



UFR Faculté des Sciences Economiques et Sociales et de Gestion

**Master 2 Recherche mention Administration Economique et Sociale
Spécialité Administration et expertise socio-économique
Parcours Formation à la recherche en sciences sociales théorique et appliquée**

Mémoire de recherche

Utilisation des neuroleptiques chez les patients âgés de 65 ans et plus, étude transversale sur une base de données nationale de médecine générale

MALOULI-DOHR ANNE

**Sous la direction de :
RASSELET Gilles**

SEPTEMBRE 2011

« dimanche 21

A nouveau attachée. Elle n'arrive pas à manger son gâteau, une mousse aux abricots, sa main ne trouvait pas ses lèvres, sa langue tirée vers la gâterie inaccessible. Je l'ai fait manger, comme mes enfants autrefois. Je crois qu'elle s'en rendait compte. Ses doigts sont raides (ils forcent sur l'Haldol ?)...

...

dimanche 3

...J'ai commencé à la coiffer, j'ai arrêté parce que je n'avais pas d'élastique pour attacher ses cheveux. Alors elle a dit : « J'aime bien quand tu me coiffes. ». Tout a été effacé. Coiffée, rasée, elle est redevenue humaine. Ce plaisir que je la peigne l'arrange. Je me suis souvenue qu'à mon arrivée sa voisine de chambre lui touchait le cou, les jambes. Exister, c'est être caressé, touché. »

Extraits du livre d'Annie Ernaux, « Je ne suis pas sortie de ma nuit » (1997)

Remerciements :

Je remercie le Professeur Gilles Rasselet d'avoir accepté ma candidature dans son master et de m'avoir dirigé avec bienveillance dans cette étude.

Je remercie le Professeur Jolly d'avoir accepté de juger mon travail.

Je remercie Mme Emmanuelle Gautherat pour ses cours de statistiques enthousiasmants, pour son écoute attentive et sa disponibilité.

Je remercie mon mari, mes filles et mes parents pour leur présence aimante et leur soutien indéfectible.

Je remercie tous les enseignants du Master 2 R AES qui m'ont permis d'ôter les œillères qui m'empêchaient de voir au-delà de la Médecine.

Je remercie Gilles Hebbrecht pour sa patience et son dévouement à mon égard.

Je remercie les membres de l'Unité Etudes et Recherche de la SFMG et Anne Mosnier et Corinne Le Goaster d'Epiter pour leurs conseils.

Je remercie Pascale Arnould, Philippe Boisnault, Didier Duhot, Jean-Luc Gallais, François Raineri, Philippe Szidon, de la SFMG pour leur amitié précieuse dans les moments de doute.

Je remercie toutes mes amies qui restent fidèles malgré ma faible disponibilité pour elles ces dernières années.

SOMMAIRE

SOMMAIRE	4
TABLEAUX ET FIGURES	6
RESUME	8
AVANT PROPOS	9
PARTIE 1 : INTRODUCTION	10
CHAPITRE 1 : CHOIX DU SUJET	10
CHAPITRE 2 : CONTEXTE	12
SECTION 1 : LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE CHEZ LE SUJET AGE	12
Paragraphe 1 : DONNEES DEMOGRAPHIQUES	12
Paragraphe 2 : PARTICULARITES DE CETTE POPULATION	12
SECTION 2 : PROBLEMATIQUE DE L'USAGE DES PSYCHOTROPES CHEZ LE SUJET AGE	13
SECTION 3 : LE CAS PARTICULIER DE L'USAGE DES NEUROLEPTIQUES CHEZ LE SUJET AGE	14
Paragraphe 1 : RAPPELS SUR LES NEUROLEPTIQUES(5)(3)(6)	14
Paragraphe 2 : USAGE DES NEUROLEPTIQUES CHEZ LE SUJET AGE	20
SECTION 4 : ETUDES MENEES SUR LA PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES CHEZ LE SUJET AGE	23
SECTION 5 : CE QUE L'ON PEUT EN CONCLURE (2)	29
SECTION 6 : HYPOTHESES	29
SECTION 7 : QUESTION DE RECHERCHE	30
CHAPITRE 3 : OBJECTIFS	30
PARTIE 2 : POPULATION ET METHODE	31
CHAPITRE 1 : LA BASE DIOGENE DE L'OMG	31
SECTION 1 : ALIMENTATION	31
SECTION 2 : DONNEES DISPONIBLES	31
Paragraphe 1 : PATIENTS	32
Paragraphe 2 : SEANCES	32
Paragraphe 3 : PROBLEMES PRIS EN CHARGE	32
Paragraphe 4 : MEDICAMENTS	33
SECTION 3 : QUALIFICATION DES DONNEES	33
Paragraphe 1 : NOMBRE DE SEANCES	33
Paragraphe 2 : NOMBRE DE RC	34
Paragraphe 3 : CARACTERISTIQUES DU PATIENT	34
CHAPITRE 2 : PROTOCOLE D'EXTRACTION	34
SECTION 1 : PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES	34
SECTION 2 : INCLUSION DES PATIENTS	35
SECTION 3 : PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES LORS DE LA SEANCE D'INCLUSION	37
SECTION 4 : CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS	37
SECTION 5 : EXPOSITION AUX NEUROLEPTIQUES AVANT 65 ANS	37
SECTION 6 : AUTRES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES	38
SECTION 7 : RESULTATS DE CONSULTATION LIES AUX NEUROLEPTIQUES	41
SECTION 8 : AUTRES RESULTATS DE CONSULTATION	42
SECTION 9 : POPULATION DE REFERENCE	42
SECTION 10 : MEDECINS	42
CHAPITRE 3 : ANALYSE STATISTIQUE	42
SECTION 1 : ANALYSE DESCRIPTIVE	43
SECTION 2 : ANALYSE FACTORIELLE	44

PARTIE 3 : RESULTATS	46
CHAPITRE 1 : ANALYSE DESCRIPTIVE	46
SECTION 1 : CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS	46
SECTION 2 : DESCRIPTION DE LA SEANCE D'INCLUSION	48
Paragraphe 1 : PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES	48
Paragraphe 2 : RESULTATS DE CONSULTATION LIES AUX NEUROLEPTIQUES	51
SECTION 3 : DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS (ENSEMBLE DES SEANCES)	54
Paragraphe 1 : AUTRES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES LIEES AUX NEUROLEPTIQUES	54
Paragraphe 2 : AUTRES RESULTATS DE CONSULTATION	56
SECTION 4 : DESCRIPTION DES MEDECINS PRESCRIPTEURS	57
CHAPITRE 2 : ANALYSE FACTORIELLE	60
SECTION 1 : ACM SUR LA SÉANCE D'INCLUSION	60
PARTIE 4 : DISCUSSION	63
CHAPITRE 1 : ANALYSE ET COMMENTAIRE DES RESULTATS	63
CHAPITRE 2 : TYPOLOGIE DES PATIENTS	65
CHAPITRE 3 : COMPARAISON AVEC LES ETUDES RETROUVEES DANS LA LITTERATURE	67
CHAPITRE 4 : BIAIS ET LIMITES DE NOTRE ETUDE	70
CHAPITRE 5 : RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE ET SOLUTIONS ALTERNATIVES AUX NEUROLEPTIQUES	72
CHAPITRE 6 : LIEN ENTRE DEPENDANCE ET NEUROLEPTIQUES	77
PARTIE 5 : CONCLUSION	79
PARTIE 6 : ANNEXE	81
CHAPITRE 1 : REFERENCES	81
CHAPITRE 2 : BIBLIOGRAPHIE	84
CHAPITRE 3 : ANNEXES	93
ANNEXE ACM	93

TABLEAUX ET FIGURES

<i>Figure 1 : Pourcentage des séances (consultations, visites ou autres) pour lesquelles le facteur «prescription de neuroleptique » a été retrouvé, par tranche d'âge.</i>	<i>10</i>
<i>Tableau 1 : Les résultats de consultations associés aux séances comportant des neuroleptiques.</i>	<i>11</i>
<i>Tableau 2 – Patients de plus de 65 ans – données démographiques : évolution 2005 / 2009</i>	<i>12</i>
<i>Tableau 3 : Prix moyen par unité des psychotropes en France (années 2005 et 2009)</i>	<i>15</i>
<i>Tableau 4 : Les différents neuroleptiques commercialisés en France</i>	<i>17</i>
<i>Tableau 5: Indications des neuroleptiques</i>	<i>19</i>
<i>Tableau 6– Neuroleptiques : évolution de l'exposition des malades Alzheimer (MA) entre 2007 et 2009 par classe d'âge (Réf HAS)</i>	<i>23</i>
<i>Tableau 7 - Classes ATC de niveau 1</i>	<i>38</i>
<i>Tableau 8 - Classes ATC de niveau 3 des psychotropes autres que neuroleptiques</i>	<i>39</i>
<i>Tableau 9 Classes ATC de niveau 3 des diurétiques</i>	<i>39</i>
<i>Tableau 10 – Classes ATC 3 des antihypertenseurs</i>	<i>40</i>
<i>Tableau 11 - Classes ATC de niveau 3 des bêtabloquants</i>	<i>40</i>
<i>Tableau 12 Classes ATC de niveau 3 des inhibiteurs calciques</i>	<i>40</i>
<i>Tableau 13 Classes ATC de niveau 3 des médicaments agissant sur le système R-A</i>	<i>40</i>
<i>Tableau 14 – Liste des 23 RC retenus</i>	<i>41</i>
<i>Tableau 15 – Regroupement des RC</i>	<i>41</i>
<i>Tableau 16: Répartition des patients de la population source par tranches d'âge en 2005</i>	<i>46</i>
<i>Figure 2 Patients inclus: répartition selon âge et sexe</i>	<i>46</i>
<i>Tableau 17 : Ancienneté de la démence</i>	<i>47</i>
<i>Tableau 18 : Répartition du nombre de patients par classes ATC de neuroleptiques</i>	<i>48</i>
<i>Tableau 19 : les 10 neuroleptiques les plus prescrits</i>	<i>49</i>
<i>Figure 3 : Classes ATC retrouvées lors de la séance d'inclusion chez les patients déments et non déments</i>	<i>49</i>
<i>Figure 4 : RC liés à la prescription de neuroleptiques lors de la séance d'inclusion</i>	<i>51</i>
<i>Tableau 20 : RC liés à la prescription de NL les plus fréquents</i>	<i>51</i>
<i>Tableau 21 : Nombre de patients par groupe de RC ayant une AMM pour la prescription de NL</i>	<i>52</i>
<i>Tableau 22 : RC retrouvés chez les patients déments</i>	<i>53</i>
<i>Tableau 23 : Nombre de personnes âgées ayant reçu les différentes classes de médicaments</i>	<i>54</i>

<i>Tableau 24 : Personnes ayant reçu un psychotrope et/ou un diurétique et/ou un antihypertenseur autre sur la période de l'étude</i>	55
<i>Tableau 25 : Nombre de patients ayant reçu d'autres psychotropes que les NL</i>	55
<i>Figure 5 : Pourcentage de patients pris en charge en fonction du nombre de RC chroniques</i>	56
<i>Tableau 26: Répartition du nombre de patients en fonction du nombre de RC chroniques distincts</i>	56
<i>Tableau 27 : répartition des médecins par tranches d'âge</i>	57
<i>Tableau 28 : Répartition des médecins par zone d'exercice (Réf INSEE)</i>	57
<i>Tableau 29: Volume d'activité 2005</i>	58
<i>Tableau 30: Nombre de patients sous neuroleptiques en fonction de l'âge du médecin</i>	58
<i>Figure 6: Analyse des correspondances multiples sur la séance d'inclusion</i>	61
<i>Figure 7: Variables et modalités discriminantes de l'ACM sur la séance d'inclusion</i>	62
<i>Figure 8 : Evaluation des symptômes</i>	72

RESUME

Contexte

La réalité des prescriptions de neuroleptiques chez les patients âgés de 65 ans et plus et leurs indications sont mal connues en médecine générale.

Objectifs

Identifier les indications associées à la prescription de neuroleptiques chez les patients de 65 ans et plus, dans les dossiers des médecins traitants. Décrire les caractéristiques de ces patients.

Méthodes

Analyse transversale des données 2005-2009 dans l'Observatoire de la Médecine Générale.

Tous les patients de 65 ans et plus recevant une prescription de Neuroleptiques ont été inclus. L'âge, le genre, les pathologies et les médicaments ont été retenus comme variables. Une analyse descriptive et factorielle a été réalisée.

Résultats

Les données provenaient de 77 médecins et 824 patients ont été inclus dans l'étude. Certains neuroleptiques étaient clairement liés à un groupe d'indications de prescription chez les patients âgés. Les prescriptions n'étaient par exemple pas les mêmes pour les patients déments et non déments. Les prescriptions étaient dans l'ensemble en conformité avec les recommandations de bonne pratique. Les patients déments représentaient une part moins importante qu'attendu avant l'étude. La prescription de NL débutait presque une fois sur deux (43,1%) avant l'âge de 65 ans.

Conclusion

L'originalité de l'étude est de s'appuyer sur les données des médecins généralistes et de cibler spécifiquement la tranche d'âge des plus de 65 ans. L'analyse factorielle permet de mettre en évidence une typologie de patients ayant des profils de prescription spécifiques. Au-delà de la prescription médicamenteuse et du risque iatrogénique qu'elle entraîne, l'indicateur neuroleptique renvoie aussi à un enjeu sociétal majeur, source de difficultés pour le médecin généraliste : la prise en charge de la dépendance.

Mots clés : médecine générale, neuroleptiques, sujet âgé

AVANT PROPOS

J'ai été confrontée au problème de l'utilisation des neuroleptiques (NL) chez les personnes âgées à la fois dans ma pratique de généraliste et de gériatre. J'ai souvent été frappée lors de mes différentes expériences professionnelles par les prescriptions largement répandues de neuroleptiques chez les personnes âgées. Comme la plupart de mes confrères, j'ai été fréquemment interpellée par les aidants, professionnels ou familiaux, pour trouver une solution rapide à des troubles du comportement. Les aidants ne concevaient la plupart du temps qu'une réponse médicamenteuse.

Lorsque j'ai débuté ce Master 2 Recherche, je voulais étudier les représentations des médecins généralistes sur les neuroleptiques et les déterminants à la prescription. J'avais émis l'hypothèse que les déterminants sociaux étaient des facteurs prédominants par rapport aux déterminants médicaux dans la prescription durable des neuroleptiques chez les personnes âgées de plus de 65 ans, et cela, quels que soient les diagnostics associés à ces prescriptions.

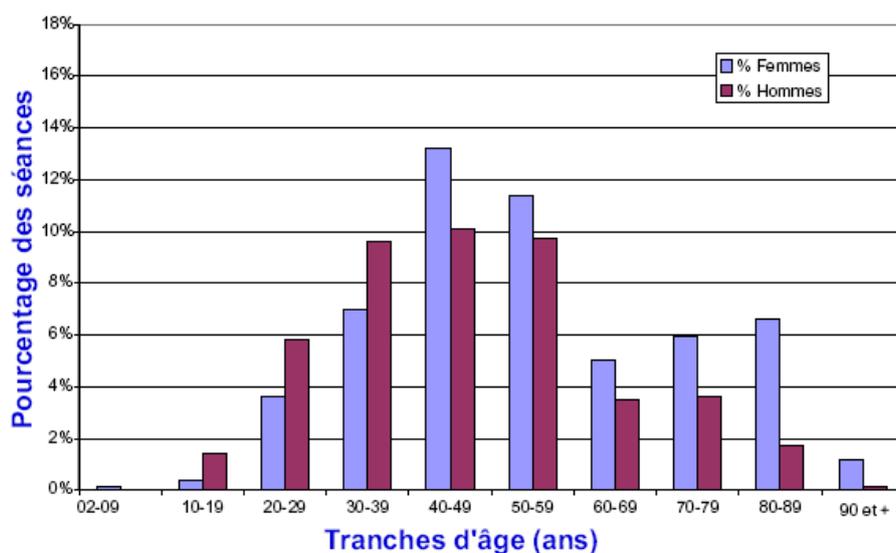
Pour des raisons de temps et de moyens financiers, je n'ai pas pu répondre à cette première question mais le sujet des neuroleptiques chez les patients âgés est vaste et je compte poursuivre mes recherches sur ce thème ultérieurement et notamment en Doctorat.

PARTIE 1 : INTRODUCTION

CHAPITRE 1 : CHOIX DU SUJET

L'idée du mémoire s'est imposée à la lecture d'une étude réalisée par la Société française de médecine générale (SFMG)¹ en 2009. Celle-ci s'intéressait aux problèmes de santé présentés par les patients ayant bénéficié en médecine générale de prescription de neuroleptiques entre 2005 et 2007. L'étude montrait que toutes les classes d'âge étaient concernées par la prescription de neuroleptiques et qu'il existait des variations selon le genre, l'âge et le type de neuroleptique.

Figure 1 : Pourcentage des séances (consultations, visites ou autres) pour lesquelles le facteur « prescription de neuroleptique » a été retrouvé, par tranche d'âge.



¹ Gallais JL, Naudet M, Hebbrecht G, et Duhot D. (2009). « Quels sont les problèmes de santé présentés par les patients ayant bénéficié en médecine générale de prescriptions de neuroleptiques ? » *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* Volume 57, no. Sup 2 (Octobre): S75-S76

L'étude décrivait les résultats de consultation les plus fréquemment associés à la prescription de neuroleptiques, sans distinction d'âge.

Tableau 1 : Les résultats de consultations associés aux séances comportant des neuroleptiques.

Rang	Résultat de Consultation	Nb RC	% RC
1	Psychique (trouble)	2 581	8,3
2	Dépression	1 866	6,0
5	Anxiété – Angoisse	1 078	3,5
6	Alcool (problème avec)	981	3,2
7	Insomnie	806	2,6
8	Humeur dépressive	692	2,2
11	Réaction à Situation Éprouvante	574	1,9
12	Toxicomanie	550	1,8
18	Démence	406	1,3
20	Syndrome maniaco-dépressif	358	1,2
25	Troubles du comportement	289	0,6
29	DHL05 Tr mentaux et du comportement	266	0,9

A la lecture de cette étude, il m'a semblé intéressant de regarder de plus près la population des personnes âgées et en particulier les indications liées à la prescription de neuroleptiques dans cette population en médecine générale.

CHAPITRE 2 : CONTEXTE

SECTION 1 : LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE CHEZ LE SUJET AGE

Depuis 2005, la Haute autorité de santé (HAS) mène une réflexion globale autour de la juste prescription médicamenteuse chez le sujet. La HAS a lancé un programme pilote appelé « Ensemble, améliorons la Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé » (PMSA).

Pourquoi travailler sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé ?

Paragraphe 1 : DONNEES DEMOGRAPHIQUES

En 2001, les plus de 65 ans représentaient 16% de la population et consommaient 39% des médicaments prescrits en ville (1).

Tableau 2 – Patients de plus de 65 ans – données démographiques : évolution 2005 / 2009

	Part des plus de 65 ans dans la population générale	Part des plus de 80 ans dans la population générale
2005	16,5% (dont 59,2% de femmes)	4,6% (dont 67,1% de femmes)
2009	16,8% (dont 58,8% de femmes)	5,3% (dont 66,6% de femmes)

Données IRDES, base Ecosanté

Paragraphe 2 : PARTICULARITES DE CETTE POPULATION

- Le médecin généraliste est le principal prescripteur chez les sujets âgés.(2)
- La thérapeutique gériatrique n'est pas une priorité de la formation médicale initiale et continue. D'une façon générale, en France, le nombre d'heures de formation initiale consacrées à la prescription de médicaments est 5 à 6 fois inférieur à ce qu'il est dans les pays d'Europe du Nord (3)
- Plusieurs spécificités font de cette population une population à risque iatrogénique élevé : une réserve fonctionnelle d'organes vitaux réduite par l'avancée en âge, plusieurs maladies chroniques, plusieurs traitements médicamenteux. Le facteur de risque de complications iatrogènes le plus important n'est pas l'âge, ni le nombre de pathologies différentes mais la polymédication.(4)
- Les sujets poly pathologiques et poly médicamentés sont le plus souvent exclus des essais cliniques.

- Plusieurs modalités de prescription sub-optimale chez le sujet âgé ont été décrites : l'excès de traitements (« overuse »), la prescription inappropriée (« misuse ») et l'insuffisance de traitement (« underuse »).
- Les accidents iatrogènes sont insuffisamment notifiés chez les sujets très âgés en pharmacovigilance, eu égard à leur fréquence, car ils impliquent souvent des médicaments de prescription courante.

SECTION 2 : PROBLEMATIQUE DE L'USAGE DES PSYCHOTROPES CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Plus de 80% des prescriptions de médicaments psychotropes sont le fait de médecins généralistes.(3) La prescription des psychotropes (anxiolytiques, hypnotiques, neuroleptiques, antidépresseurs pour l'essentiel) est un problème de santé majeur et complexe, particulièrement chez les sujets âgés qui constituent une population très exposée et vulnérable. Ce problème est lié au mésusage des psychotropes, tant au niveau de la prescription que de la consommation.

- **Une personne sur deux** de plus de 70 ans fait usage de psychotropes en France.(2)
- Une étude sur l'évolution de l'exposition des personnes âgées entre 2007 et 2009, menée dans le cadre du projet PMSA à partir des données des trois régimes principaux de l'Assurance Maladie (CNAMTS, RSI et MSA), a montré que plus de **3,5 millions** de personnes âgées de 65 ans ou plus étaient sous psychotropes dont **500 000 sous trois psychotropes ou plus**. (2)

L'objectif de la HAS est de prescrire à ces patients les traitements les plus appropriés en minimisant les risques et en réduisant les prescriptions inutiles. La prescription des psychotropes chez les personnes âgées constitue un axe stratégique d'amélioration des pratiques. En particulier, il a été observé dans cette population un mésusage qui porte essentiellement sur :

- **une surprescription et une consommation prolongée des benzodiazépines** (médicaments anxiolytiques et hypnotiques) dans les troubles du sommeil et de l'anxiété, alors que les risques liés à ces médicaments sont supérieurs aux bénéfices ;
- **une surprescription de neuroleptiques** dans les troubles du comportement avec manifestations extérieures (fréquents chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer par exemple) ;
- à l'inverse, **une prescription insuffisante d'antidépresseurs** chez le sujet âgé réellement dépressif.

