mais peut aussi être représentée par une insomnie et une agitation (49). L'agitation chez le patient dément peut donc venir de la démence en elle-même mais peut aussi être une manifestation clinique de la dépression préexistante. L'antidépresseur aurait alors une double action dans cette indication, d'une part son action **sédative** permettrait de traiter l'agitation, d'autre part, son action **antidépressive** servirait à traiter la cause de l'agitation qui peut être la dépression. Il est préférentiellement mis en place au début de la pathologie démentielle où les symptômes dépressifs sont les plus présents.

Enfin, notre étude a identifié la principale classe d'antidépresseur instauré dans le traitement de l'agitation. Il s'agit de la **mirtazapine**.

Ce résultat rejoint celui de certains travaux qui recommandent l'utilisation de la mirtazapine dans le traitement de l'agitation chez les patients atteints de pathologies démentielles (50). Cette utilisation privilégiée de la mirtazapine peut être expliquée par son mécanisme d'action qui lui procure un effet sédatif (51). Cet effet, qui est le plus important pour cette molécule, peut expliquer son choix préférentiel.

La prescription des antidépresseurs hors AMM dans le traitement des SPCD chez les patients présentant des troubles cognitifs n'est pas rare. Dans notre étude, elle représente 13% des prescriptions. Le gériatre est le plus souvent à l'origine de l'initiation du traitement. La mirtazapine est préférentiellement utilisée pour traiter l'agitation chez des patients présentant une démence légère ou modérée.

Pour autant, le faible effectif de notre étude ne nous permet pas de tirer des conclusions des données présentées et a uniquement un but descriptif.

7- Amélioration possible

7.1- Recommandations HAS

Notre étude a montré que la prescription des antidépresseurs hors AMM dans le traitement des SPCD n'était pas rare mais répondait à certaines conditions.

La stratégie thérapeutique à mettre en place dans le traitement des SPCD n'est pas clairement établie par l'HAS. Il n'existe aucune molécule disposant de l'AMM dans le traitement des SPCD. Les professionnels de santé ne disposent donc pas de référentiel afin de les aider. De plus, une étude a montré que lorsque les médecins étaient en difficulté face à une situation, ils se tournent prioritairement vers les recommandations et les guides de bonnes pratiques (52). La parution de recommandation HAS sur la prescription médicamenteuse dans les SPCD fournirait une aide précieuse aux praticiens dans leur prise en charge des patients présentant des troubles cognitifs. Elle légitimerait la prescription des antidépresseurs dans le traitement de l'agitation chez les patients déments qui ne repose pour l'instant que sur un accord d'expert. Enfin, cela peut avoir un rôle d'information pour les médecins ne connaissant pas cette possibilité thérapeutique et ainsi leur fournir un moyen pour optimiser la prise en charge de leurs patients.

7.2- Formations des médecins généralistes

Cette étude a montré que les antidépresseurs pouvaient être un choix thérapeutique dans le traitement des SPCD dans les pathologies démentielles. Cependant, les médecins généralistes, qui sont le plus souvent les initiateurs de traitement chez les patients, n'utilisent pas les antidépresseurs dans cette indication. L'hypothèse avancée dans ce travail est le manque de formation fournit aux médecins généralistes.

Un des moyens fournis est la formation médicale continue qui est obligatoire depuis la Loi Juppé de 1996 (53). Elle s'articule aujourd'hui autour du Développement Professionnel Continu (DPC) initié par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires en 2009 et adapté par la loi de Modernisation du système de Santé en 2016. Elle est effective depuis le 1^{er} janvier 2013. Pour répondre à leur obligation de formation continue, tous les professionnels de santé doivent participer tous les ans à une action de DPC proposée par des organismes agréés.

Une étude a montré que le taux de participation en 2013 des médecins généralistes aux DPC était de 43,15% (54). L'amélioration de pratiques professionnelles passera par une meilleure participation des médecins généralistes aux formations proposées.

8- Ouverture sur des travaux futurs

8.1- Evaluation de l'efficacité de l'antidépresseur

Notre travail a montré que l'utilisation des antidépresseurs, préférentiellement la mirtazapine, pouvait être un choix thérapeutique dans le traitement de l'agitation chez des patients atteints de pathologies démentielles à un stade léger ou modéré.

Cependant, nous ne disposons pas d'information concernant l'efficacité de ce traitement. On pourrait envisager de réaliser un suivi sur un an portant sur l'évaluation de l'agitation de patients déments traités par un antidépresseur. Nous pourrions nous aider des fiches NPI-ES afin d'avoir une évaluation standardisée et reproductible de l'agitation du patient.