SECTION 3 : LE CAS PARTICULIER DE L'USAGE DES NEUROLEPTIQUES CHEZ LE SUJET AGE

Paragraphe 1 : RAPPELS SUR LES NEUROLEPTIQUES(5)(3)(6)

➤ Les neuroleptiques ou antipsychotiques font partie de la classe des psychotropes. Selon la définition proposée par Jean Delay en 1957, un psychotrope est « une substance chimique d'origine naturelle ou artificielle, qui a un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui est susceptible de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification ».

Les différentes classes de psychotropes :

Selon la classification ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*)², on différencie :

1. **Les psycholeptiques** : anxiolytiques, hypnotiques et sédatifs, antipsychotiques.
2. **Les psychoanaleptiques** : antidépresseurs et psychostimulants.
3. **Les psychodysleptiques** : substances hallucinogènes qui n'ont pas d'indication thérapeutique.
4. **Le lithium**, inclus dans la catégorie ATC des antipsychotiques, est un régulateur de l'humeur (ou thymorégulateur ou normothymique). Les autres régulateurs de l'humeur sont inclus dans la catégorie ATC des antiépileptiques.

² Le Système de Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC) est utilisé pour classer les médicaments. C'est le Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology de l'OMS qui le contrôle. Les médicaments sont divisés en différents groupes selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent et/ou leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques.

Les médicaments psychotropes sont généralement classés en quatre catégories, en fonction de leur objectif thérapeutique :

- 1) **les somnifères ou hypnotiques** (essentiellement les benzodiazépines et les médicaments apparentés dits composés Z) sont utiles pour lutter contre certains troubles du sommeil, en l'induisant ou en le maintenant ;
- 2) **les tranquillisants ou anxiolytiques** (essentiellement les benzodiazépines) sont destinés à soigner certaines formes d'anxiété, par une action calmante ;
- 3) **les antidépresseurs** servent à traiter les épisodes dépressifs avérés ;
- 4) **les neuroleptiques** réduisent les symptômes psychotiques dans les troubles du comportement liés à certaines maladies comme la schizophrénie par exemple.

Les médicaments psychotropes n'ont pas de pouvoir curatif spécifique : ils n'agissent pas sur les causes des troubles psychiques, ils ne font que réduire l'importance des symptômes pendant la durée du traitement. De plus, ces effets peuvent s'épuiser ou être contraires aux effets attendus.

Les neuroleptiques sont les psychotropes les plus chers à l'unité :

Tableau 3 : Prix moyen par unité des psychotropes en France (années 2005 et 2009)

	N05A Antipsychotiques	N05B Hypnotiques & sédatifs	N05C Tranquillisants	N06A Antidépresseurs
Années	Prix moyen d'une unité en EUR			
2005	17,45	1,78	1,74	8,20
2009	22,00	1,60	1,56	7,16

Eco-Santé France 2011 - Version : mai 2011

Dans la population générale, les psychotropes sont rarement prescrits en association. Les neuroleptiques constituent une exception dans la mesure où ils sont plus souvent prescrits avec un autre psychotrope (75 % des cas).(3) (Réf rapport OPEPS 2006 p152, d'après étude des données s'appliquant à l'ensemble des prescriptions d'un échantillon aléatoire de 10 295 patients de la CPAM de Rouen ayant adressé au moins une demande de remboursement à la Caisse pour des médicaments psychotropes entre 2000 et 2002.)

➤ Les neuroleptiques sont définis par les 5 caractéristiques suivantes :

1. création d'un état d'indifférence psychomotrice ;
2. sédation de l'excitation et de l'agitation ;
3. réduction progressive des troubles psychotiques aigus et chroniques ;
4. production de syndromes extrapyramidaux (*NDLR* \approx *symptômes de la maladie de Parkinson*) et végétatifs ;
5. prédominance des effets sur les régions cérébrales sous-corticales.

Tous n'ont pas la même action clinique.

Tableau 4 : Les différents neuroleptiques commercialisés en France

	Classe ATC	DCI*	Noms commerciaux
1	N05AA01	CHLORPROMAZINE	(Largactil®)
2	N05AA02	LEVOMEPRMAZINE	(Nozinan®)
3	N05AA06	CYAMEMAZINE	(Tercian®)
4	N05AB02	FLUPHENAZINE	(Modecate®, Moditen®)
5	N05AC01	PERICIAZINE	(Neuleptil®)
6	N05AC02	THIORIDAZINE	(Melleril®, retiré du marché le 30/06/2005)
7	N05AC04	PIPOTIAZINE	(Piportil®)
8	N05AD01	HALOPERIDOL	(Haldol®)
9	N05AD05	PIPAMPERONE	(Dipiperon®)
10	N05AD08	DROPERIDOL	(Droleptan®)
11	N05AF01	FLUPENTIXOL	(Fluanxol®)
12	N05AF05	ZUCLOPENTHIXOL	(Clopixol®)
13	N05AG02	PIMOZIDE	(Orap®)
14	N05AG03	PENFLURIDOL	(Semap®)
15	N05AH01	LOXAPINE	(Loxapac®)
16	N05AH02	CLOZAPINE	(Leponex®)
17	N05AH03	OLANZAPINE	(Zypadhera®, Zyprexa®)
18	N05AL01	SULPIRIDE	(Dogmatil®, Synedil®)
19	N05AL03	TIAPRIDE	(Tiapridal®)
20	N05AL05	AMISULPRIDE	(Solian®)
21	N05AL06	VERALIPRIDE	(Agreal®, retiré du marché le 22/10/2007)
22	N05AN01	LITHIUM	(Teralithe®)
23	N05AX08	RISPERIDONE	(Risperdal®)
24	N05AX12	ARIPIRAZOLE	(Abilify®)

*Dénomination Commune Internationale

Les neuroleptiques appartiennent à différentes familles chimiques. La sous-classification actuellement la plus utilisée en clinique est celle différenciant :

- **les neuroleptiques conventionnels ou classiques** (ou antipsychotiques de 1ère génération), découverts dans les années cinquante.

- **les neuroleptiques atypiques** (ou antipsychotiques de 2ème génération), de commercialisation plus récente, qui ont schématiquement pour caractéristiques un profil d'effets secondaires différent (moins d'effets secondaires neurologiques- en particulier moins d'effets extrapyramidaux- mais plus d'effets secondaires métaboliques) pour une efficacité comparable à celle des produits plus anciens. Les produits actuellement commercialisés en France sont le Solian®, le Risperdal®, le Zyprexa®, le Zypadhera®, l'Abilify®, ainsi que le Leponex® avec pour ce dernier produit des indications restrictives (schizophrénie résistante) du fait de sa toxicité hématologique.

Effets thérapeutiques des neuroleptiques :

- **L'effet sédatif** permet la prise en charge des états d'excitation ou d'agitation psychomotrice de toute origine (psychiatrique ou organique).
- **L'effet antipsychotique**, ou encore incisif, réducteur ou anti productif, consiste en une diminution progressive, en quelques jours à plusieurs semaines, d'une symptomatologie de type délirant et/ou hallucinatoire ;
- **L'effet anti-déficitaire** (ou désinhibiteur, psychostimulant ou anti- autistique), est un effet propre des neuroleptiques sur les symptômes dits « négatifs » de la schizophrénie tels que le retrait social et affectif, l'anhédonie, l'apragmatisme.

Effets indésirables des neuroleptiques :

✓ **Effets psychiques** (*syndrome d'indifférence psychomotrice, somnolence, accès d'angoisse et réactivations délirantes si traitement excessivement désinhibiteur, symptômes dépressifs et accès confuso-oniriques, rares, survenant plutôt chez les sujets âgés et avec les molécules ayant une action anticholinergique*)

✓ **Effets neurologiques** (*dystonies aiguës, syndrome parkinsonien, akathisie, dyskinésies tardives et crises d'épilepsie. Leur absence aux doses thérapeutiques caractérise les antipsychotiques de 2^{ème} génération*).

✓ **Autres** (*sont surtout le fait des neuroleptiques classiques*).

Ce sont les hypotensions artérielles, les effets anticholinergiques (sécheresse buccale, mydriase et troubles de l'accommodation, constipation, dysurie), la prise de poids (aussi fréquente avec les antipsychotiques de 2^{ème} génération), un allongement du QT à l'ECG, des troubles de l'activité sexuelle et une hyperprolactinémie.

Les antipsychotiques de 2^{ème} génération sont également associés à un risque accru de troubles métaboliques : prise de poids, obésité, diabète de type 2, acidocétose diabétique et hypertriglycéridémie.)

Indications:

Tableau 5: Indications des neuroleptiques

<u>Indications des neuroleptiques</u>	<u>Neuroleptiques (DCI)</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Etats psychotiques aigus 	Chlorpromazine, Lévomépromazine, Cyamémazine, Fluphénazine, Periciazine, Pipotiazine, Haloperidol, Flupentixol, Zuclopenthixol, Loxapine, Sulpiride
<ul style="list-style-type: none"> • Etats psychotiques chroniques 	Chlorpromazine, Lévomépromazine, Cyamémazine, Fluphénazine, Periciazine, Pipotiazine, Haloperidol, Flupentixol, Zuclopenthixol, Pimozide, Penfluridol, Loxapine, Sulpiride
<ul style="list-style-type: none"> • Etats d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques: délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques) 	Chlorpromazine, Lévomépromazine, Cyamémazine, Haloperidol, Pipamperone, Droperidol, Flupentixol, Zuclopenthixol, Loxapine, Olanzapine, Sulpiride
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques: délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). 	Fluphénazine, Pipotiazine, Haloperidol, Flupentixol
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement de la schizophrénie 	Amisulpride, Olanzapine, Risperdone
<ul style="list-style-type: none"> • Patients schizophrènes résistants au traitement et patients schizophrènes qui présentent avec les autres agents antipsychotiques des effets indésirables neurologiques sévères, impossibles à corriger 	Clozapine
<ul style="list-style-type: none"> • Troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, en cas d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle. 	Clozapine

<ul style="list-style-type: none"> • Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé 	Tiapride
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les patients présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère ne répondant pas aux approches non-pharmacologiques et lorsqu'il existe un risque de préjudice pour le patient lui-même ou les autres. 	Risperidone
<ul style="list-style-type: none"> • Certaines formes sévères d'épisode dépressif majeur, en association avec un antidépresseur. 	Lévomépromazine
<ul style="list-style-type: none"> • Prévention des rechutes des troubles bipolaires et des états schizo-affectifs intermittents. 	Lithium
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement curatif des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque 	Lithium
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires (et prévention des récives pour l'Olanzapine) 	Olanzapine, Risperidone
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles. 	Cyamémazine, Haloperidol, Sulpiride
<ul style="list-style-type: none"> • Chorées (mouvements anormaux), maladie des tics de Gilles de la Tourette. 	Haloperidol, Pimozide, Tiapride
<ul style="list-style-type: none"> • Algies intenses et rebelles 	Tiapride
<ul style="list-style-type: none"> • Préparation à l'anesthésie, anesthésie potentialisée. 	Chlorpromazine
<ul style="list-style-type: none"> • Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires 	Droperidol
<ul style="list-style-type: none"> • Vomissements lors de traitements antimétaboliques post-radiothérapeutiques 	Haloperidol
<ul style="list-style-type: none"> • Symptômes climatériques (ménopause) 	Véralipride (retiré du marché en 2007)

Paragraphe 2 : USAGE DES NEUROLEPTIQUES CHEZ LE SUJET AGE

En 2007 en France, **3% des plus de 65 ans et près de 6% des personnes de plus de 85 ans** se sont vus prescrire de façon régulière des neuroleptiques. Ce chiffre atteint **16,8% chez les patients Alzheimer** soit 65 257 patients pour une analyse des prescriptions concernant 385 070 malades d'Alzheimer.

En 2008, le pourcentage d'exposition chronique des malades d'Alzheimer aux neuroleptiques est de 16,1%, soit 64 897 patients pour une mesure sur 403 546 malades d'Alzheimer. Le nombre de malades d'Alzheimer qui reçoivent des neuroleptiques diminue tandis que le nombre de malades d'Alzheimer augmente.

(Source CNAMTS, RSI, MSA, INVS, HAS et le groupe « Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé », Echantillon des patients Alzheimer repérés dans les bases de remboursement de l'Assurance Maladie par la mise en ALD 15 et/ou la mise sous traitement spécifique de la Maladie d'Alzheimer).

Il existe une surprescription délétère de neuroleptiques dans les troubles du comportement dits « productifs », fréquents chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée. Différentes études ont montré que l'efficacité des neuroleptiques dans les troubles du comportement est faible, limitée dans les troubles agressifs, non établie dans les autres troubles des symptômes psycho comportementaux de la démence, notamment dans l'agitation. (7)(8)(9)

L'effet des neuroleptiques dans ces situations est uniquement symptomatique. Leur utilisation chez ces patients est associée à la survenue d'effets indésirables graves (chutes (+ 8%), confusions, sédation excessive, accidents vasculaires cérébraux (+ 1,8%), surmortalité (+ 1%) ...), alors qu'il existe des alternatives pour la gestion de ces situations.

Pour 1 000 personnes avec troubles du comportement traitées par neuroleptiques pendant 12 semaines, on observerait :

- 100 patients avec diminution temporaire des troubles du comportement

Mais :

- 10 décès supplémentaires,
- 18 accidents vasculaires cérébraux dont la moitié sévère,
- 80 patients avec troubles de la marche et donc des chutes potentielles (Réf HAS d'après Barnajee Subee, 2010).

Plus de 75% des patients vivant en Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) souffrent de démence ; 85% d'entre eux présentent des troubles du comportement, incluant l'apathie et les symptômes dépressifs (2). Différentes études ont montré que presque 1/3 des patients en EHPAD consommaient des neuroleptiques pour le traitement de troubles du comportement reliés à la démence (2)(10).

Les patients de ces établissements sont pris en charge dans la plupart des cas par des médecins généralistes.

En concertation avec l'ensemble des acteurs en santé, la prévention chez le malade Alzheimer de la iatrogénie liée aux neuroleptiques a été retenue comme prioritaire et fait l'objet d'un programme spécifique de la Haute autorité de santé qui s'inscrit dans le cadre du plan Alzheimer 2008-2012. Ce plan comprend plusieurs mesures d'amélioration :

- Former aux techniques de soins pour prévenir et réduire les troubles du comportement.
- Informer sur les effets délétères des neuroleptiques et leurs indications.
- Identifier les patients sous neuroleptiques, *indicateur d'alerte iatrogénique*.
- Maîtriser le risque iatrogénique en révisant toutes les prescriptions de neuroleptiques, *indicateur de maîtrise*.

En cas de survenue d'agitation ou de cris chez un patient souffrant de démence, des techniques de soins appropriées permettent d'éviter le recours aux neuroleptiques ou autres sédatifs. Ces techniques de soins – non complètement validées ni modélisées – ne sont pas connues des professionnels, donc peu, voire pas du tout utilisées.(2)

Les indicateurs de pratique clinique Alerte et Maîtrise – IPC AMI – permettent de repérer les situations à risque (Alerte) et de mettre en œuvre les actions d'amélioration (Maîtrise). L'objectif de l'indicateur de maîtrise est de suivre l'engagement des prescripteurs à mettre en place un processus (questionnement systématique en consultation, mise en place d'un registre de suivi des pratiques, d'une alerte sur le logiciel de prescription ...) permettant de gérer et de suivre au mieux le bénéfice et le risque de la prescription de neuroleptique pour chaque malade d'Alzheimer.

L'évaluation de la qualité de cette maîtrise vise à éviter le piège des reports vers d'autres psychotropes ou autres sédatifs, voire la contention physique. Dans un service ou établissement, il est possible d'évaluer la qualité de la maîtrise par le suivi du taux global de prescription de psychotropes, d'autres sédatifs ou de contention, ou par l'évaluation de la mise en œuvre de techniques de soins non médicamenteuses.

Ainsi ces programmes professionnels de maîtrise contribuent à baisser l'exposition induite des sujets âgés aux neuroleptiques et aux psychotropes, à diminuer la iatrogénie évitable et à améliorer la qualité de vie.

Suite à la mise en place de ce programme, une diminution modeste mais continue des prescriptions de neuroleptiques a pu être constatée entre 2007 et 2009 chez les patients déments de plus de 75 ans :

Tableau 6– Neuroleptiques : évolution de l'exposition des malades Alzheimer (MA) entre 2007 et 2009 par classe d'âge (Réf HAS)

Age des patients	Exposition aux NL
65 à 75 ans	0,70%
75 à 85 ans	-1,10%
+ de 85 ans	-1,6%
Ensemble MA	-1,30%

SECTION 4 : ETUDES MENEES SUR LA PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES CHEZ LE SUJET AGE

La recherche bibliographique effectuée dans le cadre de ce mémoire montre que si des études ciblant spécifiquement l'utilisation des neuroleptiques ont déjà été menées en établissements pour personnes âgées ou en milieu hospitalier, il n'y en a pas qui ont été menées dans la population générale française. La seule étude portant sur la prescription de neuroleptiques sur l'ensemble de la population de plus de 65 ans est celle réalisée dans le cadre du programme Neuroleptiques et Maladie Alzheimer de la HAS et dont les résultats ont déjà été cités plus haut. Grâce aux travaux et à la mutualisation des données des trois régimes principaux de l'Assurance Maladie (CNAM-TS, RSI et MSA), les mesures ont porté sur 97% de la population française de plus de 65 ans, soit près de 10 millions de personnes. Plusieurs tranches d'âge ont été étudiées : 65 à 74 ans, 75 à 84 ans et plus de 85 ans.

La limite principale de cette étude est de n'être basée que sur des données de remboursement ce qui limite la possibilité de connaître les diagnostics associés.

Plusieurs études, françaises ou non, non spécifiquement ciblées sur la prescription des neuroleptiques ont porté sur des populations de patients âgés de 65 ans et plus. Peu d'entre elles ont porté sur des patientèles de médecins généralistes.

En 1990, Tamblyn et son équipe ont étudié au Québec les prescriptions de plus de 45 000 patients âgés de 65 ans et plus, non institutionnalisés, durant une période de 12 mois(11). L'étude des feuilles de soins, attribuables à 1300 généralistes, a permis, entre autres, d'analyser les produits psychotropes au regard d'indicateurs généraux de prescription, d'une part (nombre global de médicaments prescrits, prescription d'examen, orientation vers les services médicaux) et, selon les caractéristiques du patient et du praticien, d'autre part. La part des patients ayant reçu une ordonnance de psychotropes, tous sexes confondus, variait de 0,2% à 67,4 % selon le médecin. Les différences de répartition hommes/femmes des clientèles ne suffisaient donc pas à expliquer la propension des différents médecins à prescrire un psychotrope.

Si la prescription des médecins était pour partie indépendante des caractéristiques des publics qu'ils recevaient, alors on peut supposer que certains profils professionnels appuyaient en particulier la médication psychotrope : la fréquence de la prescription était d'abord sensible à l'âge du praticien, et connaissait un pic chez les médecins de plus de 60 ans. Enfin, les praticiens faisaient part d'habitudes de prescription selon l'université qui les avait diplômés. Le sexe du médecin n'intervenait qu'à la marge selon les auteurs. Toutefois, les attitudes professionnelles ne peuvent être qu'en partie dissociées des caractéristiques de la clientèle. Ainsi, deux traits généraux fédéraient la prescription, quel que soit le profil des médecins : les patientes avaient toujours davantage de prescriptions ; le nombre d'ordonnances fléchissait chez les patients déjà hospitalisés à plusieurs reprises.

La limite de cette étude, là encore, était de n'être basée que sur des données de remboursement.

Trois grandes études épidémiologiques de cohortes en population ont été réalisées en France : l'étude PAQUID, l'étude EVA et l'étude des 3 Cités(12).

Commencée en 1988, l'étude PAQUID (Personnes Âgées QUID) est la première grande étude française sur la démence, et une des toutes premières études épidémiologiques conduites en population générale en France. PAQUID avait pour objectif général d'étudier le vieillissement cérébral normal et pathologique et de décrire la perte d'autonomie après 65 ans. Un objectif spécifique majeur de l'étude était d'estimer la prévalence et l'incidence de la démence, de rechercher des facteurs prédictifs de la survenue d'une démence, de définir les facteurs de risque de la perte d'autonomie.

PAQUID a été le support de nombreuses études ancillaires dont une sur la prescription de psychotropes.

Les participants à l'étude PAQUID ($N = 3777$) ont été recrutés par tirage au sort sur les listes électorales de 75 communes de Gironde et Dordogne, avec surreprésentation des dernières classes d'âge, afin d'avoir un effectif suffisant de personnes très âgées. De plus, 357 personnes institutionnalisées, sélectionnées à partir d'un échantillon d'établissements des deux départements ont été incluses dans l'étude. L'intervalle entre deux examens de suivi était au maximum de 3 ans et, en règle générale, de 2 ans. Les participants devaient répondre à un questionnaire qui incluait entre autres des questions sur l'état de santé actuel et passé, et sur la prise de traitements dans les 2 semaines précédant l'entretien. Les médicaments investigués incluaient ceux prescrits et ceux pris sans ordonnance. Les noms des médicaments étaient notés et confirmés par une inspection des boîtes contenues dans la pharmacie de la maison. Aucune information n'était recueillie sur la durée de traitement et la posologie. La classification des médicaments en fonction de leur indication était celle du dictionnaire VIDAL®.

Après les médicaments cardio-vasculaires, les psychotropes(13) étaient les médicaments les plus utilisés: 39,1 % des sujets à domicile et 66,4 % en institution utilisaient au moins un médicament de ce type. L'utilisation de benzodiazépines était prépondérante: 31,9 % à domicile et 42,9 % en institution. Le taux d'utilisation des autres psychotropes était inférieur à 10 % à domicile. En institution, le taux d'utilisation des neuroleptiques était de 21,3 % et celui des antidépresseurs de 14,6 %.