8.2- Questionnaire aux médecins généralistes

Notre étude a montré que les médecins généralistes étaient le plus souvent à l'initiative de l'instauration des traitements antidépresseurs chez les patients mais qu'ils ne l'utilisaient pas pour le traitement de l'agitation dans les SPCD. Nous avons émis l'hypothèse au sein de notre travail que cela provenait d'un manque de connaissance de l'efficacité du médicament dans cette indication, favorisé par un manque de formation. Cependant, la non utilisation des antidépresseurs par les généralistes peut avoir d'autres explications, comme la préférence pour une autre classe thérapeutique, privilégier les traitements non médicamenteux...

Il serait donc intéressant de réaliser une étude sous forme de questionnaire adressé aux médecins généralistes afin d'étudier leur pratique dans le traitement des SPCD.

8.3- Etude plus puissante

Enfin, du fait du faible effectif de notre échantillon de population, notre étude ne peut aboutir à des conclusions et ne fait que décrire des observations. Il serait intéressant de réaliser un travail similaire avec un échantillon de population plus important afin de confirmer ou non nos observations et nos conclusions.

CONCLUSION

Notre étude a montré que la **majorité des prescriptions d'antidépresseurs**, chez les patients présentant des troubles cognitifs, **respectait l'AMM**. Ils étaient ainsi instaurés pour traiter l'anxiété et la dépression.

Cependant, **13% des antidépresseurs ont été prescrits hors AMM**. L'antidépresseur était prescrit par un spécialiste pour traiter l'agitation chez un patient présentant une démence à un stade léger ou modéré, Le médicament le plus utilisé était la mirtazapine.

Ce travail a montré que l'antidépresseur pouvait être un choix thérapeutique dans le traitement des SPCD dans certaines situations.

Ce travail permet de pointer des axes de réflexion afin d'améliorer la prise en charge des SPCD chez les patients présentant des troubles cognitifs. L'établissement de **recommandations HAS** sur la stratégie médicamenteuse à adopter dans ces situations cliniques ainsi que l'amélioration, sur ce thème, de la formation proposée aux médecins généralistes, en devenir ou déjà installés, pourraient être des points à évoquer en priorité.

En dernier lieu, ce travail ouvre sur de **nouveaux travaux** comme l'étude de l'efficacité des antidépresseurs dans le traitement de l'agitation chez les patients présentant une démence légère à modérée et une enquête auprès des médecins généralistes quant à leur pratique dans cette situation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Berr C, Wancata J, Ritchie K. Prevalence of dementia in the elderly in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:463 – 471.
2. Ramaroson H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte Paquid. *Rev Neurol (Paris)* 2003;159:405-411.
3. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology* 2000;54:S4-S9.
4. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112-7.
5. Letenneur L, Dequae L, Jacqmin H, Nuissier J, Decamps A. Prevalence of dementia in Gironde (France). *Rev Epidemiol Sante Publique* 1993;41:139-145.
6. Observatoire régional de la santé Poitou-Charentes. Maladie d'Alzheimer. Situation en Poitou-Charentes. [en ligne]. [consulté le 14/06/2017]. Disponible sur <http://www.ors-poitou-charentes.org/pdf/PlakAlzheimer09.pdf>.
7. OMS. La démence. [en ligne]. [consulté le 06/06/2017]. Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr/>
8. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) 2013.
9. HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. [en ligne]. [consulté le 06/06/2017]. [49 pages]. Disponible sur <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/>.
10. Valcour V, Masaki K, Curb J, Blanchette P. The detection of dementia in the primary care setting. *Arch Intern Med* 2000;160:2964–8.
11. Löppönen M, Räihä I, Isoaho R, Vahlberg T, Kivelä S-L. Diagnosing cognitive impairment and dementia in primary health care – a more active approach is needed. *Age and Ageing* 2003;32:606–612.
12. Collerton J, Davies K, Jagger C, Kingston A, Bond J, Eccles M, et al. T. Health and disease in 85year olds : baseline findings from the Newcastle 85+ cohort study. *BMJ* 2009 Dec 22.
13. Boustani M, Peterson B, Hanson L, Harris R, Lohr K. Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003;138: 927–37.