Le nombre moyen de médicaments neuroleptiques déclarés par personne à domicile était de 1,06 (1,02 - 1,10) :

- 123 sujets (93,9 %) utilisaient un seul neuroleptique,
- 8 (6,1 %) utilisaient deux neuroleptiques différents.

Comparativement aux non-utilisateurs de neuroleptiques ($n=3\ 624$), les utilisateurs ($n=131$) étaient plus souvent des femmes, le sex ratio était de 0,42 chez les utilisateurs, de 0,73 chez les non-utilisateurs ($X^2=7,95$; $p=0,004$).

A l'inclusion parmi les 3 777 sujets vivant à domicile, 1146 (30,3 %) sujets inclus avaient perdu leur autonomie fonctionnelle en devenant dépendants selon l'échelle IADL de Lawton. L'utilisation de psychotropes était significativement plus élevée chez les sujets dépendants:

- 53,7 % des sujets dépendants utilisaient au moins un psychotrope contre 33,%,
- 42,6 % une benzodiazépine et apparenté contre 27,6 %,
- 5,4 % un neuroleptique contre 2,6 %,
- 8,1 % un antidépresseur contre 4,1 %,
- 6,8 % un autre sédatif contre 3,9 %

A l'inclusion, 102 sujets (2,7 %) des sujets vivant à domicile inclus présentaient une démence: 62 (1,64 % une démence de type Alzheimer probable, 17 (0,45 %) une démence de type Alzheimer possible et 23 (0,61 %) une démence de type Parkinson ou artériopathique).

L'utilisation de psychotropes était significativement plus forte chez les sujets déments:

- 53,9 % des sujets déments utilisaient au moins un psychotrope contre 38,9 %,
- 17,6 % un neuroleptique contre 3,1 %,
- 13,7 % un antidépresseur contre 5,1 %,
- 11,8 % un autre sédatif contre 4,5 %.

En institution, le nombre moyen de neuroleptiques déclaré par personne était de 1,23 (IC 95 % : 1,11 -1,33) :

- 61 (80,3 %) déclaraient la prise d'un seul médicament neuroleptique,
- 13 (17,1 %) en déclaraient deux différents,
- 2 en déclaraient trois différents.

Comparé aux non-utilisateurs (n = 278), les utilisateurs de neuroleptiques (n = 76) :

- étaient plus jeunes: la moyenne d'âge des utilisateurs était de 79,8 ans contre 83,4 ans pour les non-utilisateurs, 30,4 % des utilisateurs avaient entre 65 et 74 ans contre 13,3 % (X² =13,9 ; p = 0,01)

Les principales limites de cette étude sont liées au fait que les informations sur l'usage des psychotropes concernaient exclusivement la période précédant chaque évaluation, et que l'on ne disposait pas de données sur l'exposition antérieure et l'usage entre ces évaluations. Aucune information sur la durée du traitement ou la posologie n'était

recueillie. Le recueil d'information se faisait uniquement auprès du patient d'où l'absence de renseignements sur l'indication des traitements.

L'étude EVA(3) (Etude sur le Vieillissement Artériel / Epidemiology of Vascular Aging) est une étude prospective dont l'objectif principal était d'étudier les conséquences cognitives et vasculaires du vieillissement et leurs facteurs de risque. Elle a été réalisée à partir de 1991 chez 1 389 sujets non-institutionnalisés, âgés entre 60 et 70 ans, tirés au sort à partir des listes électorales de la ville de Nantes. On ne dispose pas d'information sur le taux de participation parmi les sujets sollicités, ni sur les caractéristiques des sujets ayant refusé de participer à l'étude. Les caractéristiques sociodémographiques des sujets inclus suggèrent toutefois l'existence d'un biais de sélection favorisant les sujets ayant un plus haut niveau d'études et de revenus que l'ensemble de la population de Nantes âgée de 60 à 70 ans.

Les sujets participants étaient évalués dans un centre d'examen mis en place pour les besoins de l'étude dans les locaux de la mairie de Nantes. Les données recueillies lors de l'évaluation initiale incluaient des informations sur l'histoire médicale et l'état somatique actuel, plus particulièrement sur les pathologies vasculaires et leurs facteurs de risque. L'intensité des symptômes dépressifs et anxieux était évaluée par auto-questionnaires. Les données concernant les médicaments utilisés étaient recueillies en demandant aux sujets d'apporter lors de la visite d'évaluation les ordonnances et les boîtes correspondant aux médicaments consommés au cours du mois précédent. Les psychotropes ont été catégorisés à partir du Guide National des Prescriptions de 1991 (VIDAL®) en hypnotiques, sédatifs, neuroleptiques, anxiolytiques, antidépresseurs et normothymiques. Les données ont été analysées séparément chez les femmes (n=815) et les hommes (n=574). La plupart des sujets avaient consommé régulièrement au moins un médicament au cours du dernier mois (81 % des femmes et 71 % des hommes).

Parmi ces sujets, un tiers des femmes (33,2 %) et près d'un homme sur cinq (19,2 %) avaient pris régulièrement au moins un psychotrope au cours du mois précédent. Il s'agissait le plus souvent d'hypnotiques et anxiolytiques, les antidépresseurs représentaient 5,6 % des psychotropes consommés et les neuroleptiques moins de 2 %. Seuls 23 sujets (1,7 %) consommaient uniquement des psychotropes.

Cette étude réalisée à partir des données collectées à l'inclusion a pour intérêt principal de souligner que les sujets âgés recrutés en population générale, et particulièrement les femmes, sont très fortement exposés aux psychotropes. La fréquence d'usage est même ici probablement sous-estimée du fait du biais de sélection favorisant l'inclusion de sujets moins susceptibles de prendre ces traitements (niveau d'études et de revenus élevés). On ne dispose toutefois dans cette étude d'aucune information concernant l'ancienneté de la prescription, ni d'information très détaillée sur les types de psychotropes utilisés. Même si une association est mise en évidence entre usage de psychotrope et présence de symptômes anxieux et dépressifs, les données sur l'état psychiatrique des sujets sont succinctes, et se limitent à des scores obtenus par des échelles d'autoévaluation de symptômes, qui ne permettent pas de déterminer si les sujets présentaient des troubles psychiatriques avérés.

Une étude réalisée à partir des données collectées lors du suivi permet de compléter et préciser ces résultats. Les sujets inclus en 1991 ont été revus pour une deuxième évaluation à deux ans (1993). Sur 1389 participants, 117 n'ont pu être revus dont 7 pour causes de décès.

La consommation de neuroleptiques concernait 1,5% des hommes et 1,2% des femmes. Comme pour l'étude PAQUID, les limites concernent l'absence d'information sur l'indication et l'ancienneté de la prescription.

L'étude des 3 Cités(12) est une étude de cohorte de sujets âgés de 65 ans et plus, conduite pour étudier la relation entre pathologie vasculaire et démence. La cohorte a été constituée dans trois villes de France : Bordeaux (2 104 sujets), 4 931 à Dijon (4 931 sujets) et Montpellier (2 259 sujets). Le recueil des données comporte un questionnaire sociodémographique, un bilan clinique neuropsychologique, une détection systématique des cas de démence, un bilan biologique, un électrocardiogramme et dans un sous échantillon une échographie carotidienne et une imagerie par résonance magnétique (IRM). La phase de recueil initial des données s'est déroulée en 1999 et 2000, puis les sujets ont été revus à deux ans et quatre ans avec détection systématique des cas incidents de démence et d'événements cardiovasculaires. La recherche bibliographique n'a pas permis de trouver de données concernant la consommation de neuroleptiques.

SECTION 5 : CE QUE L'ON PEUT EN CONCLURE (2)

Il existe en France une sur prescription de neuroleptiques au long cours chez les malades d'Alzheimer et maladies apparentées.

Pour déterminer le caractère approprié de la prescription des neuroleptiques chez les patients âgés en général, des études intégrant le diagnostic sont nécessaires.

Comme nous l'avons écrit plus haut, la recherche bibliographique effectuée dans le cadre de ce mémoire montre que si des études ciblant spécifiquement l'utilisation des neuroleptiques ont déjà été menées en établissements pour personnes âgées ou en milieu hospitalier, nous n'en n'avons retrouvée aucune menée dans la population générale à partir de données recueillies sur une patientèle de médecins généralistes. L'originalité de l'étude proposée dans ce mémoire est de s'appuyer sur une base informatisée alimentée par les consultations de médecins généralistes. Contrairement aux études décrites ci-dessus, l'indication des neuroleptiques peut être retrouvée en s'appuyant sur les données saisies par le prescripteur dans le dossier de son patient au cours de la consultation.

SECTION 6 : HYPOTHESES

1 – Les neuroleptiques seraient plus souvent prescrits chez les sujets âgés déments que chez les patients âgés non déments (Confirmation à l'échelle nationale, à partir d'une base de données alimentée par des médecins généralistes, des résultats de l'étude PAQUID et des données de la HAS). L'indication la plus fréquente chez ces patients déments serait un trouble du comportement productif.

2 – Les neuroleptiques seraient souvent associés à d'autres psychotropes, ce qui majore le risque iatrogène (cf Contexte).

3 – La prescription de neuroleptiques – ***outré le fait d'être un indicateur de repérage d'une population à risques spécifiques avec co-morbidités intriquées*** – pourrait être un marqueur intéressant corrélé au niveau de prise en charge de la dépendance (plus les aidants – professionnels ou familiaux – sont mis en difficulté face à des troubles du comportement et plus il y a recours aux neuroleptiques).

SECTION 7 : QUESTION DE RECHERCHE

Quelles sont les caractéristiques des patients de plus de 65 ans pour lesquels sont prescrits des neuroleptiques en médecine générale ?

CHAPITRE 3 : OBJECTIFS

Décrire les caractéristiques des patients de 65 ans et plus bénéficiant de la prescription de neuroleptiques (NL) en médecine générale.

- caractéristiques de la population selon l'âge et le sexe,
- types de neuroleptiques prescrits,
- indications associées à la prescription de neuroleptiques
- médicaments associés à la prescription de neuroleptiques, en particulier les psychotropes,
- nombre de pathologies chroniques associées en cours de traitement.

PARTIE 2 : POPULATION ET METHODE

Etude transversale reposant sur l'utilisation de la base de l'Observatoire de la médecine générale (OMG) alimentée par les médecins généralistes appartenant à ce réseau informatisé.

CHAPITRE 1 : LA BASE DIOGENE DE L'OMG

La Société française de médecine générale (SFMG)(14) dispose d'un entrepôt de données alimenté par un réseau de médecins généralistes qui transmettent une partie des données de prises en charges de leurs patients : l'Observatoire de la médecine générale (OMG) (15).

Créé en 1993 il comportait en 2010 les données de 174 médecins généralistes utilisant l'un des trois logiciels métier suivant : EasyPrat v5, EasyPrat v6 ou Mégabaze.

Les médecins participants sont accompagnés par le Département d'information médicale de la SFMG auquel ils fournissent des informations sur leurs conditions d'exercice (environnement rural ou urbain, type de conventionnement, ...) ainsi que sur leur activité par l'intermédiaire du SNIR ou du RIAP

SECTION 1 : ALIMENTATION

Cet entrepôt repose sur la base de données Diogène alimentée par les envois hebdomadaires des médecins participants.

Ceux-ci disposent pour ce faire d'un extracteur automatique paramétrable, adapté au logiciel qu'ils utilisent, qui envoie à la SFMG et sous forme cryptée les données extraites.

Après leur réception, ces données sont contrôlées et intégrées à Diogène.

SECTION 2 : DONNEES DISPONIBLES

Pour chaque médecin les données disponibles dépendent à la fois du logiciel métier employé par le praticien, et en particulier du mode de structuration des données au sein de ce logiciel, et des modalités d'utilisation du logiciel par l'utilisateur.

Seules les données bénéficiant au sein du logiciel d'un niveau suffisant de structuration peuvent être intégrées au sein de Diogène et servir pour les études.

Paragraphe 1 : PATIENTS

Au sein de Diogène les patients sont caractérisés par leur date de naissance, leur sexe et leur département de domiciliation.

Paragraphe 2 : SEANCES

Les données de prises en charge saisies par le praticien sont dans leur quasi-totalité rattachées à une séance. Il s'agit le plus souvent d'une consultation ou d'une visite, mais peuvent également se rencontrer des contacts téléphoniques, par courriel, par courrier, voire d'hospitalisations.

Paragraphe 3 : PROBLEMES PRIS EN CHARGE

L'étape suivante consiste en une caractérisation du ou des problème(s) pris en charge par le praticien au cours de la séance. Ceux-ci sont sélectionnés au sein du Dictionnaire des résultats de consultation (DRC) (16).

Le DRC contient des Résultats de consultation (RC) comprenant les éléments suivants :

Titre

C'est le premier élément de classement du RC.

Il en est la dénomination ; son expression doit éviter de contenir des références physiopathologiques ou de reproduire des termes employés dans les critères d'inclusion.

Critères d'inclusion

Ils correspondent à l'expression strictement nécessaire et suffisante pour relever la situation clinique par le titre en question. C'est l'élément taxinomique du RC.

Ils permettent une bonne discrimination entre deux RC.

Ils définissent la position diagnostique « par défaut » c'est à dire le degré de certitude (ou niveau de preuve) auquel le praticien parvient en fin de séance.

Compléments sémiologiques

Ces critères ne sont pas nécessaires pour le choix de la définition. Ils n'ont donc pas de fonction taxinomique.

En revanche, ils permettent de mieux décrire l'observation, de documenter le dossier médical, de préciser le contexte pour l'analyse des RC, d'affiner la position diagnostique, de participer à la démarche décisionnelle et aussi d'assurer une correspondance plus

détaillée avec la CIM-10 (Classification internationale des maladies – 10^{ème} révision).

Correspondance CIM-10

La correspondance entre les définitions du dictionnaire et la CIM-10 existe depuis la première version.

Dans la version actuellement disponible dans les logiciels métier une correspondance CIM-10 est associée à chaque RC.

Caractère aigu ou chronique

L'étude polychrome [Réf] a permis d'associer à chaque RC un caractère aigu ou chronique en fonction du type habituel de prise en charge.

Paragraphe 4 : MEDICAMENTS

Quand une prescription médicamenteuse est réalisée à l'issue de la consultation, les praticiens utilisent le plus souvent leur logiciel pour la rédiger et l'imprimer. Dans ce cas de figure les éléments prescrits sont envoyés à la SFMG.

De manière générale, la présentation ou la spécialité prescrite est caractérisée par son code CIP (Code Identification de la Présentation) à partir duquel un encodage ATC est réalisé.

SECTION 3 : QUALIFICATION DES DONNEES

La qualification des données permet de déterminer les contextes possibles de leur utilisation en fonction des schémas des études.

Les modalités varient selon le type de la donnée faisant l'objet de la qualification, et de l'éventuelle existence de référentiels externe.

Paragraphe 1 : NOMBRE DE SEANCES

La première question posée est celle de savoir si l'ensemble de l'activité de soin du praticien a été enregistrée au sein du logiciel.

Pour qualifier l'activité transmise par le praticien nous utilisons son Relevé individuel d'activité (RIAP – transmis par la Sécurité sociale au praticien qui en envoie une copie à la SFMG) ; malgré ses imperfections ce document est la seule référence objective externe à la base de données du praticien. Le RIAP permet par ailleurs de qualifier séparément les activités de consultation et de visite.

Paragraphe 2 : NOMBRE DE RC

Toute séance fait l'objet d'une prise en charge qui est caractérisée par un ou plusieurs Résultats de consultation (RC).

Les données des médecins ne caractérisant pas systématiquement leurs prises en charges ne peuvent être utilisées, et sont exclues des analyses.

Paragraphe 3 : CARACTERISTIQUES DU PATIENT

Date de naissance et sexe ne sont pas systématiquement de saisie obligatoire au sein des logiciels.

Il existe donc un certain nombre de données manquantes, voire aberrantes (par exemple dates de naissances antérieures à 1870) qui sont marquées en tant que telles pour quantification et éventuelle exclusion des analyses.

Nous avons utilisé pour cette étude les données des médecins dont les données d'activité transmises en de 2005 à 2009 étaient cohérentes avec les RIAP, dont au moins 80 % des consultations et des visites comportaient au moins un RC, et qui utilisaient leur logiciel métier pour leurs prescriptions médicamenteuses.

CHAPITRE 2 : PROTOCOLE D'EXTRACTION

SECTION 1 : PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES

Les neuroleptiques (NL) ont été sélectionnés à partir des classes ATC suivantes identifiées à partir d'une première extraction sur l'ensemble des patients de la base recevant des neuroleptiques sur la période d'inclusion :

1. N05AA01 CHLORPROMAZINE (Largactil)
2. N05AA02 LEVOMEPRIMAZINE (Nozinan)
3. N05AA06 CYAMEMAZINE (Tercian)

4. N05AB02 FLUPHENAZINE (Modecate, Moditen)

5. N05AC01 PERICIAZINE (Neuleptil)
6. N05AC02 THIORIDAZINE (Melleril, plus commercialisé)
7. N05AC04 PIPOTIAZINE (Piportil)

8. N05AD01 HALOPERIDOL (Haldol)
9. N05AD05 PIPAMPERONE (Dipiperon)

10. N05AF01 FLUPENTIXOL (Fluanxol)

11. N05AF05 ZUCLOPENTHIXOL (Clopixol)
12. N05AG02 PIMOZIDE (Orap)
13. N05AH01 LOXAPINE (Loxapac)
14. N05AH02 CLOZAPINE (Leponex)
15. N05AH03 OLANZAPINE (Zypadhera, Zyprexa)
16. N05AL01 SULPIRIDE (Dogmatil, Synedil)
17. N05AL03 TIAPRIDE (Tiapridal)
18. N05AL05 AMISULPRIDE (Solian)
19. N05AL06 VERALIPRIDE (Agreal, retiré du marché en 2007)
20. N05AN01 LITHIUM (Teralithe)
21. N05AX08 RISPERIDONE (Risperdal)
22. N05AX12 ARIPIRAZOLE (Abilify)
23. N05AX Autres antipsychotiques

Nous avons dans un premier temps recherché toutes les prescriptions de neuroleptiques des années 2005 à 2009.

Pour chaque prescription retrouvée dans la base Diogène nous avons extrait :

- l'identifiant anonyme du médecin,
- l'identifiant anonyme du patient,
- l'identifiant de la séance au cours de laquelle le neuroleptique avait été prescrit,
- le sexe du patient,
- l'âge du patient au moment de la prescription.

Ont alors été retenues les prescriptions des patients âgés de 65 ans ou plus au moment de la prescription de neuroleptique.

SECTION 2 : INCLUSION DES PATIENTS

Nous avons ensuite inclus tous les patients qui avaient bénéficié d'au moins une prescription de NL après leur 65^e anniversaire. La population étudiée est appelée « population cible ».

Pour chaque patient inclus nous avons recherché :

- la date de la première prescription de NL postérieure au 65^e anniversaire, dite « date d'inclusion »,

- l'âge au moment de la première prescription de NL postérieure au 65^e anniversaire, dit « âge d'inclusion »,
- le nombre de prescriptions de NL postérieure au 65^e anniversaire au cours des années 2005 à 2009, dit « nombre de NL 65+ »,
- le nombre de mois séparant la première et la dernière prescription de NL postérieures au 65^e anniversaire au cours des années 2005 à 2009, dit « exposition aux NL 65+ »,
- le nombre de séances avec NL dit « nombre de séances NL 65+ »,
- le nombre total de séances postérieures à 65 ans, dit « nombre total de séances 65+ »,
- le nombre total de visites postérieures à 65 ans, dit « nombre de visites 65+ »,
- le nombre total de consultations postérieures à 65 ans, dit « nombre de consultations 65+ »,
- l'âge du patient au 30/06/2005.

La période allant de l'anniversaire des 65 ans ou du 01/01/2005 jusqu'au 31/12/2009 est appelée « Période d'étude ».

La période allant de la date de la première séance NL+ à la date de la dernière séance NL+ sur la période d'étude est appelée « Période d'inclusion ».

Nous avons regroupé les patients selon les classes d'âge [65-74], [75-84] et [85+], (cf. réf biblio « rapport Vivre ensemble plus longtemps »)

Pour chaque patient nous avons défini une date d'inclusion débutant à son 65^e anniversaire et se terminant à la date de la dernière séance [NL+] inférieure ou égale au 31 décembre 2009.

Les patients inclus ont à la fin de cette phase été caractérisés par :

- leur identifiant anonyme,
- l'identifiant anonyme du médecin prescripteur,
- leur sexe,
- la date d'inclusion,
- l'âge d'inclusion,
- la classe d'âge d'appartenance à la date d'inclusion,
- le nombre de NL 65+,
- l'exposition aux NL 65+.

SECTION 3 : PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES LORS DE LA SEANCE D'INCLUSION

Lors de la séance d'inclusion, le type de prescription de NL a été caractérisé en utilisant le code chiffré incrémental (dit de position) lié à la classe ATC au paragraphe 2.2.1.

Pour les patients ayant une prescription simultanée de plusieurs NL (c'est à dire plusieurs neuroleptiques différents prescrits au cours de la séance d'inclusion), nous avons codé en utilisant la logique suivante :

- position (1 à 23) x1 000 pour le premier,
- position (1 à 23) x10 pour le deuxième.

Nous avons systématiquement débuté par la prescription ayant l'ordre de classement le plus élevé.

Exemple : si la séance d'inclusion comprend une prescription de N05AD01 (position 8 dans la liste) et de N05AA02 (position 2 dans la liste), le code associé a été le 8020.

Chaque patient inclus s'est ainsi vu associer un code NL de prescription d'inclusion.