14. Renshaw J, Scurfiel P, Cloke L, Orrel. M. General practitioners' views on the early diagnosis of dementia. *Br J Gen Pract* 2001;51:37-38.
15. Brocker P, Benoit M, Clement J.P, Cnockaert X, Hinault P, Nourasheim F, et al. Les symptômes psychologiques et comportementaux de la démence: description et prise en charge. *Rev Geriatr* 2005;30:241-252.
16. McCracken P, Kagan L, Parmar J. Reconnaître et traiter les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. *La Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer et autres démences* février 2009;12.
17. HAS. Inventaire neuropsychiatrique – version équipe soignante (NPI-ES). [en ligne]. [consulté le 06/06/2017]. [4 pages]. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/08r07_memo_maladie_alzheimer_troubles_comportement_equipe_soignante_npi-es_2013-02-26_14-58-55_901.pdf
18. Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, Bravi D, and Calvani M, Carta A. Longitudinal assessment of symptoms of depression, agitation, and psychosis in 181 patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1996;153:1438-43.
19. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment : results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002;288:1475-83.
20. Devanand DP, Jacobs DM, Tang MX, et al. The course of psychopathologic features in mild to moderate Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 1997 Mar;54:257-63.
21. Koskas P, Mazouzi S, Daraux J, Drunat O. Behavioral and psychological symptoms of dementia in a pilot psychogeriatric unit: Management and outcomes. *Rev Neurol* 2011 Mars;167:254-259.
22. FRANCE ALZHEIMER. [en ligne]. [consulté le 13/06/2017]. Disponible sur <http://www.francealzheimer.org/actions-destin%C3%A9es-au-couple-aidantaid%C3%A9s/haltes-relais/188>.
23. Vidal. Risperdal. [en ligne]. [consulté le 13/6/2017]. [31 pages]. Disponible sur <http://document-rcp.vidal.fr/30/0fd7d853af0a45fc90241f7738a4b330.pdf>
24. HAS. Synthèse de la commission de la transparence. Risperdal et risperdaloro. [en ligne]. [consulté le 13/06/2017]. [2 pages]. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/risperdal_risperdaloro_19022014_synthese_ct10199.pdf

25. Benoit M, Arbus C, Blanchard F, Camus V, Cerase V, Clement J-P et al. Concertation professionnelle sur le traitement de l'agitation, de l'agressivité, de l'opposition, et des troubles psychotiques dans les démences. *Rev Geriatr* 2006;30:241-252.
26. Collège National de Pharmacologie Médicale. Antidépresseurs. [en ligne]. [consulté le 20/06/2017]. Disponible sur <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antidepresseurs-les-points-essentielsAMM>.
27. ANSM. Antidépresseurs. [en ligne]. [consulté le 20/06/2017]. Disponible sur <http://agence-prd.ansm.sante.fr>
28. Pollock BG, Mulsant BH, Sweet R et al. An open pilot study of citalopram for behavioral disturbances of dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997;5: 0-78.
29. Burke WJ, Dewan V, Wengel SP, Roccaforte WH, Nadolny GC, Folks DG. The use of selective serotonin reuptake inhibitors for depression and psychosis complicating dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:519-25.
30. Malenfant M, Tremblay S, Laurin D, Lefebvre J. L'utilisation du citalopram pour traiter l'agitation et les symptômes psychotiques chez les patients souffrant de démence. *Pharmactuel* février 2008;41.
31. Hoff AL, Shukla S, Helms P, et al. The effects of nortriptyline on cognition in elderly depressed patients. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:231-2.
32. GériaMed 2.0. Adapter la prescription et l'administration des médicaments à la personne âgée. [en ligne]. [consulté le 27/06/2017]. [pages 179]. Disponible sur https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/gallery_files/site/136/5131/6020.pdf
33. Collège national des enseignants de gériatrie. Confusion et démence. [en ligne]. [consulté le 13/07/2017]. Disponible sur <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/poly-geriatrie.pdf>
34. Infectiologie. Infection urinaire et sujet âgé. [en ligne]. [Consulté le 20/09/2017]. Disponible sur <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilfsfgg/journee-spilfsfgg/2015/ggavazzi03122015.pdf>
35. FranceAlzheimer. Les dégénérescences fronto-temporales [en ligne] [consulté le 01/09/2017]. Disponible sur <http://www.francealzheimer.org/sites/default/files/Brochure-DFT.pdf>
36. Centre d'observation de la société. L'espérance de vie [en ligne]. [Consulté le 01/09/2017].]. Disponible sur <http://www.observationsociete.fr/population/donnees-generalespopulation/evolution-esperance-de-vie.html>

37. Inserm. Projet dépendance 4 cohortes épidémiologiques *Haute Normandie, Paquid, 3Cités*, et *AMI*. [en ligne]. [consulté le 20/09/2017]. Disponible sur http://www.cnsa.fr/documentation/_projet_dependance_4_cohortes_cnsa_version_finale_nov2011_.pdf
38. The 3C study group. Vascular factors and risk of dementia: design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology* 2003;22:316-325
39. Rimmer E, Wojciechowska M, Stave C, Sganga A. Implications of the Facing Dementia Survey for the general population, patients and caregivers across Europe. *Int J Clin Pract Suppl* 2005;59:17-24.
40. Oude Engberink A, Pimouguet C, Amouyal M, Gerassimo AO, Bourrel G. Déterminants de la prise en charge des patients déments dépistés dans une cohorte populationnelle : approche qualitative auprès de leurs médecins généralistes. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2013;11:157-67.
41. Hauser W-A, Filippi D, Banerjee Poonam Nina. The descriptive epidemiology of epilepsy - a review *Epilepsy Res* 2009 Jul;85:31-45
42. Auguste N, Federico D, Dorey J-M, Sagne A, Thomas-Antérion C, Rouch I et al. Particularités sémiologiques des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence en fonction de la personnalité antérieure, de l'environnement familial et de la sévérité de la démence. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement* Sept 2006;4.
43. Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. Etalonnage français du MMS version GRECO. *Rev Neuropsychol* 2003 ;13:209-236.
44. HAS. Affections psychiatriques de longue durée. Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte. [en ligne]. [consulté le 27/06/2017]. [pages 38]. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/gm_alld23_troubles_depressifs_webavril2009.pdf
45. Etudes et Résultats. Les pratiques en médecine générale dans cinq régions: formation médicale continue, évaluation des pratiques et utilisation des recommandations de bonne pratique. [en ligne]. [consulté le 14/07/2017]. Disponible sur <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er708.pdf>
46. Cahill S, Clark M, Walsh C, O'Connell H, Lawlor B. Dementia in primary care: the first survey of Irish general practitioners. *Int J Geriatr Psychiatry* Avr 2006;21:319-24.
47. John Libbey Eurotext. Les troubles du comportement dans les démences sévères. [en ligne]. [consulté le 14/07/2017]. Disponible sur <http://www.jle.com/fr/revues/pnv/e->