SECTION 4 : CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS

Pour chaque patient inclus ont été recherchées sur l'ensemble de la base les données suivantes :

- la date de la première séance,
- la date de la dernière séance,
- le nombre de séances,
- la présence d'au moins un RC « démence » sur l'ensemble de la base;

En cas de résultat positif de cette recherche deux marqueurs ont été définis :

- « patient dément » alors valorisé à « oui »,
- « dément depuis » alors valorisé par l'année du premier RC retrouvé.

SECTION 5 : EXPOSITION AUX NEUROLEPTIQUES AVANT 65 ANS

Pour chaque patient inclus, nous avons recherché les prescriptions de NL antérieures à leur 65^e anniversaire ; pour les patients concernés nous avons alors déterminé :

- la date du premier NL,
- l'année du premier NL,

- le nombre d'années entre la date du premier NL et la date d'inclusion, dite « amplitude en années d'antécédents de prescription NL »

À l'issue de cette phase, tous les patients inclus se sont vus ajouter les caractéristiques suivantes :

- existence d'une prescription de NL avant le 65^e anniversaire (oui / non), et le cas échéant :
- la date du premier NL,
- l'année du premier NL,
- le nombre de NL avant 65,
- l'amplitude en années d'antécédents de prescription NL.

SECTION 6 : AUTRES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES

Sur la période d'inclusion nous avons analysé l'ensemble des prescriptions médicamenteuses.

Nous avons déterminé pour chaque patient :

- le nombre total de prescriptions médicamenteuses,
- le nombre de codes ATC différents traduisant le nombre de produits différents prescrits au patients sur la période d'inclusion,
- le nombre de classes ATC3 différentes prescrites au patient sur la période d'inclusion.

Nous avons ensuite utilisé le niveau 1 de la classification ATC :

Tableau 7 - Classes ATC de niveau 1

Classe ATC1	Libellé de la classe
A	Système digestif et métabolisme
B	Sang et organes hématopoïétiques
C	Système cardiovasculaire
D	Médicaments dermatologiques
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
H	Hormones systémiques (hors H. sexuelles)
J	Anti infectieux généraux à usage systémique
L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
M	Muscle et squelette
N	Système nerveux
P	Antiparasitaires
R	Système respiratoire
S	Organes sensoriels
V	Divers
Z	Absence de code ATC

Pour chacune de ces classes un indicateur a été créé, valorisé à 1 si le patient a bénéficié durant toute la période d'inclusion d'au moins une prescription relevant de cette classe, à 0 dans le cas contraire.

Du fait de leurs interactions à risque avec les NL (2)(17), nous avons de plus identifié les autres psychotropes et antihypertenseurs en utilisant les classes ATC de niveau 3 détaillées infra :

Pour chaque patient ont été recherchées des prescriptions de psychotropes autres que neuroleptiques appartenant à chacune des classes lors des séances postérieures à leur 65^e anniversaire.

Tableau 8 - Classes ATC de niveau 3 des psychotropes autres que neuroleptiques

Classe ATC3	Libellé de la classe
N05B	Anxiolytiques
N05C	Hypnotiques et sédatifs
N06A	Antidépresseurs
N06C	Psycholeptiques et psychoanaleptiques en association
N06D	Médicaments contre la démence

Nous avons créé un marqueur pour chacune de ces classes ; Celui-ci a été renseigné à « vrai » ; dans le cas contraire il a été renseigné à « faux ».

De même, pour chaque patient ont été recherchées des prescriptions anti hypertensives lors des séances postérieures à leur 65^e anniversaire :

La première classe étudiée a été celle des diurétiques à partir des classes ATC suivantes :

Tableau 9 Classes ATC de niveau 3 des diurétiques

Classe ATC3	Libellé de la classe
C03A	Diurétiques "low-ceiling", thiazidiques
C03B	Diurétiques "low-ceiling", thiazidiques exclus
C03C	Diurétiques de l'anse
C03D	Diurétiques épargneurs potassiques
C03E	Diurétiques et épargneurs potassiques en association
C03X	Autres diurétiques

Nous avons créé un marqueur « Diurétique » renseigné à « vrai » si l'une des classes ci-dessus a été retrouvée ; dans le cas contraire il a été renseigné à « faux ».

Les autres classes d'anti hypertenseurs ont été étudiées à partir des classes ATC suivantes :

Tableau 10 – Classes ATC 3 des antihypertenseurs

Classe ATC3	Libellé de la classe
C02A	Adrénolytiques à action centrale
C02B	Adrénolytiques ganglioplégiques
C02C	Adrénolytiques à action périphérique
C02D	Médicaments agissant sur le muscle lisse artériolaire
C02K	Autres antihypertenseurs
C02L	Antihypertenseurs et diurétiques en association
C02N	Associations d'antihypertenseur

Tableau 11 - Classes ATC de niveau 3 des bêtabloquants

Classe ATC3	Libellé de la classe
C07A	Bêtabloquants
C07B	Bêtabloquants et thiazidiques
C07C	Bêtabloquants et autres diurétiques
C07D	Bêtabloquants, thiazidiques et autres diurétiques
C07E	Bêtabloquants et vasodilatateurs
C07F	Bêtabloquants et autres antihypertenseurs

Tableau 12 Classes ATC de niveau 3 des inhibiteurs calciques

Classe ATC3	Libellé de la classe
C08C	Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominants
C08D	Inhibiteurs calciques sélectifs à effets cardiaques directs
C08E	Inhibiteurs calciques non sélectifs
C08G	Inhibiteurs calciques et diurétiques

Tableau 13 Classes ATC de niveau 3 des médicaments agissant sur le système R-A

Classe ATC3	Libellé de la classe
C09A	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion non associés
C09B	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion en association
C09C	Antagonistes de l'angiotensine II
C09D	Antagonistes de l'angiotensine II en association
C09X	Autres médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

Nous avons créé un marqueur « Autres anti hypertenseurs » renseigné à « vrai » si l'une des classes ci-dessus a été retrouvée ; dans le cas contraire il a été renseigné à « faux ».

SECTION 7 : RESULTATS DE CONSULTATION LIES AUX NEUROLEPTIQUES

Une liste de 23 RC pouvant potentiellement donner lieu à prescription de neuroleptiques a été retenue :

Tableau 14 – Liste des 23 RC retenus

Groupe	Libellé
G1	Dépression
G1	Humeur dépressive
G1	Suicide (tentative)
G1	Syndrome maniaco-dépressif
G2	Démence
G2	Mémoire (perte de)
G2	Sénilité
G3	Accès et crise
G3	Comportement (troubles)
G3	DHL05- Troubles mentaux et du comportement
G3	Psychique (trouble)
G4	Anxiété-angoisse
G4	Nervosisme
G4	Réaction à situation éprouvante (RSE)
G5	Insomnie
G6	Alcool (problème avec l')
G6	Toxicomanie
G7	Bouffée de chaleur
G7	Ménopause (Problème et suivi)
G8	Diarrhée-nausées-vomissements
G8	Douleur non caractéristique
G8	Parkinsonien (syndrome)
G8	TIC

Pour l'analyse, ces Résultats de consultation ont été associés au sein de huit groupes :

Tableau 15 – Regroupement des RC

Groupes
G1 - Dépression
G2 - Démence/sénilité
G3 - Troubles psycho comportementaux
G4 - Anxiété
G5 - Insomnie
G6 - Addictions
G7 - Ménopause
G8 - Autres RC

La présence de ces RC a été recherchée au sein des séances avec prescription de NL.

SECTION 8 : AUTRES RESULTATS DE CONSULTATION

Nous avons recherché l'ensemble des RC chroniques (18) pris en charge au cours de la période d'étude. Nous avons analysé :

- le nombre total de RC chroniques pris en charge,
- le nombre de RC chroniques différents pris en charge,

SECTION 9 : POPULATION DE REFERENCE

Population prise en charge par les médecins de la base de 2005 à 2009 : nous avons comptabilisé par sexe et selon les classes d'âge tous les patients ayant 65 ans au moins au 01/01/2005 et tous les patients ayant 65 ans sur la période allant du 01/01/2005 au 31/12/2009. Cette population est appelée « population source ».

SECTION 10 : MEDECINS

Pour pouvoir comparer les praticiens ayant participé à cette étude aux données de la base éco-santé de l'IRDES et aux résultats de l'étude de Tamblyn nous avons retenu les caractéristiques suivantes :

- Âge selon les classes suivantes : moins de 40 ans, 40-55 ans, 55 ans et plus.
- Sexe
- Année d'installation
- Statut conventionnel (Secteur 1 ou 2)
- Mode d'exercice (seul, en groupe)
- Zone d'exercice (rural, urbain...)
- Classes d'âges RIAP (Relevé individuel d'activité et de prescriptions) année 2005
- Volume d'activité RIAP année 2005

CHAPITRE 3 : ANALYSE STATISTIQUE

Les analyses ont été conduites à partir de données issues d'une base de données Oracle 9i en utilisant les logiciels Excel 2007 et SPSS 19.

Caractéristiques générales des patients

- Nombre de personnes âgées de 65 ans et plus
- Moyenne d'âge des patients à l'inclusion
- Répartition par classes d'âge à l'inclusion
- Répartition par sexe
- Répartition par classe d'âge à l'inclusion et par sexe
- Dénombrement des patients suivis en visite
- Nombre de patients présentant une démence

Les modalités d'inclusion retenues étaient destinées à étudier l'ensemble des patients de 65 ans ou plus présents dans la base entre 2005 et 2009 et prenant des NL. En raison de ces modalités, tous les patients n'ont pas été inclus à la même date et n'ont pas une période d'inclusion ni même une période d'étude équivalentes. Nous avons donc fait le choix de ne décrire le type de neuroleptiques prescrits et les RC liés à une prescription de NL (correspondant à une AMM des neuroleptiques) que sur la séance d'inclusion, comme une sorte de photographie à un instant précis. Par contre, pour avoir une idée du profil des patients, nous avons étudié des indicateurs globaux comme les autres médicaments prescrits ou les RC chroniques distincts sur l'ensemble des séances de la période d'inclusion.

Description de la séance d'inclusion

- Nombre de patients par code ATC 5 de neuroleptique(s) lors de la séance d'inclusion
- Nombre de patients ayant une prescription de NL avant l'âge de 65 ans
- Estimation de l'exposition aux neuroleptiques
- Type de NL prescrits chez les patients déments et non déments
- Nombre de patients par résultat de consultation (RC) ayant une AMM pour la prescription de neuroleptique et retrouvé sur la séance d'inclusion.

- Nombre de patients par groupe de résultats de consultations ayant une AMM pour la prescription de neuroleptique et retrouvé sur la séance d'inclusion.
- Type de RC ayant une AMM pour la prescription de neuroleptique et retrouvé sur la séance d'inclusion retrouvés chez les patients déments.

Description des caractéristiques des patients sur l'ensemble des séances

- Nombre de patients par code ATC 1 d'autres médicaments prescrits en même temps que les NL, sur l'ensemble de la période d'inclusion.
- Nombre de patients ayant reçu des psychotropes, des diurétiques et/ou des antihypertenseurs lors des séances NL+ de la période d'inclusion
- Nombre de patients par code ATC 3 de psychotropes prescrits en même temps que les NL, sur l'ensemble de la période d'inclusion.
- Nombre de patients en fonction du nombre de RC chroniques totaux et distincts sur l'ensemble de la période d'inclusion

SECTION 2 : ANALYSE FACTORIELLE

ANALYSE DES CORRESPONDANCES MULTIPLES (ACM) SUR LA SÉANCE D'INCLUSION

Variables retenues:

- **Sexe** : 2 modalités
- **Tranche d'âge** : 3 modalités
- **Classe de neuroleptique (ATC 5)** : 8 modalités

Les regroupements de neuroleptiques ont été faits à partir des résultats de la partie 3.1.2.1. Nous avons gardé initialement les 10 neuroleptiques les plus fréquents et qui regroupaient 94,5% des prescriptions. Nous avons groupés les restants dans « autres » en continuant de distinguer atypiques et classiques. Nous avons laissé à part l'AGREAL® qui a une indication très particulière et le LITHIUM qui -bien qu'il soit dans la classe des antipsychotiques- est un thymorégulateur. Une première analyse bivariée a révélé que certains effectifs étaient insuffisants et nous avons effectué le regroupement suivant :

Neuroleptiques classiques :

1. (16) Sulpiride (AL01)
2. (8) Halopéridol (AD01)
3. (3) Cyamémazine (AA06)

4. (17) Tiapride (AL03)
5. (100) Autres classiques (*Lévopromazine (AA02), Loxapine (AH01), Zuclopenthixol (AF05), Flupenthixol (AF01), Pipamperone (AD05), Pipotiazine (AC04), Thioridazine (AC02), Periciazine (AC01), Fluphenazine (AB02), Chlorpromazine (AA01), Pimozide (AG02)*)

Neuroleptiques atypiques :

6. (21) Risperdone (AX08)
7. (300) Autres atypiques+ Lithium (*Lithium (AN01), Olanzapine (AH03), Amisulpride (AL05), (N05AX), Aripiprazole (AX12), Clozapine (AH02)*)
8. (19) Veralipride (AL06, AGREAL®)

➤ **Résultats de consultation** (7 groupes de 2 modalités)

G1 Dépression

G2 Démence/Sénilité

G3 Troubles du comportement

G4 Anxiété

G5 Insomnie

G6 Addiction

G8 Autres RC

Le groupe 7 (RC concernant la ménopause) a été exclu de l'ACM car le lien existant entre ces RC et le genre était prépondérant et ne permettait pas d'étudier correctement les autres correspondances.

Nous avons dans un premier temps réalisé une analyse bivariée entre chaque variable retenue pour l'ACM afin d'étudier les liens de dépendance, d'affiner les regroupements de modalités et d'évaluer l'intérêt d'une ACM. Le but de celle-ci était de regarder si certaines caractéristiques des patients influençaient la prescription de certains neuroleptiques.

La variable Sexe a été mise en variable supplémentaire lors de la réalisation de l'ACM car elle ne participait pas significativement à la composition des axes.

PARTIE 3 : RESULTATS

CHAPITRE 1 : ANALYSE DESCRIPTIVE

SECTION 1 : CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS

La population source de notre étude dans la base, en prenant les mêmes critères d'âge que notre population cible comportaient 30829 patients.

Tableau 16: Répartition des patients de la population source par tranches d'âge en 2005

TA	H	F	ND	Total
[61-64]	2 865	3 181	53	6 099
[65-74]	5 688	6 745	84	12 517
[75-84]	3 614	5 481	63	9 158
[85+]	882	2 158	15	3 055
Total	13 049	17 565	215	30 829

Une analyse descriptive a été réalisée sur les patients pris en charge entre 2005 et 2009 et correspondant aux critères d'inclusion énoncés précédemment.

Les données provenaient de 77 médecins. Le nombre de patients répondant aux critères d'inclusion était de 824 (soit 2,67% de la population source) pour lesquels 26429 actes avaient été réalisés sur la période d'inclusion. Il s'agissait de 558 femmes (67,7%) et de 265 hommes (32,2%). Le sexe n'était pas renseigné pour 1 patient.

L'âge standardisé en 2005 variait de 61 à 102 ans avec une moyenne à 76,2 ans (écart type 8,5 ans). L'âge à l'inclusion variait de 65 à 103 ans avec une moyenne à 77,5 ans (écart type 8,5 ans).

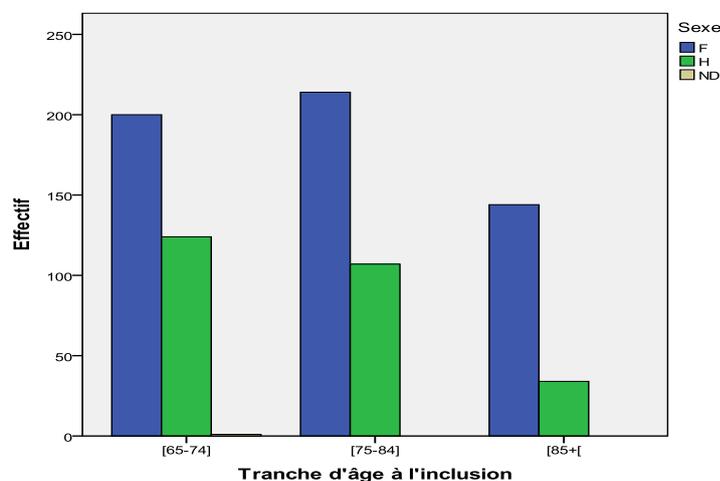


Figure 2 Patients inclus: répartition selon âge et sexe

Il n'est pas possible dans la base de distinguer les patients vivant à domicile et les patients institutionnalisés.

Soixante seize patients (9,2% de la population étudiée) étaient suivis exclusivement à domicile. Trois cent quarante deux patients (41, 5% de la population étudiée) avaient été vus à la fois en visite et en consultation au cabinet. Nous n'avons pas étudié la temporalité de ces séances.

La présence d'au moins un RC « Démence » a été recherchée sur l'ensemble de la base : 172 patients étaient étiquetés déments (20,9%).

Tableau 17 : Ancienneté de la démence

Date du 1er RC "Démence"	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide
1997	1	0,10%	0,60%
1998	1	0,10%	0,60%
1999	3	0,40%	1,70%
2000	3	0,40%	1,70%
2001	6	0,70%	3,50%
2002	10	1,20%	5,80%
2003	15	1,80%	8,70%
2004	25	3%	14,50%
2005	25	3%	14,50%
2006	19	2,30%	11%
2007	34	4,10%	19,80%
2008	19	2,30%	11%
2009	10	1,20%	5,80%
2010	1	0,10%	0,60%
Patients déments	172	20,90%	100%
Patients non déments	652	79,10%	
Total	824	100%	

Les patients déments sont suivis préférentiellement en visite : 70,9% des patients déments ont été vus au moins une fois à domicile contre seulement 45,4% des patients non déments.

SECTION 2 : DESCRIPTION DE LA SEANCE D'INCLUSION

Paragraphe 1 : PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES

Lors de la séance d'inclusion, seuls 30 patients (3,6%) avaient 2 neuroleptiques prescrits simultanément. Aucun patient n'avait plus de 2 neuroleptiques à la fois.

La répartition du nombre de patients par classe ATC de NL était la suivante :

Tableau 18 : Répartition du nombre de patients par classes ATC de neuroleptiques

Neuroleptiques	Effectifs	Pourcentages
N05AA01 CHLORPROMAZINE (Largactil®)	11	1,30%
N05AA02 LEVOMEPRMAZINE (Nozinan®)	37	4,50%
N05AA06 CYAMEMAZINE (Tercian®)	113	13,70%
N05AB02 FLUPHENAZINE (Modecate®, Moditen®)	1	0,10%
N05AC01 PERICIAZINE (Neuleptil®)	2	0,20%
N05AC02 THIORIDAZINE (Melleril®, plus commercialisé)	3	0,40%
N05AC04 PIPOTIAZINE (Piportil®)	3	0,40%
N05AD01 HALOPERIDOL (Haldol®)	130	15,80%
N05AD05 PIPAMPERONE (Dipiperon®)	19	2,30%
N05AF01 FLUPENTIXOL (Fluanxol®)	4	0,50%
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOL (Clopixol®)	4	0,50%
N05AG02 PIMOZIDE (Orap®)	4	0,50%
N05AH01 LOXAPINE (Loxapac®)	15	1,80%
N05AH02 CLOZAPINE (Leponex®)	4	0,50%
N05AH03 OLANZAPINE (Zypadhera®, Zyprexa®)	22	2,70%
N05AL01 SULPIRIDE (Dogmatil®, Synedil®)	154	18,70%
N05AL03 TIAPRIDE (Tiapridal®)	111	13,50%
N05AL05 AMISULPRIDE (Solian®)	22	2,70%
N05AL06 VERALIPRIDE (Agreal®, retiré du marché en 2007)	46	5,60%
N05AN01 LITHIUM (Teralithe®)	30	3,60%
N05AX08 RISPERIDONE (Risperdal®)	113	13,70%
N05AX12 ARIPIPIRAZOLE (Abilify®)	1	0,10%
N05AX Autres antipsychotiques	5	0,60%

--- Neuroleptiques atypiques

Les 10 neuroleptiques les plus prescrits et représentant 94,5% des prescriptions de neuroleptiques étaient les suivants :

Tableau 19 : les 10 neuroleptiques les plus prescrits

Neuroleptiques	Effectifs	Pourcentages
N05AL01 SULPIRIDE (Dogmatil®, Synedil®)	154	18,70%
N05AD01 HALOPERIDOL (Haldol®)	130	15,80%
N05AA06 CYAMEMAZINE (Tercian®)	113	13,70%
N05AX08 RISPERIDONE (Risperdal®)	113	13,70%
N05AL03 TIAPRIDE (Tiapridal®)	111	13,50%
N05AL06 VERALIPRIDE (Agreal®, retiré du marché en 2007)	46	5,60%
N05AA02 LEVOMEPRMAZINE (Nozinan®)	37	4,50%
N05AN01 LITHIUM (Teralithe®)	30	3,60%
N05AH03 OLANZAPINE (Zypadhera®, Zyprexa®)	22	2,70%
N05AL05 AMISULPRIDE (Solian®)	22	2,70%
TOTAL (pourcentage cumulé)		94,5%

--- Neuroleptiques atypiques

Nous avons recherché les prescriptions de NL antérieures au 65^e anniversaire des patients inclus : 355 (43,1%) patients de l'étude avaient déjà reçu un NL avant 65 ans. L'amplitude en années d'antécédents de prescription NL était inférieure ou égale à 10 ans pour 326 (91,8%) patients.

L'analyse des prescriptions chez les patients étiquetés déments et les patients non déments a montré la répartition suivante :

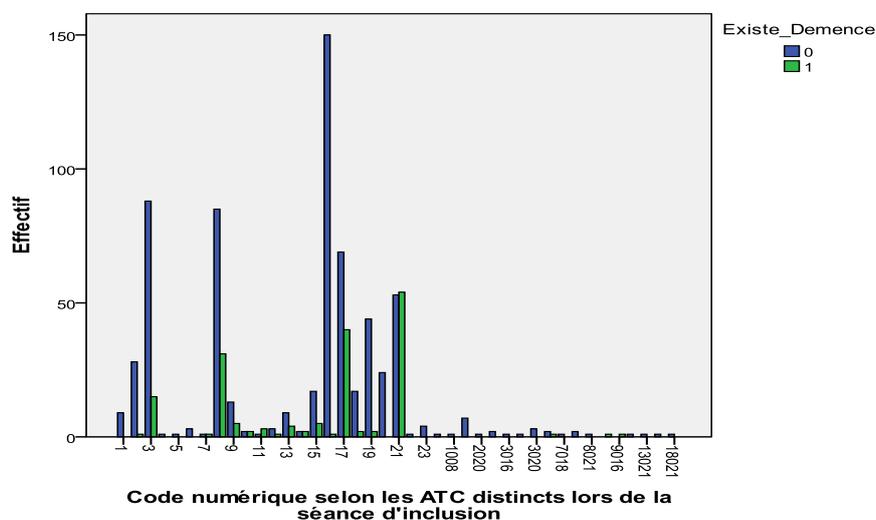


Figure 3 : Classes ATC retrouvées lors de la séance d'inclusion chez les patients déments et non déments

Rappel :

1. N05AA01 CHLORPROMAZINE (Largactil)
 2. N05AA02 LEVOMEPRIMAZINE (Nozinan)
 3. N05AA06 CYAMEMAZINE (Tercian)
 4. N05AB02 FLUPHENAZINE (Modecate, Moditen)
 5. N05AC01 PERICIAZINE (Neuleptil)
 6. N05AC02 THIORIDAZINE (Melleril, plus commercialisé)
 7. N05AC04 PIPOTIAZINE (Piportil)
 8. N05AD01 HALOPERIDOL (Haldol)
 9. N05AD05 PIPAMPERONE (Dipiperon)
 10. N05AF01 FLUPENTIXOL (Fluanxol)
 11. N05AF05 ZUCLOPENTHIXOL (Clompixol)
 12. N05AG02 PIMOZIDE (Orap)
 13. N05AH01 LOXAPINE (Loxapac)
 14. N05AH02 CLOZAPINE (Leponex)
 15. N05AH03 OLANZAPINE (Zypadhera, Zyprexa)
 16. N05AL01 SULPIRIDE (Dogmatil, Synedil)
 17. N05AL03 TIAPRIDE (Tiapridal)
 18. N05AL05 AMISULPRIDE (Solian)
 19. N05AL06 VERALIPRIDE (Agréal, retiré du marché en 2007)
 20. N05AN01 LITHIUM (Teralithe)
 21. N05AX08 RISPERIDONE (Risperdal)
 22. N05AX12 ARIPIPRAZOLE (Abilify)
 23. N05AX Autres antipsychotiques
- Au-delà de 23 Associations

Les 4 neuroleptiques majoritairement prescrits (81,4% des prescriptions) chez les patients déments :

1. La Risperidone (31,4% des prescriptions chez les patients déments)
2. Le Tiapride (23,3% des prescriptions chez les patients déments)
3. L'Halopéridol (18% des prescriptions chez les patients déments)
4. La Cyamémazine (8,7% des prescriptions chez les patients déments)

Les 8 neuroleptiques les plus prescrits (82,9% des prescriptions) chez les patients non déments :

1. Le Sulpiride (23% des prescriptions chez les patients non déments)
2. La Cyamémazine (13,5% des prescriptions chez les patients non déments)
3. L'Halopéridol (13% des prescriptions chez les patients non déments)
4. Le Tiapride (10,6% des prescriptions chez les patients non déments)
5. La Risperidone (8,1% des prescriptions chez les patients non déments)
6. Le Veralipride (6,7% des prescriptions chez les patients non déments)
7. La Levopromazine (4,3% des prescriptions chez les patients non déments)
8. Le Lithium (3,7% des prescriptions chez les patients non déments)

Paragraphe 2 : RESULTATS DE CONSULTATION LIES AUX NEUROLEPTIQUES

Nous avons étudié les 23 RC identifiés comme des indications pouvant potentiellement donner lieu à la prescription de neuroleptique (d'après AMM) et retrouvés lors de la séance d'inclusion :

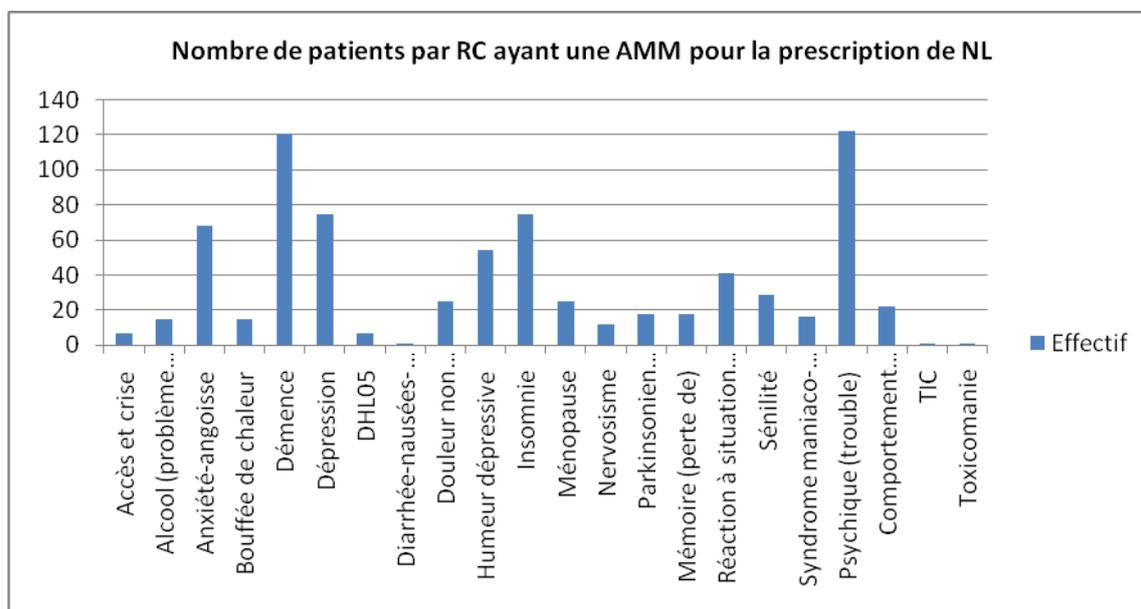


Figure 4 : RC liés à la prescription de neuroleptiques lors de la séance d'inclusion

Plusieurs RC ont pu être choisis au cours de la même séance. Le RC « Suicide (tentative) » n'apparaît pas car il n'a été retrouvé chez aucun patient de l'étude sur la période 2005-2009.

Sept RC sont retrouvés chez plus de 5% des patients de l'étude :

Tableau 20 : RC liés à la prescription de NL les plus fréquents

RC ayant une AMM pour la prescription de NL	Effectif	Pourcentage
Psychique (trouble)	122	14,80%
Démence	121	14,70%
Dépression	75	9,10%
Insomnie	75	9,10%
Anxiété-angoisse	68	8,30%
Humeur dépressive	54	6,60%
Réaction à situation éprouvante	41	5%

Comme décrit dans le protocole d'extraction (voir p.38), nous avons regroupé un certain nombre de RC liés à la prescription de NL et nous avons étudié ces 8 groupes sur la séance d'inclusion :

Tableau 21 : Nombre de patients par groupe de RC ayant une AMM pour la prescription de NL

Groupe de RC	Effectif	Pourcentage
Groupe 2 (<i>Démence/sénilité</i>)	162	19,70%
Groupe 3 (<i>Troubles psycho-comportementaux</i>)	158	19,20%
Groupe 1 (<i>Dépression</i>)	145	17,60%
Groupe 4 (<i>Anxiété</i>)	116	14,10%
Groupe 5 (<i>Insomnie</i>)	75	9,10%
Groupe 8 (<i>Autres RC</i>)	44	5,30%
Groupe 7 (<i>Ménopause</i>)	40	4,90%
Groupe 6 (<i>Addictions</i>)	16	1,90%
Total	756 (91,7%)	91,80%

Les 23 RC identifiés comme des indications pouvant potentiellement donner lieu à la prescription de neuroleptique (d'après AMM) et retrouvés lors de la séance d'inclusion ont été étudiés chez les patients déments.

Tableau 22 : RC retrouvés chez les patients déments

RC ayant une AMM pour la prescription de NL	Effetif	Pourcentage
Démence	121	70,3 %
Psychique (trouble)	20	11,6 %
Sénilité	8	4,7 %
Insomnie	7	4,1 %
Dépression	7	4,1 %
Humeur dépressive	7	4,1 %
Mémoire (perte de)	7	4,1 %
Comportement (troubles du)	6	3,5 %
Anxiété-angoisse	6	3,5 %
Parkinsonien (syndrome)	5	2,9 %
Douleur non caractéristique	4	2,3 %
Réaction à situation éprouvante	3	1,7 %
DHL05	1	0,6 %
Alcool (problème avec l')	1	0,6 %
Bouffée de chaleur	1	0,6 %
Ménopause	1	0,6 %
Accès et crise	0	0 %
Nervosisme	0	0 %
Diarrhée-nausées-vomissements	0	0 %
TIC	0	0 %
Syndrome maniaco-dépressif	0	0 %
Toxicomanie	0	1 %

SECTION 3 : DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS (ENSEMBLE DES SEANCES)

Paragraphe 1 : AUTRES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES LIEES AUX NEUROLEPTIQUES

Nous avons étudié les autres prescriptions médicamenteuses sur l'ensemble des séances NL+ de la période d'étude.

Tableau 23 : Nombre de personnes âgées ayant reçu les différentes classes de médicaments

Classe ATC1	Libellé de la classe	Nombre	%
A	Système digestif et métabolisme	678	82,30%
B	Sang et organes hématopoïétiques	372	45,10%
C	Système cardiovasculaire	671	81,40%
D	Médicaments dermatologiques	400	48,50%
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles	226	27,40%
H	Hormones systémiques (hors H. sexuelles)	267	32,40%
J	Anti infectieux généraux à usage systémique	495	60,10%
L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs	45	5,50%
M	Muscle et squelette	487	59,10%
N	Système nerveux	824	100%
P	Antiparasitaires	25	3%
R	Système respiratoire	484	58,70%
S	Organes sensoriels	210	25,50%
V	Divers	106	12,90%
Z	Absence de code ATC*	643	78%

*Dans les médicaments sans code ATC (Z) on retrouve principalement de la phytothérapie et de l'homéopathie mais aussi plusieurs médicaments allopathiques potentiellement fréquents chez les personnes âgées de 65 ans et plus : Fluindione (Préviscan®), Nebivolol (TemeritDuo®, Conebilox®)...

Nous avons regardé plus précisément les prescriptions de psychotropes, de diurétiques et d'hypertenseurs autres associées à la prescription de neuroleptique, car ces associations sont identifiées par la HAS comme hautement iatrogènes.

Tableau 24 : Personnes ayant reçu un psychotrope et/ou un diurétique et/ou un antihypertenseur autre sur la période de l'étude

Classe ATC	Nombre	Pourcentage
Psychotrope	693	84,10%
Diurétique	253	30,70%
Antihypertenseur (autre)	461	55,90%

Cinq cent vingt-trois personnes (63,47%) ont reçu au moins un antihypertenseur (diurétique ou autre) sur la période de l'étude.

Tableau 25 : Nombre de patients ayant reçu d'autres psychotropes que les NL

Classe ATC	Nombre	Pourcentage
N05B (Anxiolytiques)	491	59,6%
N05C (Hypnotiques et sédatifs)	318	38,5%
N06A (Antidépresseurs)	432	52,4%
N06C (Psycholeptiques et psychoanaleptiques en association)	0	0%
N06D (Médicaments contre la démence)	152	18,4%

Il existe un lien significatif ($p=0,011$) entre l'existence d'une démence et la prescription des médicaments de la classe N05C : les patients déments reçoivent moins de médicaments de cette classe que les patients non déments.

Il existe aussi une association significative ($p=0,000$) entre la prescription des médicaments de la classe N06D et le résultat de consultation « Démence ».

Il n'y a pas d'association significative entre la prescription de psychotrope et le genre des patients.

Paragraphe 2 : AUTRES RESULTATS DE CONSULTATION

Nous nous sommes intéressés aux autres résultats de consultations retrouvés chez ces patients au cours de la période d'étude, et plus particulièrement aux RC chroniques pour avoir une idée des pathologies présentées par ces patients.

Le nombre moyen de RC chroniques pris en charge sur la période et par patient est de 7,2 (écart type : 4,6). Le nombre de RC chroniques distincts varie de 0 à 29.

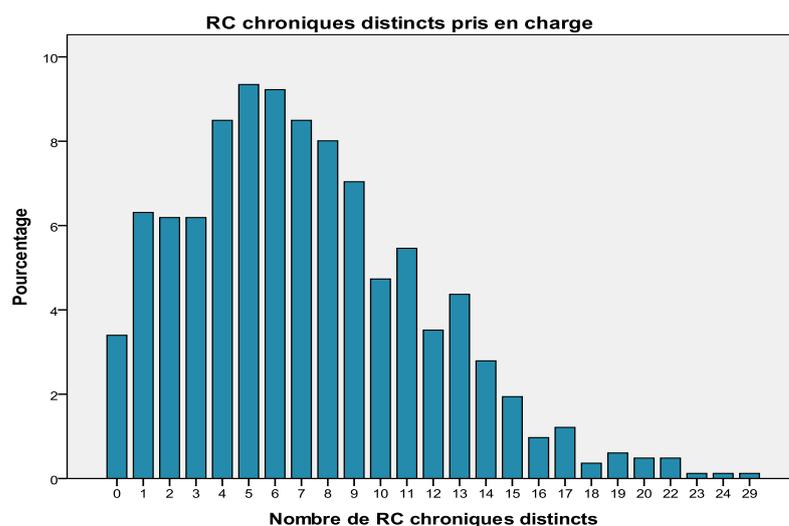


Figure 5 : Pourcentage de patients pris en charge en fonction du nombre de RC chroniques

Tableau 26: Répartition du nombre de patients en fonction du nombre de RC chroniques distincts

Nombre de RC Chroniques distincts	Effectifs	%
0	28	3,40%
[1-5]	301	36,50%
[6-10]	309	37,50%
[11-15]	149	18,10%
[15+]	37	4,50%

SECTION 4 : DESCRIPTION DES MEDECINS PRESCRIPTEURS

Les données de l'étude résultent de l'analyse des dossiers de 77 médecins.

Parmi ces médecins on dénombre, 9 femmes (11,7%) et 67 hommes (87%). Le sexe n'était pas renseigné pour 1 médecin.

Dans la base Eco-Santé de l'Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé (IRDES), la répartition Hommes/Femmes pour les médecins généralistes en 2005 étaient de 75% pour 25%.

L'âge moyen des médecins en 2005 était de 50,7 ans (écart type 7 ans). Le plus jeune médecin avait 33 ans en 2005 et le plus âgé 78 ans.

L'âge moyen des médecins généralistes en 2005 dans la base Eco-Santé était de 49 ans.

Tableau 27 : répartition des médecins par tranches d'âge

Tranche d'âge en 2005	Effectifs	Pourcentages	Ecosanté 2005
[55+ [22	28,60%	28,43%
[45-54[43	55,80%	44,48%
[30-44[12	15,60%	26,96%

Ces médecins étaient installés depuis 21,5 ans en moyenne (écart type 7,4 ans). L'installation la plus récente datait de 2 ans, la plus ancienne de 47 ans. Soixante dix médecins étaient installés en secteur 1 (90,9%) et 5 en secteur 2 (6,5%). Le secteur n'était pas renseigné pour 2 médecins. Quarante neuf médecins (63,6%) exerçaient en groupe et 26 (33,8%) étaient installés seuls. Le mode d'exercice n'était pas renseigné pour 2 médecins.

La zone d'exercice a été renseignée selon les critères INSEE.

Tableau 28 : Répartition des médecins par zone d'exercice (Réf INSEE)

Zone d'exercice	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
Rurale	13	16,9%	16,9%
Semi-rurale	14	18,2%	35,1%
Urbaine	40	51,9%	87%
NR	10	13%	100%
Total	77	100%	

Le volume d'activité a été évalué à partir des données du Relevé individuel d'activité et de prescriptions (RIAP) de 2005 de chaque médecin.

Tableau 29: Volume d'activité 2005

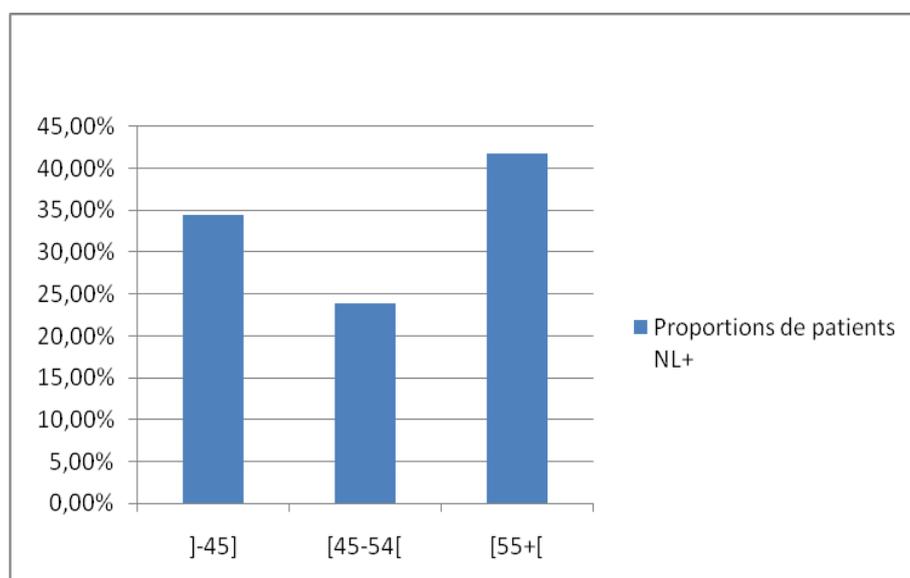
	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-Type
Total Consultations	77	405	8456	4200,44	1647,721
Total Visites	77	0	1020	239	247,132
Nombre de patients 00-15 ans	77	70	861	330,52	200,485
Nombre de patients 16-59 ans	77	182	1965	854,01	391,53
Nombre de patients 60-69 ans	77	17	301	106,12	49,936
Nombre de patients 70 et plus	77	29	514	147,35	86,357

Le nombre de patients de plus de 60 ans ou de plus de 70 ans suivi par médecin n'est pas dépendant de la tranche d'âge du médecin ($p=0,723$ et $0,333$) ni du sexe de celui-ci ($p=0,282$ et $p=0,831$).

Les médecins suivaient en moyenne 10,7 patients de plus de 65 ans et sous neuroleptique (écart type 9 ans). Le nombre variait de 1 à 47 patients.

La proportion de patients NL+ pris en charge par chaque classe d'âge de médecins a été calculée en pondérant les effectifs des médecins.

Tableau 30: Nombre de patients sous neuroleptiques en fonction de l'âge du médecin



Il existe une différence significative ($p=0,000$) entre cette distribution et la distribution théorique.

Le nombre de patients NL+ suivis par médecin dans notre étude n'est pas dépendant du genre du médecin ($p>0,10$).

Le nombre de patients déments pris en charge varie de 0 à 14 par médecin. La moyenne est à 2,23 patients avec un écart type à 2,9 patients.

Le nombre de patients non déments pris en charge varie de 0 à 33 par médecin. La moyenne est à 8,47 patients avec un écart type à 7,15 patients.

Le type de neuroleptique prescrit est influencé par la tranche d'âge du médecin ($p=0,000$), son genre ($p=0,003$) et son milieu d'exercice ($p=0,000$).

Pour la tranche d'âge, les 2 différences les plus marquantes portent sur le Tercian® (Cyamémazine) et le Dogmatil® (Sulpiride). Le premier est plus prescrit par les jeunes médecins tandis que le second est plus prescrit par les médecins de 55 ans et plus.

Pour le sexe, les différences portent également sur les mêmes classes : les femmes prescrivent plus de Cyamémazine et moins de Sulpiride que les hommes.

Pour le milieu d'exercice, les différences sont plus disparates :

- Les médecins exerçant en milieu urbain prescrivent plus de Sulpiride que théoriquement attendu.
- Les médecins exerçant en milieu semi-rural prescrivent plus de Cyamémazine, de Tiapride, de Risperidone et moins d'Halopéridol qu'attendu théoriquement.
- Les médecins exerçant en milieu rural prescrivent plus d'Halopéridol et moins de Cyamémazine, de Sulpiride et de Tiapride qu'attendu théoriquement.

CHAPITRE 2 : ANALYSE FACTORIELLE

SECTION 1 : ACM SUR LA SÉANCE D'INCLUSION

L'analyse bivariée (voir annexe) réalisée dans un premier temps a permis de mettre en évidence des liens entre certaines variables, en particulier une dépendance forte ($p=0,000$) entre la tranche d'âge et les classes de NL et entre la tranche d'âge et le groupe 2 (Démence/Sénilité).

Elle a aussi montré une dépendance forte ($p=0,000$) entre les classes de NL et les groupes 1 (Dépression), 2 (Démence/Sénilité), 3 (Tr. psychocomportementaux) et 4 (Anxiété).

Enfin, elle a montré un lien fort entre les groupes (1 et 3), (2 et 3), (2 et 4), (3 et 4) avec un nombre de patients présents simultanément dans ces 2 groupes de RC moins important que prévu théoriquement.