docs/les_troubles_du_comportement_dans_les_demences_severes_265317/article.phtml?tab=texte

48. Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects : a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003 ; 160 : 1147-56.
49. Collège national des enseignants de gériatrie. Les états dépressifs du sujet âgé. [en ligne]. [consulté le 13/07/2017]. Disponible sur <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/poly-geriatrie.pdf>
50. Omedit-hautenormandie. Prise en charge des troubles psycho-comportementaux chez le sujet âgé. [en ligne]. [consulté le 06/09/2017]. Disponible sur http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/protocole_troubles_psycho_comportementaux_janvier_2014.pdf
51. VIDAL. Mirtazapine. [en ligne]. [consulté le 17/07/2017]. Disponible sur <https://www.vidal.fr/substances/18051/mirtazapine/>
52. Thèse de médecine générale. Obstacles et difficultés en matière de diagnostic précoce de démence en soins primaires : enquête auprès des médecins généralistes des hautes-pyrénées. [en ligne]. [consulté le 14/07/2017]. [pages 56]. Disponible sur <http://thesesante.upstlse.fr/1621/1/2016TOU31067.pdf>
53. Décret no 95-1000 du 6 septembre 1995, portant Code de déontologie médicale (JO 8 sept). [en ligne]. [consulté le 12/07/2017]. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXJ0000000555000&categorieLien=id>
54. Thèse de médecine générale. Bilan de l'année 2013, 1^{ère} année de développement professionnel continu en médecine générale : Enquête observationnelle, par questionnaire, auprès de 614 médecins généralistes de Dordogne et de Lot-et-Garonne. [en ligne]. [consulté le 23/09/2017]. Disponible sur <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01178436/document>

ANNEXES

Annexe 1 Fiche NPI-ES

INVENTAIRE NEUROPSYCHIATRIQUE NPI/ES (Equipe soignante)

Nom du patient :	Date de l'évaluation:
-------------------------	------------------------------

Nom du signataire :

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)

Entourez chaque score avant de saisir en informatique

Items	NA	Absent	Fréquence	Gravité	Retentissement
Idées délirantes			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Hallucinations			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Dépression/Dysphorie			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Anxiété			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur Euphorie			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Apathie indifférence			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Désinhibition			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Irritabilité/Instabilité de l'humeur			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Comportement moteur aberrant			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Score Total 10					
Changements neurovégétatifs					
Sommeil			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Appétit / Troubles de l'appétit.			1 2 3 4	1 2 3	1 2 3 4 5
Score Total 12					

A. IDEES DÉLIRANTES

(NA)

“ Le patient/la patiente croit-il/elle des choses dont vous savez qu’elles ne sont pas vraies ? Par exemple, il/elle insiste sur le fait que des gens essaient de lui faire du mal ou de le/la voler. A-t-il/elle dit que des membres de sa famille ou de l’équipe soignante ne sont pas les personnes qu’ils prétendent être ou que leur époux/épouse le/la trompe? Le patient a-t-il d’autres croyances inhabituelles?

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
1. Le patient/la patiente croit-il/elle être en danger ou que les autres ont l’intention de lui faire du mal ou lui ont fait du mal par le passé ?	☐	☐
2. Le patient/ patiente croit-il/elle que les autres le/la volent ?	☐	☐
3. Le patient/la croit-il/elle que sa conjointe/son conjoint a une liaison ?	☐	☐
4. Le patient/la patiente croit-il/elle que des membres de sa famille, de l’équipe soignante ou d’autres personnes ne sont pas ceux qu’ils prétendent être ?	☐	☐
5. 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 la pièce ? (essaie-t-il/elle de leur parler ou de communiquer avec elles ?)	☐	☐
6. Croit-il/elle en d’autres choses inhabituelles sur lesquelles je ne vous ai pas interrogé ?	☐	☐