L'analyse des correspondances multiples a permis d'établir les graphiques suivants :

Rappel Classes ATC :

- (3) CYAMEMAZINE (Tercian)
- (8) HALOPERIDOL (Haldol)
- (16) SULPIRIDE (Dogmatil, Synedil)
- (17) TIAPRIDE (Tiapridal)
- (19) VERALIPRIDE (Agregal, retiré du marché en 2007)
- (21) RISPERIDONE (Risperdal)
- (100) Autres NL classiques
- (300) Autres NL atypiques

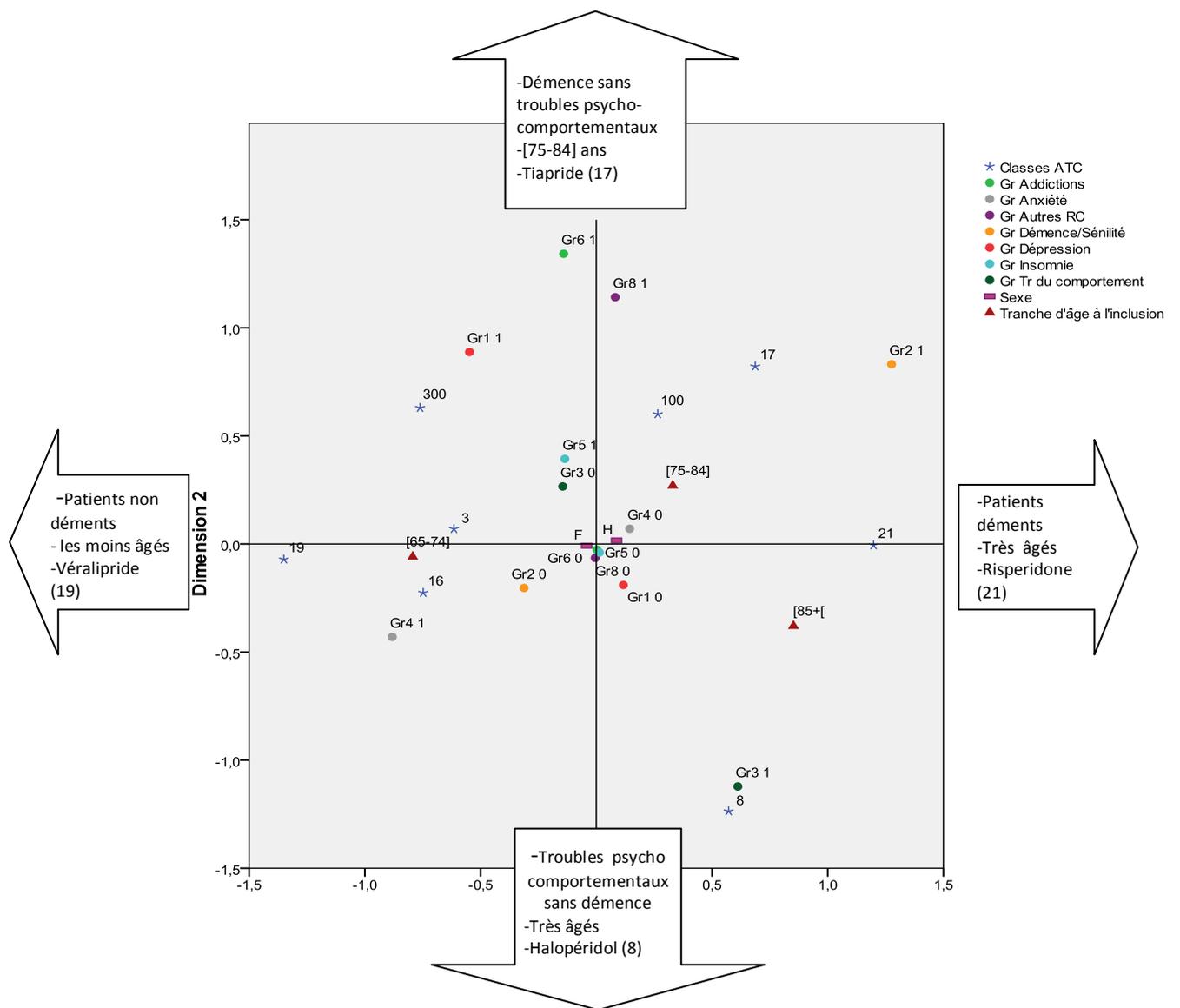


Figure 6: Analyse des correspondances multiples sur la séance d'inclusion

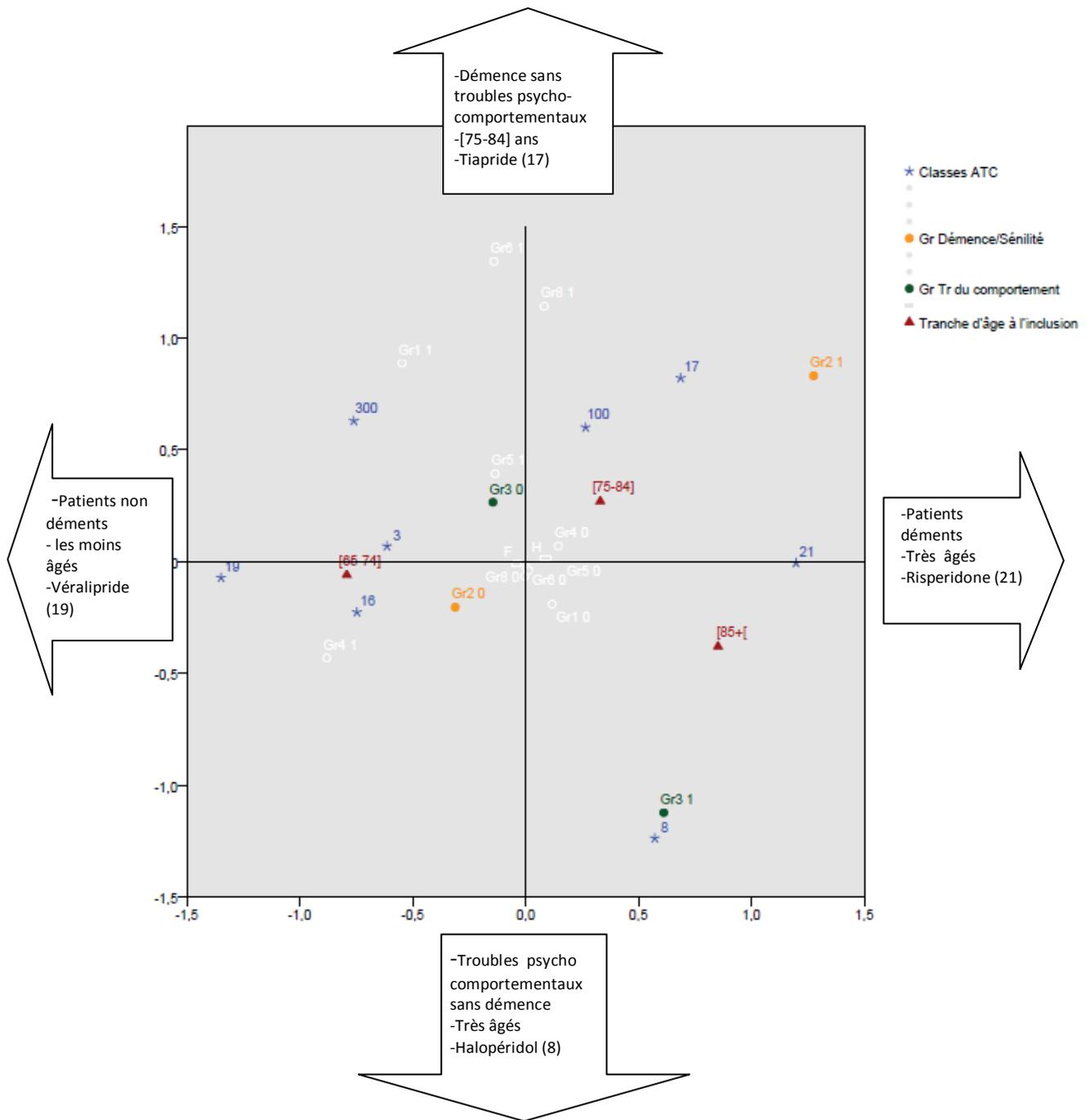


Figure 7: Variables et modalités discriminantes de l'ACM sur la séance d'inclusion

PARTIE 4 : DISCUSSION

CHAPITRE 1 : ANALYSE ET COMMENTAIRE DES RESULTATS

L'étude a permis de confirmer les 2 premières hypothèses émises en introduction :

➤ Avant de commencer l'étude, nous avons formulé l'hypothèse que les neuroleptiques étaient plus souvent prescrits chez les patients âgés déments. Parmi les sujets de notre étude, seuls 172 patients (20,9%) sont étiquetés déments.

Cependant, il est probable que le nombre de sujets déments soit sous estimé lorsque l'on utilise comme unique indicateur le RC « Démence ». D'une part, nous pouvons supposer que certains patients ne sont pas identifiés, faute de diagnostic posé formellement.

D'autre part certains patients chez qui les RC « Démence » n'est pas retrouvé reçoivent pourtant des médicaments de la classe N06D qui sont des médicaments contre la démence.

Il aurait été intéressant de faire la distinction entre les patients déments suivis en EHPAD et les patients déments vivant à domicile, ce qui n'est pas possible dans la base. Dans l'étude PAQUID, la proportion de patients déments à domicile ne représentait que 2,7% de la population de l'étude.

Néanmoins, la distinction entre patients déments et non déments, même si le nombre de patients déments est sous estimé, est intéressante au regard de l'analyse du type de neuroleptique prescrit. La différence se retrouve en effet dans le type de prescription de neuroleptiques. Le neuroleptique de choix chez les patients déments est la Risperidone, ce qui est conforme aux recommandations de bonne pratique (19).

Le corolaire de cette hypothèse sur la démence était que les neuroleptiques étaient fréquemment prescrits de novo, pour des pathologies gériatriques. Nous constatons en fait que 355 patients étaient déjà sous neuroleptique(s) avant l'âge de 65 ans. Seul un questionnaire auprès des médecins de ces patients permettrait d'avoir une idée plus précise de l'antériorité de ces prescriptions, la base de l'OMG n'existant que depuis 1993.

Notre impression en pratique de médecine générale, est que les neuroleptiques chez les sujets âgés sont fréquemment prescrits pour des problèmes de troubles du comportement plus ou moins associés à une démence. Cette impression est confirmée par le fait que les

deux résultats de consultation les plus fréquents dans notre étude sont les RC « Démence » et « Trouble psychique ».

➤ Au commencement de cette étude, nous avons formulé une deuxième hypothèse : les neuroleptiques sont souvent associés à d'autres psychotropes. Cette hypothèse est confirmée par l'étude puisque 84,10% des patients de notre population ont reçu au moins un autre psychotrope. Les psychotropes les plus fréquemment associés sont les anxiolytiques et les antidépresseurs. La HAS a identifié l'association Neuroleptique/Antihypertenseur (tout comme l'association Neuroleptique/Autre psychotrope) comme une association à haut risque iatrogène. Cette association est retrouvée chez 63,47% des patients de notre étude. Les risques iatrogéniques dans notre population d'étude sont donc conséquents.

Notre étude a permis de répondre aux 2 premières hypothèses énoncées en introduction. La troisième hypothèse sera abordée à l'issue de cette discussion.

L'objectif principal de notre étude était de décrire les caractéristiques des patients de 65 ans et plus bénéficiant de la prescription de neuroleptiques en médecine générale. Nous avons réalisé une Analyse des correspondances multiples (ACM) car cette technique permet d'établir un profil de patients en fonction du type de neuroleptiques qu'ils reçoivent.

➤ L'analyse bivariée (*voir annexe ACM*) montre qu'il y a un lien entre la prescription de neuroleptique et les caractéristiques des patients (âge, présence de certains RC). L'ACM permet d'étudier ces associations de variables.

La dépendance entre certains groupes de RC montre que ceux-ci, lorsqu'ils sont cochés par le prescripteur, sont quasi exclusifs les uns des autres :

- a. Dépression et Troubles psycho comportementaux
- b. Démence/Sénilité et Troubles psycho comportementaux
- c. Démence et anxiété
- d. Troubles psycho comportementaux et anxiété

Il y a moins de patients que prévus en théorie appartenant simultanément aux 2 groupes de ces paires.

➤ L'analyse des données à partir des 2 composantes retenues en ACM a permis de faire ressortir le lien entre la prescription de neuroleptiques, la tranche d'âge des patients et l'appartenance à certains groupes de RC (*voir annexe ACM*).

La première composante (Dimension1), dénote une opposition en termes de prescriptions entre les patients les plus âgés, déments et présentant des troubles du comportement d'une part et les patients les plus jeunes non déments et ne présentant pas de troubles du comportement d'autre part. La Risperidone est le NL préférentiel prescrit aux premiers alors que pour les seconds, le Véralipride ressort en tête (l'analyse bivariée montre en effet qu'il est prescrit quasi exclusivement aux patients de moins de 75 ans). Ceci est en conformité avec les recommandations de bonne pratique puisque la Risperidone est le seul NL ayant une indication pour le traitement de courte durée de l'agressivité persistante chez les patients présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère.

Il est intéressant de constater que chez le sujet très âgé dément, on retrouve l'association avec la Risperidone, le Tiapride et l'Halopéridol qui sont les 3 NL les plus prescrits chez les patients déments (*voir Partie Résultats, Section 2 §1*). Chez les patients plus jeunes, le Véralipride dont l'indication correspond aux symptômes climateriques de la ménopause est logiquement retrouvé. Le Sulpiride et la Cyamémazine qui ont tous deux, entre autres indications, celle pour le traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété sont également associés à la tranche d'âge [65 - 74] ans.

La deuxième composante (Dimension 2), dénote une opposition entre les patients de 75 à 84 ans, déments mais ne présentant pas de troubles psycho-comportementaux d'une part et les patients de plus de 85 ans, non déments mais présentant des troubles du comportement d'autre part. Chez les premiers, nous retrouvons une association avec le Tiapride principalement puis avec les NL atypiques et le Lithium et enfin avec les autres NL classiques. Les indications du Tiapride sont le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité chez le sujet âgé, les algies intenses et rebelles et plus rarement les mouvements anormaux (comme dans les chorées).

Chez les seconds, il y a une association exclusive avec l'Halopéridol. L'Halopéridol est indiqué pour les états psychotiques aigus et chroniques ainsi que pour les états d'agitation et d'agressivité au cours de ces états. Rien n'est précisé dans les indications du Résumé des Caractéristiques du Produit quant à l'utilisation chez le sujet âgé.

CHAPITRE 3 : COMPARAISON AVEC LES ETUDES RETROUVEES DANS LA LITTERATURE

Nous n'avons retrouvé aucune étude dans la littérature réalisée à partir de données de généralistes et s'intéressant spécifiquement à l'utilisation des neuroleptiques chez les sujets âgés. D'une façon générale, peu d'études sur l'utilisation des neuroleptiques chez les personnes âgées ont été réalisées en population générale. Nous avons identifié les suivantes dont les apports concernant les neuroleptiques ont été détaillés dans l'introduction au chapitre 1.2.4 :

- ✓ **Etude CNAMTS, RSI, MSA, INVS, HAS** : données de remboursements
- ✓ **Etude de Tamblyn *et al*** : données de remboursements
- ✓ **Etudes PAQUID, EVA, 3C** : données ponctuelles sur la base des déclarations des patients. Aucune donnée sur l'indication, la posologie, la durée de traitement

Notre étude présente l'avantage de se baser sur des données médicales ce qui permet à la fois d'étudier les prescriptions (type, posologie) et leurs indications. La seule autre étude de ce type retrouvée dans la littérature étudiait l'utilisation des neuroleptiques chez des patients de tout âge (20) (« *Changes in antipsychotic drug prescribing by GPs in the UK from 1991 to 2000 : a population-based observational study* » à partir des données de la base GPRD)

Dans notre étude, le pourcentage de patients de plus de 65 ans sous neuroleptiques par rapport à la population générale est de 2,67%. Ce chiffre est probablement sous estimé car nous savons que les visites à domicile sont insuffisamment renseignées dans la base.(21) Dans l'étude PAQUID, la proportion est de 3,5 % des patients à domicile, dans l'étude EVA moins de 2% de la population générale et dans l'étude CNAMTS *et al* de 3%. Notre population semble donc être assez représentative.

La comparaison de nos résultats avec les différentes études citées plus haut est difficile car elle dépend de plusieurs facteurs : objectifs de l'étude, outils et méthode de recueil utilisés, prévalence de l'utilisation des NL dans le pays (étude Tamblyn). Néanmoins, si nous risquons quelques comparaisons, c'est que ces études basées sur des données de la population générale - comme nous l'avons déjà dit - sont peu nombreuses.

- Etude de Tamblyn *et al* :

Celle-ci s'est principalement intéressée aux caractéristiques des généralistes qui prescrivait des psychotropes aux sujets âgés de plus de 65 ans. La prescription de psychotropes est surtout fréquente chez les médecins de plus de 60 ans et il n'y a pas de différence entre prescripteurs de genre opposé. Notre échantillon de prescripteurs n'est pas comparable en nombre (77 contre 1300), néanmoins, nous retrouvons des résultats similaires pour la prescription de NL: les plus gros prescripteurs de notre étude sont les médecins de plus de 55 ans et la prescription n'est pas dépendante du genre du médecin.

Dans l'étude de Tamblyn *et al*, les psychotropes sont majoritairement prescrits aux femmes. Si les femmes sont 2 fois plus nombreuses que les hommes dans notre population de patients sous NL, nous ne retrouvons pas d'association significative entre la prescription de psychotropes autres et le genre des patients.

- Etude PAQUID :

Dans la population à domicile de l'étude PAQUID, seuls 131 patients sur 3755 consomment des NL. Huit patients (6,1%) consomment 2 NL simultanément. Dans notre étude, 30 patients (3,6%) consomment 2 NL simultanément et aucun patient n'en consomme plus de 2 à la fois.

Dans PAQUID, comparativement aux non-utilisateurs de neuroleptiques, les utilisateurs sont plus souvent des femmes ; le sex ratio est de 0,42 chez les utilisateurs, de 0,73 chez les non-utilisateurs ($\chi^2=7,95$; $p=0,004$). En définissant les non utilisateurs dans notre étude comme les patients de la population cible moins le nombre d'hommes et de femmes de notre échantillon, le sex ratio des non utilisateurs est de 0,75 et le sex ratio des utilisateurs est de 0,47, ce qui est sensiblement égal aux données de PAQUID.

Dans l'étude PAQUID, l'utilisation des psychotropes est plus importante chez les patients déments. Nous n'avons pas recherché l'ensemble des patients identifiés comme déments par le choix du RC dans notre population cible de 30829 patients. De ce fait, nous ne connaissons pas la prévalence de la démence dans notre population cible. Dans notre échantillon de patients sous NL, il existe un lien significatif ($p=0,011$) entre l'existence d'une démence et la prescription des médicaments de la classe N05C (Hypnotiques et

sédatifs) : les patients déments reçoivent moins de médicaments de cette classe que les patients non déments.

Il existe aussi une association significative ($p=0,000$) entre la prescription des médicaments de la classe N06D (Médicaments contre la démence) et le résultat de consultation « Démence », ce qui est logique.

- Etude EVA :

Les patients sous NL dans l'étude EVA représentent moins de 2% de la population étudiée. Ceci est probablement lié au biais de sélection favorisant les sujets ayant un plus haut niveau d'études et de revenus que l'ensemble de la population du même âge de la ville de Nantes. Un tel biais de sélection n'est pas retrouvé dans la base de l'OMG puisque c'est le médecin qui alimente la base.

Comme dans l'étude de Tamblyn, la prescription de psychotropes est plus fréquente chez les femmes. Même si 84,1% de nos patients prennent un autre psychotrope que le NL, nous ne retrouvons pas d'association significative entre la prescription de psychotropes autres et le genre des patients.

- Etude Polychrome (22)

Il nous a paru intéressant de comparer les résultats de notre étude avec ceux de Polychrome, étude menée également à partir de la base de l'OMG sur une période allant de 2002 à 2004. Cette étude s'est intéressée aux combinaisons les plus fréquentes de maladies chroniques pour proposer une typologie des maladies chroniques et aux médicaments les plus fréquemment prescrits dans chaque classe de la typologie. La population de notre étude correspondrait plutôt aux classes 1 et 2 (plus de 60 ans et plus de 70 ans).

L'analyse des prescriptions autres que les neuroleptiques fait apparaître certaines similitudes entre les résultats de notre étude et ceux de Polychrome. Dans ces classes en effet, comme dans notre étude, les médicaments les plus prescrits sont les médicaments :

- Du système cardiovasculaire (code ATC1 C)
- Du système nerveux (code ATC1 N)
- Du système digestif et du métabolisme (code ATC1 A)

Pour les classes 1 et 2 le nombre de pathologies chroniques par patient est de 4 à 9 et de 7 à 8. Nous retrouvons des résultats similaires dans notre étude (*voir figure 5 Paragraphe « Autres résultats de consultation » dans la partie Résultats*)

Si les médecins de l'OMG sont des médecins particuliers car impliqués dans une démarche de recueil de données, leur patientèle est néanmoins représentative de la population suivie en médecine générale. Cependant, nous savons grâce à la comparaison avec les relevés d'activité professionnelle (RIAP) des médecins, que le nombre de visites à domicile est sous estimé dans la base (toutes les visites ne font pas l'objet d'un relevé dans le logiciel métier du médecin)(21).

D'autre part, il n'est pas possible de faire de distinction entre les patients suivis à domicile et ceux suivis en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD). De ce fait, l'une des principales hypothèses que nous avons émises avant le début de ce travail reste à vérifier : les déterminants sociaux seraient des facteurs prédominants par rapport aux déterminants médicaux dans la prescription durable des neuroleptiques chez les personnes âgées de plus de 65 ans, et cela, quels que soient les diagnostics associés à ces prescriptions.

Nous nous sommes limités à l'étude de la première prescription de neuroleptiques à l'inclusion dans la période d'étude car le rythme de prescription des différents médicaments est différent entre chaque patient et entre classes ATC chez un même patient. L'ancienneté de la prescription ne peut être évaluée que de façon parcellaire (pas de données avant 1993). De même, la durée de prescription ne peut pas être calculée de manière exacte à partir de la base (on ne sait pas si le patient est vu conjointement par d'autres spécialistes ; en cas d'arrêt, on ne sait pas si le patient a déménagé, a vu un autre spécialiste, a été hospitalisé ou institutionnalisé). Cette limite pourrait être en partie levée grâce à l'utilisation d'une base appariée SNIIRAM. La création de cette base est en cours dans le cadre du programme de recherche PROSPERE (Partenariat pluridisciplinaire de Recherche sur l'Organisation des Soins de PremiErs REcours).(23)

Il existe un biais de recrutement pour les patients chez lesquels il y a peu de séances.

Faute de temps suffisant, l'étude réalisée pour le mémoire ne s'est pas intéressée aux critères d'inclusion ni aux compléments sémiologiques pour chaque RC. De ce fait, il n'y

a dans l'étude aucune indication sur le type de démence (Alzheimer, vasculaire...) ni sur le statut cognitif (Résultats MMS) pour chaque patient.

L'analyse pour chaque patient ayant un RC « démence » des critères d'inclusion cochés dans le RC et des compléments sémiologiques pourrait faire l'objet d'un travail complémentaire à cette étude.

RC démence :

++++ APPARITION PROGRESSIVE DE :

++++ TROUBLES DE LA MÉMOIRE

++1| MMSE de 27 à 25 trouble mnésique léger

++1| MMSE < 24 démence moyenne

++1| MMSE < 10 démence sévère

++1| TROUBLE COGNITIF

++1| trouble du langage

++1| trouble praxique (savoir faire, ...)

++1| trouble gnosique (reconnaissance)

++1| trouble des fonctions exécutives (jugement, projet, pensée abstraite)

++1| RETENTISSEMENT SOCIOPROFESSIONNEL OU FAMILIAL

++1| troubles psycho comportementaux

++1| trouble de l'alimentation

++1| trouble de l'affectivité, labilité émotionnelle

++1| agressivité

+ - anomalie au test de l'horloge (praxie)

+ - anomalie à l'épreuve des 5 mots (mémoire)

+ - anomalie de l'IADL, QPC (retentissement sur la vie socioprofessionnelle et sociale)

+ - démence d'Alzheimer (mémoire, cognition, praxie ...)

+ - démence à corps de Lewy (cognition, sd extra pyramidal, chute, aggravation par les neuroleptiques, hallucinations, fluctuation des troubles ...)

+ - démence temporo-frontale (comportement, affectivité ...)

+ - démence vasculaire (terrain, lacunes à l'imagerie)

Il n'existe dans la base aucun renseignement sur le niveau de dépendance des patients (de type AGGIR, IADL ou autre échelle). Il n'est pas certain que les médecins pourraient fournir cette information pour chaque patient ; en effet, ce genre d'outil est plutôt utilisé lorsque le maintien à domicile nécessite des adaptations ou lors d'une institutionnalisation.

CHAPITRE 5 : RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE ET SOLUTIONS ALTERNATIVES AUX NEUROLEPTIQUES

Agitation, agressivité, opposition, désinhibition et autres symptômes psychologiques et comportementaux de la démence (SPCD) sont fréquemment rapportés au médecin traitant par les aidants naturels et par les soignants des institutions prenant en charge des personnes âgées. Sur une période de 5 ans, plus de 90% des patients présentant une démence de type Alzheimer développent au moins un SPCD (24). Ces SPCD peuvent apparaître en l'absence de détérioration cognitive. La gestion de ces troubles est donc un problème récurrent pour le médecin généraliste.

La prise en charge de ces SPCD, complexe, doit d'abord commencer par une évaluation minutieuse de la situation (25) :

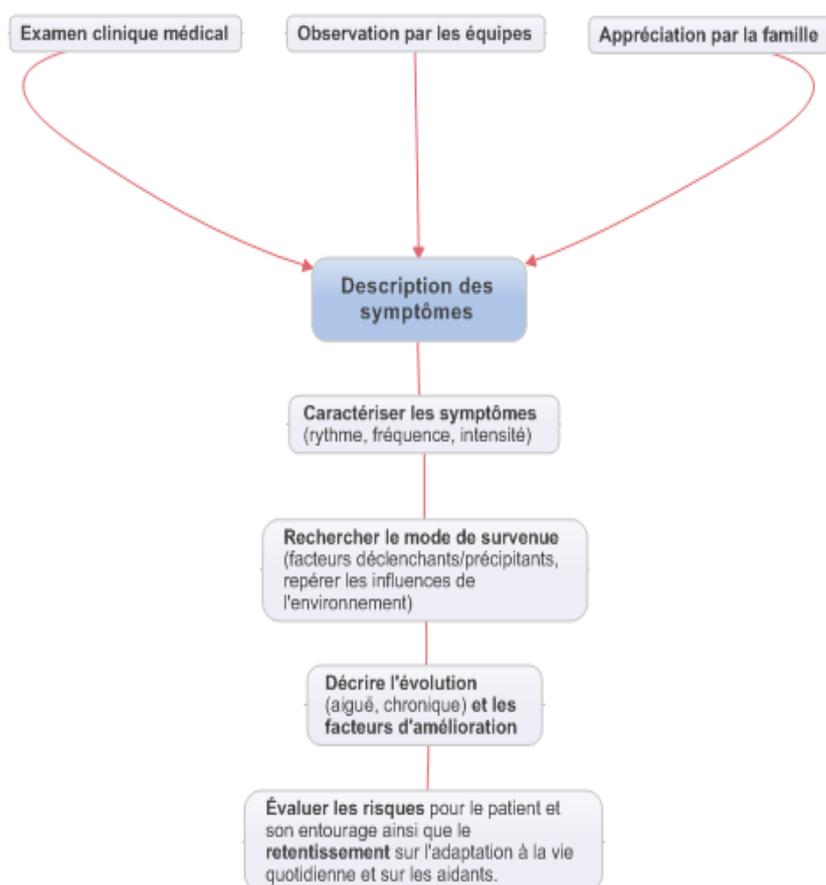


Figure 8 : Evaluation des symptômes

L'utilisation d'outils tels que l'inventaire neuro-psychiatrique (NPI) ou l'échelle d'agitation de Cohen-Mansfield, qui peuvent être remplis par les aidants ou les soignants pour le recueil de toutes ces informations est une aide précieuse pour compléter l'anamnèse (19). Il est conseillé de garder des traces écrites des informations recueillies. Les recommandations de la HAS identifient le médecin traitant comme le coordinateur de la prise en charge des patients suivis à domicile.

Prise en charge non médicamenteuse

La prise en charge non médicamenteuse doit être privilégiée. Dans un premier temps, les objectifs du plan de soin personnalisé doivent être réévalués et adaptés. La Haute Autorité de Santé recommande d'utiliser en première intention des techniques de soins appropriées aux troubles du comportement et en cite une liste non exhaustive dans le texte des recommandations « Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs ». Ces techniques s'appuient sur des attitudes de communication et de soins adaptées ; il faut s'assurer que les aidants et/ou les soignants les connaissent. Il peut également être intéressant de tenter des aménagements spatial et temporel du lieu de vie, de favoriser si cela est possible la participation à des activités socialisantes structurées (groupe de marche, ateliers d'activités manuelles...)(25).

D'autres interventions non médicamenteuses peuvent être proposées de façon individuelle ou collective. Il existe de nombreuses approches possibles. Aucune méthode ne fait l'objet de recommandation officielle car les études sont souvent réalisées sur de petits échantillons et limitées dans le temps. D'autre part, les formats d'intervention sont parfois compliqués à mettre en place et donc peu reproductibles en routine. Il est impératif de promouvoir des études d'intervention de plus grande ampleur pour ce type de techniques. Livingston et al en 2005(26) et O'Connor et al en 2009 (27)(28) ont réalisé une revue systématique de la littérature des études portant sur les techniques psychosociales utilisables dans la gestion des SPCD.

Livingston et al ont classé ces méthodes par niveau de preuve allant de A (niveau de preuve suffisant) à D (niveau de preuve insuffisant). Ils retiennent 4 techniques ayant fait la preuve de leur efficacité :

- Psychoéducation des aidants avec apprentissage sur la façon de changer leurs interactions avec les patients, réalisée de manière individuelle plutôt qu'en groupe.

Ce type d'interventions, bien que de qualités inégales, a des effets qui perdurent plusieurs mois.

- Musicothérapie
- Thérapie Snoezelen de stimulation multisensorielle. Le coût et la complexité de mise en œuvre de cette technique peuvent être une barrière à son utilisation.

Voir vidéo du reportage diffusé par France 3 Normandie le 08/04/2008 :

<http://ma-tvideo.france3.fr/video/iLyROoafYMKM.html>

- Programme d'éducation spécifique du personnel soignant dans le management des SPCD. Bien qu'hétérogènes, les programmes centrés sur l'acquisition de compétences en communication et de connaissances sur la démence permettent d'améliorer la gestion des SPCD.

Livingston *et al* citent 4 autres méthodes prometteuses mais pour lesquelles des études plus rigoureuses seraient requises :

- Thérapie de stimulation cognitive : elle se pratique en petit groupes. Les psychologues qui animent les séances sollicitent par des exercices cognitifs les capacités préservées et résiduelles des fonctions cognitives (attention, concentration, orientation temporo-spatiale, planification, jugement, organisation, mémoire sémantique et mémoire implicite).
- Entraînement des aidants aux techniques de gestion des SPCD.
- Activités thérapeutiques (récréatives)
- Unités spécifiques pour sujets âgés déments : si les résultats sur les SPCD ne sont pas probants dans les études, le fait de changer l'environnement visuel des patients de laisser les portes ouvertes dans ces unités semblent réduire les problèmes de déambulation dans les institutions.

O'Connor et al ont identifiées 5 techniques psychosociales permettant d'avoir des effets intéressants sur la gestion des SPCD :

- Formation centrée sur les aptitudes des aidants
- Activités récréatives
- Musicothérapie
- Aromathérapie
- Bains au lit
- Relaxation musculaire

Ces traitements fonctionneraient mieux dans des situations spécifiques, limitées dans le temps et adaptées aux besoins individuels de chaque patient.

Clive Ballard *et al* (24) décrivent une utilisation de l'aromathérapie si simple à mettre en œuvre qu'elle mérite d'être citée : il suffirait de mélanger de l'huile essentielle de lavande ou de *Melissa officinalis* à une crème hydratante de base et d'appliquer celle-ci sur les bras et les mains des patients 2 fois par jour pour constater une amélioration des SPCD.

Toutes ces techniques ont un point commun : elles doivent être pratiquées par un personnel et/ou un aidant formé.

Prise en charge médicamenteuse :

Quand la sévérité des troubles du comportement met en danger le patient, altère son fonctionnement, ou est une menace ou une source importante de souffrance pour son entourage et que les techniques non médicamenteuses sont inefficaces, un traitement par psychotrope peut être envisagé. Celui-ci ne doit pas être instauré si le symptôme est d'origine somatique ou iatrogène.

➤ Les neuroleptiques

La Haute Autorité de Santé (19) recommande de ne prescrire un antipsychotique qu'en cas de trouble psychotique sévère et non contrôlable autrement, après échec des autres mesures non médicamenteuses ou en cas d'urgence (danger pour le patient lui-même ou pour autrui). Le traitement doit être débuté à très faible dose, avec une augmentation progressive en fonction de la réponse clinique, sur la durée la plus courte possible. Son utilité doit être fréquemment réévaluée. En l'absence d'efficacité rapide, l'arrêt du traitement doit envisager sans attendre.

Les antipsychotiques atypiques et classiques exposent à un risque plus élevé de décès et d'accidents vasculaires cérébraux. Ils ont une efficacité à court terme sur l'agressivité. Aucune méta-analyse n'a montré de bénéfice sur le traitement des autres symptômes des SPCD et de l'agitation (24). Leur utilisation doit être limitée dans le temps (par exemple, pour la Risperidone, 6 semaines maximum selon l'avis de la Commission d'autorisation de mise sur le marché européenne) ; au-delà, le peu d'avantage qu'ils apportent est annulé par les effets indésirables qu'ils entraînent.

La HAS recommande ceci : « En cas de prescription d'un antipsychotique, un traitement d'une durée très limitée et à faible posologie de l'une des deux molécules les plus

étudiées dans ce domaine peut être envisagé : Risperidone à une posologie de 0,25 mg à 1 mg par jour ou Olanzapine à une posologie de 2,5 à 5 mg par jour (**hors AMM**). »

Pour la Risperidone, aucune précision dans la recommandation n'est donnée sur le type de démence du patient. Cependant, la revue Prescrire (29) fait remarquer que le surcroît d'accidents vasculaires cérébraux et de décès de cause cardiovasculaire a motivé l'exclusion des patients atteints d'une démence vasculaire ou mixte de l'indication.

➤ Autres psychotropes

- La prescription des anxiolytiques doit être de courte durée et limitée aux situations de crise. Il est recommandé d'utiliser des molécules à demi-vie courte et sans métabolite actif. Quatre molécules répondent à ces critères : l'Alprazolam (Xanax®), la Clotiazepam (Veratran®), le Lorazepam (Temesta®) et l'Oxazepam (Seresta®). En deuxième intention le Méprobamate (Equanil®) peut être envisagé dans le traitement des crises aiguës.
- La littérature sur l'utilisation des antidépresseurs dans le traitement des SPCD est limitée. Une seule étude menée avec le Citalopram a montré une efficacité comparable à celle de la Risperidone après 12 semaines de traitement (30). Cependant, comme le rappelle la recommandation de la HAS, « des épisodes dépressifs caractérisés peuvent se traduire par certains troubles du comportement : instabilité émotionnelle, anxiété, impulsivité, agitation ou encore idées délirantes ». Il ne faut pas donc pas négliger le traitement d'un éventuel épisode dépressif sous-jacent. La classe thérapeutique privilégiée chez le sujet âgé dément est celle des Inhibiteurs de la recapture de la Serotonine.
- Les hypnotiques ont les mêmes indications et les mêmes particularités de prescription que les anxiolytiques.
- Les données sur les thymorégulateurs (sels de lithium, Carbamazepine, Valproate, Divalproate) sont actuellement insuffisantes pour en recommander la prescription. Néanmoins, des études seraient en cours pour confirmer le fait que la Carbamazépine pourrait être une alternative intéressante aux neuroleptiques (24).
- Les données actuelles de la littérature ne permettent pas de recommander l'usage des traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer (Inhibiteurs de la cholinestérase, Mémantine) dans la prévention et le traitement des SPCD. Cependant, des études seraient en cours pour confirmer des résultats encourageants avec la Mémantine (24).

CHAPITRE 6 : LIEN ENTRE DEPENDANCE ET NEUROLEPTIQUES

Références : *Discours de B .Ennuyer*

Article « Vieillesse, dépendance et lieux de vie » Observatoire n°44/2006

Rapport Vivre ensemble plus longtemps.

Dans le cadre du master 2 et de ce mémoire, nous nous sommes intéressés au concept de dépendance ce qui nous a conduit à réaliser une recherche bibliographique sur le sujet. En gérontologie, le concept de dépendance serait apparu la première fois en 1973 dans un article du Monde (31). Il renvoie habituellement à l'état de la personne âgée qui ne peut accomplir seule les activités de la vie courante. Auparavant on parlait de personnes âgées semi-valides, invalides, handicapées, grabataires voire séniles.

Schématiquement, on distingue deux lectures de la dépendance, l'une restreinte (ou biomédicale) et l'autre globale (ou multidimensionnelle) (32). L'approche restreinte réduit la dépendance aux problèmes de santé, aux déficiences (somatiques, sensorielles, psychiques) entraînant des incapacités (physiques ou psychiques). Or la dépendance ne peut pas être assimilée à la déficience ou à l'incapacité (l'incapacité étant généralement la conséquence de déficience(s) non compensée(s)) ; il n'y a pas de relation linéaire entre le besoin en soins physiques et la dépendance. Les circonstances de vie constituent également des facteurs importants (ex : état matrimonial, type d'habitat, isolement social, compétences communicatives...). Le concept de dépendance est donc plurifactoriel. Pour être pertinente, l'approche de la dépendance doit être globale, en envisageant les domaines physique, psychique/mental, social et la communication, la santé, l'environnement physique (cadre de vie, habitat...) et le domaine économique.

Dans l'étude PAQUID, il est à noter que l'utilisation des psychotropes en général et des neuroleptiques en particulier est plus élevée chez les sujets dépendants selon l'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) : 5,4% contre 2,6% pour l'utilisation de neuroleptique. Nous avons vu dans le chapitre précédent que la mise en place de méthodes alternatives à l'utilisation de neuroleptiques dans la gestion des troubles psycho comportementaux du sujet âgé nécessite l'implication des aidants familiaux ou professionnels. Ce faisant, la dépendance à autrui est encore majorée.

Il nous semble donc qu'il faudrait envisager l'utilisation des neuroleptiques non plus uniquement comme un indicateur de iatrogénie mais également comme un indicateur de dépendance. Les aidants attendent une réponse rapide de la part du médecin et souvent la seule solution qu'ils envisagent est médicamenteuse. Il faut beaucoup de patience et de

pédagogie au médecin pour faire admettre aux aidants que d'autres solutions existent et que les neuroleptiques ne peuvent être qu'une réponse ponctuelle avec une efficacité limitée et des effets secondaires non négligeables. La limite des solutions alternatives est l'existence ou non de ressources humaines suffisantes pour les mettre en place.

La dépendance des personnes âgées devrait bientôt faire l'objet d'une réforme visant à mieux la prendre en charge en créant, ou non, un 5^{ème} risque. Il serait d'ailleurs plus juste de parler de la création d'un dispositif d'aide à l'autonomie car le terme 5^{ème} risque sous entend que le dispositif serait attaché exclusivement à la sécurité sociale. Cette réforme est inspirée d'expériences à l'étranger (Suède, Danemark, Pays Bas) et notamment en Allemagne où le 5^{ème} risque a été adopté en 2008. Parmi les éléments bibliographiques que nous avons étudiés, nous nous sommes particulièrement intéressés au rapport « Vivre ensemble plus longtemps » (33) publié par le Centre d'Analyse stratégique et qui avait pour objet de faire des propositions concrètes de réformes structurelles pour envisager sereinement le scénario d'un vieillissement maîtrisé.

Nous nous sommes focalisés sur les passages traitant des solidarités intergénérationnelles et en particulier sur la répartition entre solidarité intergénérationnelle et solidarité institutionnelle. Plusieurs propositions évoquent la nécessité de coordonner les actions de différents acteurs sociaux et sanitaires. Il nous a semblé surprenant que le rôle du médecin généraliste ne soit pas évoqué. Cet état de fait n'a pas manqué de surprendre également Bérengère Poletti, Députée des Ardennes ; lors de la présentation de ce rapport devant la Commission des affaires sociales (34), elle a fait remarquer : « Je voudrais relever un oubli que nous avons tous commis : le rôle pivot du médecin traitant dans l'accompagnement des personnes âgées dépendantes. Il reste beaucoup à faire pour la formation et l'information de celui-ci ». Nous voudrions ajouter qu'il reste aussi beaucoup à faire pour faire reconnaître auprès des décideurs le rôle pivot du médecin traitant, sa connaissance globale de l'histoire de vie du patient et la place privilégiée qu'il occupe auprès des patients et de leurs familles (35).

PARTIE 5 : CONCLUSION

L'originalité de ce projet de recherche était de s'intéresser spécifiquement à la population des patients de 65 ans et plus en partant de la réalité de la pratique des médecins généralistes informatisés appartenant à l'Observatoire de la Médecine Générale. Il a permis de répondre à l'objectif principal, à savoir : décrire les caractéristiques des patients de cette tranche d'âge recevant des neuroleptiques. La recherche bibliographique effectuée pour ce mémoire a mis en évidence l'absence quasi-complète d'étude similaire. L'étude a montré que :

- Certains neuroleptiques sont clairement liés à un groupe d'indications de prescription chez les patients âgés
- Les patients déments représentaient une part moins importante que nous ne nous y attendions avant l'étude
- La prescription de NL débutait presque une fois sur 2 (43,1%) avant l'âge de 65 ans.

Nous souhaiterions poursuivre cette étude en Doctorat pour analyser plus finement ce sujet. Nous avons d'ores et déjà réfléchi à une étude complémentaire sur une sous population de ces patients. Nous souhaiterions nous inspirer de la méthodologie utilisée dans l'étude menée en 2002 sur la base GPRD (General Practice Research Database) du Royaume Uni.

Seraient inclus tous les patients âgés de 65 ans et plus enregistrés dans la base entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2009 et pour lesquels nous disposerions d'informations sur au minimum 2 ans avant la date d'inclusion. Ne seraient inclus que les patients n'ayant reçu aucun NL lors de ces 2 années précédant l'inclusion.

La réalisation de cette étude permettrait :

- De regarder de plus près la posologie, les critères sémiologiques des RC, la succession des NL, la succession des pathologies psychiatriques, les profils de prescription des médecins
- De réaliser un questionnaire auprès des médecins pour avoir des données complémentaires (comme par exemple la distinction domicile/EHPAD)
- D'évaluer la durée de prescription et de vérifier qui prescrit grâce à l'analyse des données SNIIRAM (*base appariée PROSPERE en cours de développement*)

- D'analyser à l'aide d'une étude qualitative auprès des médecins les déterminants à la prescription
- De réaliser une évaluation économique des coûts engendrés par la prescription des neuroleptiques (coûts directs du médicament, coûts indirects des hospitalisations pour accident iatrogène...)