Commentaires:

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

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger : les idées délirantes sont présentes mais elles semblent inoffensives et sont peu éprouvantes pour le patient/la patiente.	1
Moyen : les idées délirantes sont éprouvantes et perturbantes pour le patient/la patiente.	2
Important : les idées délirantes sont très perturbantes et représentent une source majeure de troubles du comportement	3

RETENTISSEMENT SUR LES ACTIVITES PROFESSIONNELLES

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

B. HALLUCINATIONS

(NA)

“ Le patient/la patiente a-t-il/elle des hallucinations ? 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 ? ” (Si oui, demandez un exemple afin de déterminer s'il s'agit bien d'une hallucination). Le patient s'adresse-t-il à des personnes qui ne sont pas là ?

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
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 ou se comporte-t-il comme si il/elle avait des goûts dans la bouche qui ne sont pas présents ?	☐	☐
7. Le patient/la patiente décrit-il/elle d'autres sensations inhabituelles ?	☐	☐

Commentaires:

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

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger : les hallucinations sont présentes mais semblent inoffensives et sont peu éprouvantes pour le patient/la patiente.	1
Moyen : les hallucinations sont éprouvantes et stessantes pour le patient/la patiente et provoquent des comportements inhabituels et étranges.	2
Important : les hallucinations sont très stressantes et éprouvantes et représentent une source majeure de comportements inhabituels et étranges (l'administration d'un traitement occasionnel peut se révéler nécessaire pour les maîtriser)	3

RETENTISSEMENT SUR LES ACTIVITES PROFESSIONNELLES

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

C. AGITATION / AGRESSIVITÉ

(NA)

“ Y a t il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente refuse l'aide des autres ? Est-il difficile de l'amener à faire ce qu'on lui demande ? Est-il/elle bruyant et refuse-t-il/elle de coopérer? Le patient/la patiente essaye-t-il/elle de blesser ou de frapper les autres?”

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

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

Commentaires:

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette agitation

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger : ce comportement est perturbant pour le patient/la patiente mais il est possible de le contrôler par l'intervention du soignant.	1
Moyen : ce comportement est perturbant pour le patient/la patiente et il est difficile à contrôler.	2
Important : l'agitation est très stressante ou perturbante pour le patient/la patiente et est très difficile voire impossible à contrôler. Il est possible que le patient/la patiente se blesse lui-même et l'administration de médicaments est souvent nécessaire.	3

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

D. DEPRESSION / DYSPHORIE

(NA)

“ Le patient/la patiente semble-t-il/elle triste ou déprimé(e) ? Dit-il/elle qu'il/elle se sent triste ou déprimé(e) ? Le patient/la patiente pleure-t-il/elle parfois?”

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
1. Le patient/la patiente pleure-t-il/elle parfois?	☐	☐
2. Le patient/la patiente dit-il/elle ou fait-il/elle des choses indiquant qu'il/elle est déprimée?	☐	☐
3. Le patient/la patiente se rabaisse-t-il/elle ou dit-il/elle qu'il/elle a l'impression d'être un(e) raté(e) ?	☐	☐
4. Le patient/la patiente dit-il/elle qu'il/elle est quelqu'un de mauvais ou qu'il/elle mérite d'être puni(e) ?	☐	☐
5. Le patient/la patiente semble-t-il/elle très découragé(e) ou dit-il/elle qu'il/elle n'a pas d'avenir ?	☐	☐
6. Le patient/la patiente dit-il/elle être un fardeau pour sa famille ou que sa famille serait bien mieux sans lui/elle ?	☐	☐
7. Le patient/la patiente exprime-t-il/elle son désir de mourir ou parle-t-il/elle de se suicider ?	☐	☐
8. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes de dépression ou de tristesse ?	☐	☐

Commentaires:

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cet état dépressif

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger : l'état dépressif est stressant pour le patient/la patiente mais il est généralement possible de l'atténuer par l'intervention du soignant.	1
Moyen : l'état dépressif est stressant pour le patient/la patiente et est difficile à soulager.	2
Important : l'état dépressif est très perturbant et stressant et est difficile voire impossible à soulager.	3

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

E. ANXIETE

(NA)

“ Le patient/la patiente est-il/elle très nerveux(se), inquiet(ète) ou effrayé(e) sans raison apparente ? Semble-t-il/elle très tendu(e) ou est-t-il/elle incapables de se détendre? Le patient/la patiente a-t-il/elle peur d'être séparé(e) de vous ou de ceux en qui il/elle a confiance? ”

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
1. Le patient/la patiente dit-il/elle se faire du souci au sujet des événements qui sont prévus comme des rendez-vous ou des visites de la famille?	☐	☐
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 période 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 coeur 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 rencontrer des amis ou participer à des activités?	☐	☐
6. Le patient/la patiente est-il/elle nerveux(se) ou contrarié(e) lorsqu'il/elle est séparé(e) de vous ou de ceux en qui il/elle a confiance? (S'agrippe-t-il/elle à vous pour ne pas être séparé(e))	☐	☐
7. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes d'anxiété ?	☐	☐

Commentaires:

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette anxiété

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger : l'état d'anxiété est stressant pour le patient/la patiente mais il est généralement possible de l'atténuer par l'intervention du soignant.	1
Moyen : l'état d'anxiété est stressant pour le patient/la et difficile à soulager.	2
Important : l'état d'anxiété est très stressant et perturbant et difficile voire impossible à soulager.	3

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

F. EXALTATION DE L'HUMEUR / EUPHORIE

(NA)

“ Le patient/la patiente semble-t-il/elle trop joyeux(se) ou heureux(se) sans aucune raison ? Je ne parle pas d'une joie de vivre tout à fait normale mais, par exemple, du fait qu'il/elle trouve drôle ce qui ne fait pas rire les autres? ”

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
1. Le patient/la patiente semble-t-il/elle se sentir trop bien ou être trop heureux(se)?	☐	☐
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 montre-t-il/elle d'autres signes révélant qu'il/elle se sent trop bien ou est trop heureux ?	☐	☐

Commentaires:

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette exaltation de l'humeur / euphorie

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger : Le patient/la patiente semble parfois trop heureuse.	1
Moyen : Le patient/la patiente semble parfois trop heureuse et cela provoque des comportements étranges quelquefois.	2
Important : Le patient/la patiente semble presque toujours trop heureuse et pratiquement tout l'amuse.	3

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèremen	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

G. APATHIE / INDIFFERENCE

(NA)

“ Le patient/la patiente a-t-il/elle perdu tout intérêt pour le monde qui l’entoure ? N’a-t-il/elle plus envie de faire des choses ou manque-t-il/elle de motivation pour participer aux activités ? Est-il devenu plus difficile d’engager une conversation avec lui/elle ou de le/la faire participer aux activités de groupe ?

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

	Oui	Non
1. Le patient/la patiente a-t-il/elle perdu de l’intérêt pour le monde qui l’entoure ?	☐	☐
2. Le patient/la patiente est-il/elle moins enclin(e) à engager une conversation ? (ne coter que si la conversation est possible)	☐	☐
3. Le patient/la patiente manque-t-il/elle de réactions émotionnelles auxquelles on aurait pu s’attendre (joie lors de la visite d’un ami ou d’un membre de la famille, intérêt pour l’actualité ou le sport, etc) ?	☐	☐
4. Le patient/la patiente a-t-il/elle perdu tout intérêt pour ses amis et membres de sa famille ?	☐	☐
5. Le patient/la patiente est-il/elle moins enthousiaste par rapport à ses centres d’intérêt habituels ?	☐	☐
6. Le patient/la patiente reste-t-il/elle sagement assise sans se préoccuper de ce qui se passe autour de lui ?	☐	☐
7. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d’autres signes indiquant qu’aucune activité nouvelle ne l’intéresse ?	☐	☐

Commentaires :

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette apathie / indifférence.

FRÉQUENCE

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

GRAVITÉ

Léger : Le patient/la patiente manifeste parfois une perte d’intérêt pour les choses, mais cela affecte peu son comportement et sa participation aux activités.	1
Moyen : Le patient/la patiente manifeste une perte d’intérêt pour les choses qui ne s’atténue qu’à l’occasion d’événements importants tels que la visite de parents proches ou de membres de la famille.	2
Important : Le patient/la patiente manifeste une complète perte d’intérêt et de motivation.	3

RETENTISSEMENT :

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail ?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

H. DESINHIBITION

(NA)

“ Le patient/la patiente dit-il/elle ou fait-il/elle des choses qui, en général, ne se font pas ou ne se disent pas en public ? Semble-t-il/elle agir de manière impulsive, sans réfléchir ? Dit-il/elle des choses déplacées ou blessantes pour les autres ? ”

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
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 ?	☐	☐
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 caresse, touche ou étreint-il/elle les gens d'une façon désadaptée ?	☐	☐
7. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes indiquant une perte de contrôle de ses impulsions ?	☐	☐

Commentaires :

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette désinhibition

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger : Le patient/la patiente agit parfois de façon impulsive mais cela n'est pas difficile à modifier.	1
Moyen : Le patient/la patiente est très impulsif et son comportement est difficile à modifier.	2
Important : Le patient/la patiente est toujours impulsif et son comportement est à peu près impossible à modifier.	3

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail ?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légalement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

I. IRRITABILITÉ / INSTABILITÉ DE L'HUMEUR

(NA)

“ Le patient/la patiente est-il/elle facilement irritable ou perturbé? Est-il/elle d'humeur très changeante? Se montre-t-il/elle extrêmement impatient(e)? ”

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
1. Le patient/la patiente a-t-il/elle mauvais caractère ? Est-ce qu'il/elle “ sort de ses gonds ” facilement pour des petits riens ?	☐	☐
2. Le patient/la patiente a-t-il/elle des sautes d'humeur qui font qu'il/elle peut être très bien l'espace d'un moment et en colère l'instant d'après ?	☐	☐
3. Le patient/la patiente a-t-il/elle de brusques accès de colère ?	☐	☐
4. Est-il/elle impatient(e), supportant mal les retards ou le fait de devoir attendre les activités qui sont prévues ?	☐	☐
5. Le patient/la patiente est-il/elle grincheux(se) et irritable ?	☐	☐
6. Le patient/la patiente cherche-t-il/elle les disputes et est-il/elle difficile à vivre ?	☐	☐
7. Le patient/la patiente montre-t-il/elle d'autres signes d'irritabilité ?	☐	☐

Commentaires:

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de cette irritabilité / instabilité de l'humeur

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger : Le patient/la patiente est parfois irritable mais cela n'est pas difficile à modifier.	1
Moyen : Le patient/la patiente est très irritable et son comportement est difficile à modifier.	2
Important : Le patient/la patiente est presque toujours irritable et son comportement est quasi impossible à modifier.	3

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

J. COMPORTEMENT MOTEUR ABERRANT

“Le patient/la patiente-t-il/elle des activités répétitives ou des rituels qu’il reproduit de façon incessante comme faire les cent pas, tourner sur soi-même, tripoter des objets ou enrouler de la ficelle? (ne pas inclure les tremblements simples ou les mouvements de la langue)”

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
1. Le patient/la patiente tourne-t-il/elle en rond 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 comme boutonner et déboutonner, tripoter, envelopper, changer les draps, etc?	☐	☐
5. Y-a-t-il d’autres activités que le patient/la patiente ne cesse de répéter ?	☐	☐

Commentaires:

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de ce comportement moteur aberrant

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger: Le patient/la patiente manifeste parfois des comportements répétitifs, mais cela n’entrave pas les activités quotidiennes.	1
Moyen: les comportements répétitifs sont flagrants mais peuvent être maîtrisés avec l’aide du soignant.	2
Important : les comportements répétitifs sont flagrants et perturbants pour le patient/la patiente et sont difficiles voire impossible à contrôler par le soignant.	3

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

K. SOMMEIL

(NA)

Cette partie du questionnaire devrait s'adresser uniquement aux membres de l'équipe soignante qui travaillent la nuit et qui observent le patient/la patiente directement ou qui ont une connaissance suffisante des activités nocturnes du patient/de la patiente (assistent aux transmissions de l'équipe de nuit à l'équipe du matin). Si le soignant interviewé ne connaît pas les activités nocturnes du patient/de la patiente, notez " NA ".

"Est-ce que le patient/la patiente a des problèmes de sommeil (ne pas tenir compte du fait qu'il/elle se lève uniquement une fois ou deux par nuit seulement pour se rendre aux toilettes et se rendort ensuite immédiatement)? Reste-t-il/elle réveillé(e) la nuit ? Est-ce qu'il/elle erre la nuit, s'habille ou pénètre dans d'autres chambres? "

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
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 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 ?	☐	☐
5. Est-ce que le patient/la patiente se réveille trop tôt le matin (plus tôt que les autres patients)?	☐	☐
6. Est-ce que le patient/la patiente a durant la nuit d'autres troubles dont nous n'avons pas parlé ?	☐	☐

Commentaires:

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de ces troubles du sommeil

FREQUENCE

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

GRAVITE

Léger : les troubles ne sont pas particulièrement perturbateurs pour le patient/la patiente.	1
Moyen : les troubles perturbent les autres patients. Plusieurs types de troubles peuvent être présents	2
Important : les troubles perturbent vraiment beaucoup le patient durant la nuit.	3

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

L. APPETIT / TROUBLES DE L'APPETIT

(NA)

“ Le patient/la patiente a-t-il/elle un appétit démesuré ou très peu d'appétit, y-a-t-il eu des changements dans 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 ? ”

NON Passez à la section suivante

OUI Posez les questions complémentaires indiquées ci-dessous

	Oui	Non
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 par exemple de mettre trop de nourriture dans sa bouche en une seule fois ?	☐	☐
6. Est-ce que le patient/la patiente a eu un changement dans le type de nourriture qu'il/elle aime comme de manger par ex trop de sucreries ou d'autres sortes de nourritures particulières ?	☐	☐
7. Est-ce que le patient/la patiente a développé des comportements alimentaires comme par exemple manger exactement le même type de nourriture chaque jour ou manger les aliments exactement dans le même ordre ?	☐	☐
8. Est-ce qu'il y a eu d'autres changements de son appétit ou de sa façon de manger sur lesquels je ne vous ai pas posé de questions ?	☐	☐

Commentaires:

Si la réponse à la question préliminaire se trouve confirmée, déterminez la fréquence et le degré de gravité de ces changements de son appétit ou de sa façon de manger

FREQUENCE

“ Maintenant je voudrais savoir avec quelle fréquence se produisent ces choses (utilisez le comportement qui pose le plus de problèmes). Diriez-vous qu'elles se produisent... ”

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

GRAVITE

Léger : des changements dans l'appétit ou les aliments sont présents mais n'ont pas entraîné de changement de poids et ne sont pas perturbants.	1
Moyen : des changements dans l'appétit ou les aliments sont présents et entraînent des fluctuations mineures de poids.	2
Important : des changements évidents dans l'appétit et les aliments sont présents, entraînent des fluctuations de poids, sont anormaux et d'une manière générale perturbent le patient.	3

RETENTISSEMENT

A quel point ce comportement est perturbant pour vous et augmente votre charge de travail?

Pas du tout	0	Modérément	3
Minimum	1	Sévèrement	4
Légèrement	2	Très sévèrement, extrêmement	5

Annexe 2 MMSE

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 :

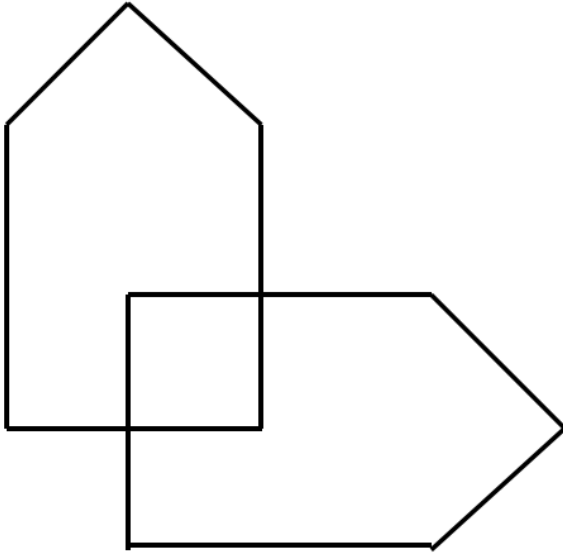
29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »***** ☐

Praxies constructives

/ 1

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

« FERMEZ LES YEUX »



Annexe 3 Feuille de consentement

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

Titre de la recherche :

Prévalence des antidépresseurs prescrits hors AMM chez le patient présentant un syndrome démentiel.

Je soussigné(e)

accepte de participer à l'étude : prévalence des antidépresseurs prescrits hors AMM chez le patient présentant un syndrome démentiel.

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par Mr VILLAIN.Julien.

J'ai lu et compris la fiche d'information qui m'a été remise.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude et éventuellement aux autorités de santé. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à

le

Nom et signature de l'investigateur

Signature du sujet

RÉSUMÉ ET MOTS-CLÉS

Introduction : Les SPCD, souvent présents chez les patients atteints de pathologies démentielles, rendent leur prise en charge difficile. Il existe plusieurs médicaments pour traiter ces symptômes dont les antidépresseurs. Cependant, ces derniers ne disposent pas de l'AMM dans cette indication. Nous nous sommes donc intéressés à la prévalence des antidépresseurs prescrits hors AMM dans le traitement des SPCD ainsi que le prescripteur à l'origine de l'introduction du traitement.

Matériel et méthode : Etude descriptive prospective monocentrique réalisée au sein du service de gériatrie de l'hôpital de Saintes sur une période de 6 mois. Tous les patients atteints de troubles cognitifs, traités par un antidépresseur et admis dans le service de gériatrie étaient inclus. L'indication de l'instauration du traitement était récupérée directement auprès du médecin en le contactant par téléphone.

Résultats : 48 patients ont été inclus lors de l'étude. 6 antidépresseurs ont été instaurés pour traiter l'agitation. L'instauration de l'antidépresseur respectant l'AMM était à l'initiative du médecin généraliste dans 67% des cas. Lorsque l'antidépresseur était prescrit hors AMM, son instauration était à l'initiative du gériatre dans 66,7% des cas, et concernait des patients atteints de démence légère à modérée. La mirtazapine était retrouvée dans 67% des prescriptions d'antidépresseurs hors AMM.

Conclusion : Notre étude a montré que la prescription des antidépresseurs, chez les patients atteints de troubles cognitifs, respectait majoritairement l'AMM. Cependant dans 13% des cas l'antidépresseur, notamment la mirtazapine, était instauré par un gériatre dans le traitement de l'agitation chez des patients atteints de démences légères à modérées. Il serait intéressant, lors de travaux futurs, d'évaluer l'efficacité de l'antidépresseur dans cette indication ou de réaliser une enquête auprès des médecins généralistes quant à leur pratique dans cette situation.

Mots clés : antidépresseurs, démence, SPCD.

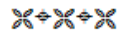


UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