PARTIE 6 : ANNEXE

CHAPITRE 1 : REFERENCES

1. Afssaps. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. Juin 2005
[http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Mises-au-point/Prevenir-la-iatrogenese-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-Mise-au-point/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Mises-au-point/Prevenir-la-iatrogenese-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-Mise-au-point/(language)/fre-FR)
2. Haute Autorité de Santé
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_677086/ensemble-ameliorons-la-prescription-des-psychotropes-chez-le-sujet-age-psycho-sa
3. Briot M. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Juin 2006 501p
4. Salle-Montaudon N, Fourrier A, Dartigues JF, Rainfray M, Emeriau JP. Evolution des traitements médicamenteux des personnes âgées vivant à domicile. Rev Med Interne 2000 ;(21): 664-71
5. Petit M, Llorca P-M. Focus: neuroleptiques et antipsychotiques. La Revue du Praticien Médecine générale. 2007;21(780/781):782.
6. Haute Autorité de Santé, Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé- Propositions d'actions concertées. Octobre 2007.
7. Nasr-Wyler A, Siblani Y, Maleplate F, et al. Quand utiliser des neuroleptiques en gériatrie et que choisir ? La Revue de Gériatrie. 2003;28(3):269-274.
8. Molsinger CD, Perron GA, Lacy TJ. Use of atypical antipsychotic drugs in patients with dementia. Am Fam Physician. 2003 juin 1;67(11):2335-2340.
9. Bordet R. Neuroleptiques ou antipsychotiques ? Typiques ou atypiques ? La lettre du pharmacologue. 2004 sept;Volume 18(3):81-86.
10. Monette J, Monette M, Champoux N, et al. Usage des neuroleptiques chez les personnes âgées hébergées : prévalence, efficacité et effets indésirables. La Revue de Gériatrie. 2003;28(3):259-268.
11. Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz M, Laprise R. Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. CMAJ: Canadian Medical Association Journal. 1996;154(8):1177.
12. Alperovitch A, Amouyel P, Dartigues JF, Ducimetiere P, Mazoyer B, Ritchie K, et al. Les études épidémiologiques sur le vieillissement en France: de l'étude Paquid à l'étude

des Trois Cités: Epidemiological studies on ageing in France: from PAQUID to the Three-City study. *Comptes Rendus Biologies*. 2002;325(6):665–672.

13. Fourrier A, Letenneur L, Dartigues JF, Bégaud B. Consommation de médicaments psychotropes chez le sujet âgé à partir de la cohorte PAQUID : déterminants sociodémographiques, état de santé et qualité de vie. Rapport de recherche de la MiRe-DREES, Convention 37/94, MiRe-DREES, 1996, 104 p

14. Société Française de Médecine Générale <http://www.sfm.org>

15. Duhot D, Kandel O, Boisnault P, et al. L'Observatoire de la Médecine Générale. *Primary care*. 2009;9(2):41-45.

16. Société Française de Médecine Générale, Dictionnaire des Résultats de Consultation en Médecine générale, Révision 2010. Documents de Recherche en Médecine Générale.

17. Gobert M, D'Hoore W. Prevalence of psychotropic drug use in nursing homes for the aged in Quebec and in the French-speaking area of Switzerland. *International journal of geriatric psychiatry*. 2005;20(8):712-21.

18. Clerc P, Le Breton J, Mousques J, Hebbrecht G, De Pourville G. Etude Polychrome : construction d'une typologie des pathologies chroniques en médecine générale, pour une analyse de la poly-prescription. *Pratiques et organisation des soins*. 2008;39(1):43-51.

19. Recommandations HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. 2009;

20. Kaye JA, Bradbury BD, Jick H. Changes in antipsychotic drug prescribing by general practitioners in the United Kingdom from 1991 to 2000: a population-based observational study. *British journal of clinical pharmacology*. 2003;56(5):569–575.

21. Thomas Desessarts Y, Hebbrecht G, Raineri f, Boisnault P. Etude de faisabilité d'un recueil de prise en charge des patients âgés de plus de 70 ans par un réseau de médecins généralistes. Communication orale. XVI^e Congrès National EMOI 2003

22. Clerc P. Etude Polychrome, rapport final INSERM. 2009. *Rapport disponible sur le site de la SFMG, rubrique Recherches/Publication, onglet Etudes terminées*.

23. PROSPERE <http://www.irdes.fr/EspaceRecherche/Partenariats/Prospere/index.htm>

24. Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, Lyketsos CG. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat.Rev.Neurol*.2009;5:245-255

25. Benoit M, Arbus C, Blanchard F. Concertation professionnelle sur le traitement de l'agitation, de l'agressivité, de l'opposition et des troubles psychotiques dans les démences. *La Revue de Gériatrie*. 2006;31(9):689-696.

26. Livingston G, Johnston K, Katona C. Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1996-2021.

27. O'Connor DW, Ames D, Gardner B, King M. Psychosocial treatments of behavior symptoms in dementia: A systematic review of reports meeting quality standards. *International psychogeriatrics*. 2009;21(2):225-240
28. O'Connor DW, Ames D, Gardner B, King M. Psychosocial treatments of behavior symptoms in dementia: A systematic review of reports meeting quality standards. *International psychogeriatrics*. 2009;21(2):241-251.
29. Prescrire. Risperidone et agressivité liée à une démence de type Alzheimer. *La revue Prescrire*. 2009;29(309):487
30. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2005;293(5):596.
31. Ennuyer B, La dépendance. Communication orale du 12/11/2003 Colloque vieillissement et citoyenneté.
32. Michel Ylieff, Jan De Lepeleire, Frank Buntinx, La dépendance des personnes âgées. Définition, causes et conséquences. Dossier "Vieillesse, dépendance et lieux de vie" de l'Observatoire. 2006;44
33. Centre d'analyse stratégique. Vivre ensemble plus longtemps. Rapports et documents. 2010;28.
34. Assemblée nationale, Commission des affaires sociales. 8 décembre 2010, compte rendu n°17
35. SFMG, Le patient et son généraliste "Médecin traitant". *Plaquette disponible sur le site de la SFMG, rubrique Recherches/Publications, onglet Fiches pratiques pour le patient.*

Connaissances générales :

- Afssaps. 2005. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. juin.
- Alperovitch, A., P. Amouyel, J. F Dartigues, P. Ducimetiere, B. Mazoyer, K. Ritchie, et C. Tzourio. 2002. « Les études épidémiologiques sur le vieillissement en France: de l'étude Paquid à l'étude des Trois Cités: Epidemiological studies on ageing in France: from PAQUID to the Three-City study. » *Comptes Rendus Biologies* 325 (6): 665–672.
- Berr, C, Akbaraly NT, Nourashemi F, et Andrieu S.(2007). « L'épidémiologie des démences ». *La Presse médicale* 36, no. 10: 1431-1441.
- Clerc, P, Le Breton J, Mousques J, Hebbrecht G, et De Pourville G. (2008). « Etude Polychrome : construction d'une typologie des pathologies chroniques en médecine générale, pour une analyse de la poly-prescription ». *Pratiques et organisation des soins* 39, no. 1: 43-51.
- Cohen, D. (1989). « Les effets des neuroleptiques et la recherche sociale en psychopharmacologie ». *Santé mentale au Québec* 14, no. 2: 69–81.
- Dagneaux, I., Vercruysse B, Degryse J, C. de Médecine Générale, et Mounier A.E. (2007). « Enquête « médecin généraliste et personne âgée» ». *Louvain médical* 126, no. 10: 184.
- Davidson, W., D. W Molloy, et M. Bedard. 1995. « Physician characteristics and prescribing for elderly people in New Brunswick: relation to patient outcomes. » *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 152 (8): 1227.
- Duhot, D, Kandel O, Boissault P, et al. (2009). « L'Observatoire de la Médecine Générale ». *Primary care* 9, no. 2: 41-45.
- Ferri, C. P, Prince M, Brayne C., Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, et al. (2006). “Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study”. *The Lancet* 366, no. 9503: 2112–2117.
- Gallais JL, Naudet M, Hebbrecht G, et Duhot D. (2009). « Quels sont les problèmes de santé présentés par les patients ayant bénéficié en médecine générale de prescriptions de neuroleptiques ? » *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* Volume 57, no. Sup 2 (Octobre): S75-S76.

- HAS, Recommandations HAS. (2009). « Confusion aigüe chez la personne âgée ».
- Herrmann, N, Gauthier G, et Lysy P.G. (2007). « Clinical practice guidelines for severe Alzheimer's disease ». *Alzheimer's & Dementia* 3: 385-397.
- Laroche, ML, Bouthier F, et Merle L. (2009). « Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française ». *La Revue de médecine interne* 30: 592-601.
- Lebert, F. (2003) « La gestion et la prise en charge des troubles du comportement dans la maladie d'Alzheimer ». *La Revue de Gériatrie* 28, no. 1: 37-42.
- Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, Saint-Jean O, et al. 2004. « Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study ». *European Journal of Clinical Pharmacology* 60 (11) (décembre): 813-819.
- Lombertie, ER, Alamome I, Chevalier C, et al. (2004). « Troubles psychotiques et délirants de l'âgé ». *La Revue de Gériatrie* 29, no. 1.
- Ministère de la Santé et des Solidarités, et Ministère délégué à la Sécurité Sociale, aux Personnes âgées, aux Personnes handicapées et à la Famille. « Plan national Bien Vieillir" 2007-2009.
- O'Connor, D. (2006). "Psychotic symptoms in the elderly". *Aust Fam Physician* 35: 106–8.
- Piau, A. Nourhashemi, F., et Vellas, B. (2009). « Iatrogénie et maladie d'Alzheimer. » *La Revue de Médecine Interne* 30, no. Supplément 4 (Décembre): S302-S306.
- Poch, B. et Cinq-Frais.S. (2002). « Comportement perturbateur ou comportement perturbé ? La relation avec le dément ». *La Revue de Gériatrie* 27, no. 10: 835-838.
- Spinewine, A. 2005. « Appropriateness of use of medicines in elderly inpatients: qualitative study ». *BMJ* 331 (7522) (octobre): 935-0.
- an, L. H.N, Paulus, D. et Pestiaux, D. (2005) « Pourquoi les patients âgés Belges consultent-ils leur médecin généraliste? » *Louvain médical* 124 : 104-112

- Wood-Mitchell, A., James I. A., Waterworth A, Swann A., et Ballard C. 2008. « Factors influencing the prescribing of medications by old age psychiatrists for behavioural and psychological symptoms of dementia: a qualitative study ». *Age and ageing* 37 (5): 547.

Etudes comparatives et méta-analyses :

- Ballard, C., Hanney M.L, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, R. Gill, Juszczak E, Yu L.M, et Jacoby R. (2009). “The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial”. *The Lancet Neurology* 8, no. 2: 151–157.
- Gagnon, C. (2006) « Neuroleptiques et patients âgés ». *L'actualité médicale*, 19 avril 2006 : 30
- Iyer, S., Naganathan V., McLachlan A. J, et Couteur. 2008 D. G.L. « Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review ». *Drugs and Aging* 25 (12): 1021–1031.
- Kales, H. C, Valenstein M, Kim H.M, McCarthy J.F, Ganoczy D, Cunningham F, et Blow F.C. (2007). “Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications”. *American Journal of Psychiatry* 164, no. 10: 1568.
- Schneeweiss, S., Setoguchi S, Brookhart A, Dormuth C, et Wang P.S. (2007). “Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients”. *Canadian Medical Association Journal* 176, no. 5: 627.
- Schneider, LS, Dagerman KS, et Insel P. (2005). “Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia”. *JAMA* 294, no. 15: 1934–1943.

Utilisation des neuroleptiques:

- Bordet, R. (2004). « Neuroleptiques ou antipsychotiques ? Typiques ou atypiques? » *La lettre du pharmacologue* Volume 18, no. 3 (Septembre): 81-86.
- Franck, N, et F Thibaut. (2005). « Modalités d'utilisation des neuroleptiques ». *EMC - Psychiatrie* 2, no. 4 (11): 300-339.
- Kamble, P, Chen H, Sherer J, et Aparasu R R.. (2008). "Antipsychotic drug use among elderly nursing home residents in the United States". *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 6, no. 4 (Octobre): 187-197.
- Kaye, J. A, Bradbury B. D, et Jick H.. 2003. « Changes in antipsychotic drug prescribing by general practitioners in the United Kingdom from 1991 to 2000: a population-based observational study ». *British journal of clinical pharmacology* 56 (5): 569–575.
- Mort, J. R, et Aparasu R. R. (2000). "Prescribing potentially inappropriate psychotropic medications to the ambulatory elderly". *Archives of internal medicine* 160, no. 18: 2825.
- Motsinger, C.D, Perron G.A, et Lacy T.J. (2003). "Use of atypical antipsychotic drugs in patients with dementia". *American Family Physician* 67, no. 11 (Juin 1): 2335-2340.
- Nasr-Wyler, A, Siblani Y, Maleplate F, et al. (2003). « Quand utiliser des neuroleptiques en gériatrie et que choisir ? » *La Revue de Gériatrie* 28, no. 3: 269-274.
- Petit, M, et Llorca P.M. (2007). « Focus: neuroleptiques et antipsychotiques ». *La Revue du Praticien Médecine générale* 21, no. 780/781: 782.
- Tamblyn, R. M, McLeod P. J, Abrahamowicz M., et Laprise R. 1996. « Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. » *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 154 (8): 1177.
- Vaillle-Perret, E., Tourtauchaux R, Galland F, Levallois S, Bonebeau S, Chopineau J, et Jalenques I. (2007). « Les neuroleptiques dans une unité de psychiatrie pour sujets âgés de plus de 60 ans: étude de leur prescription, règles de bon usage ». *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 165:664–670.

Neuroleptiques en maison de retraite :

- Gobert, M, et D'Hoore W. (2005). "Prevalence of psychotropic drug use in nursing homes for the aged in Quebec and in the French-speaking area of Switzerland." *International journal of geriatric psychiatry* 20, no. 8: 712-21.
- Holmquist, IB, Svensson B, et Höglund P. (2003). "Psychotropic drugs in nursing- and old-age homes: relationships between needs of care and mental health status". *Eur J Clin Pharmacol* 59: 669-676.
- Kamble, P, Chen H, Sherer JT, et Aparasu RR. (2009). "Use of antipsychotics among elderly nursing home residents with dementia in the US: an analysis of National Survey Data". *Drugs Aging* 26, no. 6: 483-92.
- Kamble, P, Chen H, Sherer J, et Aparasu R.R. (2008). "Antipsychotic drug use among elderly nursing home residents in the United States". *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 6, no. 4 (Octobre): 187-197.
- Monette, J, Monette M, Champoux N, et al. (2004) « Prévalence, efficacité et effets indésirables des neuroleptiques parmi les personnes âgées hébergées ». *La Revue de Gériatrie* 29, no. 2: 131-136.
- Monette, J, Monette M, Champoux N, et al. (2003) « Usage des neuroleptiques chez les personnes âgées hébergées : prévalence, efficacité et effets indésirables ». *La Revue de Gériatrie* 28, no. 3: 259-268.
- Monnier, N., et Ardiét G. (2007). « Prescription de neuroleptiques en maison de retraite (Étude de 2200 prescriptions) ». *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 165 : 258–262.
- Pittrow, D, Krappweis J, Rentsch A, Schindler C, Hach I, Bramlage P, et Kirch W. 2003. « Pattern of prescriptions issued by nursing home-based physicians versus office-based physicians for frail elderly patients in German nursing homes ». *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 12 (7) (octobre): 595-599.
- Vaille-Perret, E., Tourtauchaux R, Galland F, Levallois S, Bonebeau S, Chopineau J, et Jalenques I. 2007. Les neuroleptiques dans une unité de psychiatrie pour sujets âgés de plus de 60 ans: étude de leur prescription, règles de bon usage. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 165:664–670.

Solutions alternatives, recommandations alternatives :

- Benoit, M., C Arbus, et F Blanchard. 2006. « Concertation professionnelle sur le traitement de l'agitation, de l'agressivité, de l'opposition et des troubles psychotiques dans les démences ». *La Revue de Gériatrie* 31 (9).
- Biaggio, M., Duffy R, et Staffelbach D.F. (1998). "Obstacles to addressing professional misconduct". *Clinical Psychology Review* 18, no. 3: 273–285.
- Callahan, CM, Boustani MA, Unverzagt FW, et al. (2006). « Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial ». *JAMA* 295, no. 18: 2148-57.
- Chevalier, P., Michiels B, De Paepe P, De Jonghe M, Roland M, Vermeire E, Lemiengre M, Poelman T, De Meyere M, et Van Dijck S. (2009). « Continuer ou arrêter les neuroleptiques chez des patients déments ». *Minerva*, no. 1: 11.
- Livingston, G, K Johnston, et C Katona. 2005. « Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia ». *Am J Psychiatry* 162: 1996-2021.
- National Collaborating Centre for Mental Health. 2006. NICE Guidelines : Supporting people with dementia and their carers in health and social care. National Institute for Health and Clinical Excellence, mars.
- Polton, D, Ricordeau P, et Allemand H. (2007). « Peut-on améliorer à la fois la qualité et l'efficacité de la prescription médicamenteuse ? Quelques enseignements tirés de l'expérience de l'assurance maladie française ». *RFAS*, no. 3-4: 73-86.
- Recommandations HAS. (2009). « Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: prise en charge des troubles du comportement perturbateurs ». *HAS*.
- Sink, K. M, Holden K. F, et Yaffe K. 2005. « Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia ». *JAMA: the journal of the American Medical Association* 293 (5): 596.
- Sink, KM., Covinsky K E, Barnes D E, Newcomer R J, et Yaffe K. 2006. « Caregiver Characteristics Are Associated with Neuropsychiatric Symptoms of Dementia ». *Journal of the American Geriatrics Society* 54 (5) (mai): 796-803.

Maladie d'Alzheimer

- Benoit, M., P. Staccini, P. Brocker, T. Benhamidat, C. Bertogliati, L. Lechowski, D. Tortrat, et P. H. Robert. 2003. « Symptômes comportementaux et psychologiques dans la maladie d'Alzheimer: résultats de l'étude REAL. FR ». *La Revue de médecine interne* 24: 319s–324s.
- Gonzalez-Moneo, MM.JMM, Simo M, Pie M, et Rivero D. (2008) "Preferences of general practitioners and carers of Alzheimer patients regarding the use of neuroleptics for behavioural disorders in Alzheimer's disease". *International Journal of Geriatric Psychiatry*
- Herrmann, N, Gauthier G, et Lysy P.G. (2007). « Clinical practice guidelines for severe Alzheimer's disease ». *Alzheimer's & Dementia* 3: 385-397.
- Lebert, F. « La gestion et la prise en charge des troubles du comportement dans la maladie d'Alzheimer ». *La Revue de Gériatrie* 28 (1): 37-42.
- Lechowski, L, Teillet L, et Tortrat D. 2003. « Rôle des troubles du comportement et des troubles cognitifs dans la perte d'autonomie de 579 patients atteints de maladie d'Alzheimer. Etude d'une cohorte multicentrique de 579 patients ». *Rev Med Interne* 24 (Suppl 1).
- Piau, A., Nourhashemi F, et Vellas B. (2009). « Iatrogénie et maladie d'Alzheimer ». *La Revue de Médecine Interne* 30, no. Supplément 4 (Décembre): S302-S306.

Dépendance

- Coudin E. Projections 2005-2050 Des actifs en nombre stable pour une population âgée toujours plus nombreuse, *département de l'Emploi et des revenus d'activité, Insee* juillet 2006
- David MG et Starzec C. Aisance à 60 ans, dépendance et isolement à 80 ans, *Division études sociales, Insee* avril 1996
- Duée M, Rebillard C, La dépendance des personnes âgées : une projection en 2040, Données sociales - *La société française* ; édition 2006
- Debout C. Durée de perception de l'Allocation personnalisée d'autonomie (APA) *Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques DREES, document de travail n°15* juillet 2010

- Caractéristiques sociodémographiques et ressources des bénéficiaires et nouveaux bénéficiaires de l'APA. Premiers résultats des données individuelles APA 2006-2007 *DREES N° 730* • juin 2010
- L'accueil en établissement, *DREES*, juin 2009
- L'allocation personnalisée d'autonomie et la prestation de compensation du handicap au 30 juin 2009 *DREES N° 710* • novembre 2009
- La prise en charge des personnes âgées dépendantes en Allemagne, Espagne, France, Italie, Royaume-Uni et Suède : une étude de cas-types, *DREES*, juin 2002
- Personnes âgées dépendantes et aidants potentiels : une projection à l'horizon 2040 *DREES, n°160* février 2002
- Suivi barométrique de l'opinion des Français à l'égard de la santé, de la protection sociale, de la précarité, de la famille et de la solidarité *Synthèse des principaux enseignements de l'étude, DREES* Janvier 2010
- Système d'information statistique sur les bénéficiaires de l'APA – *Définitions, DREES* mars 2010
- Une approche de l'autonomie chez les adultes et les personnes âgées *Premiers résultats de l'enquête Handicap-Santé 2008 DREES N° 718* • février 2010
- Peres K, Inserm U897, Epidémiologie de la dépendance des aînés au travers des 15 années de suivi de la cohorte française PAQUID, présentation effectuée le 20/11/2008 au cours de la journée « Appréciation de l'état de santé des aînés : nouvelles perspectives conceptuelles et méthodologiques » dans le cadre des *journées annuelles de santé publique 2008*
- Perrin-Haynes J, Les établissements d'hébergement pour personnes âgées. Activité, personnel et clientèle au 31 décembre 2007 *DREES document de travail n° 142* – février 2010
- Perspectives financières de la dépendance des personnes âgées à l'horizon 2025 : prévisions et marges de choix. *Rapport à Monsieur Philippe BAS, Ministre délégué à la sécurité sociale, aux personnes âgées, aux personnes handicapées et à la famille. Mission confiée à Mme Hélène GISSEROT, Procureur général honoraire près la Cour des comptes, 20 mars 2007*

- Ylieff M, De Lepeleire J, Buntinx F, La dépendance des personnes âgées. Définition, causes et conséquences, *Dossier "Vieillesse, dépendance et lieux de vie" de l'Observatoire n°44*. 2006

Analyse univariée :

Fréquence des différentes classes de neuroleptiques :

	Fréquences	Pourcentages	Pourcentages cumulés
Cyamémazine	111	13,5%	13,5%
Halopéridol	130	15,8%	29,2%
Sulpiride	153	18,6%	47,8%
Tiapride	109	13,2%	61%
Véralipride	46	5,6%	66,6%
Risperidone	109	13,2%	79,9%
Autres NL classiques	89	10,8%	90,7%
Autres NL atypiques+	77	9,3%	100%
Lithium			
Total	824	100%	

Les analyses univariées pour les autres variables sont détaillées dans le corps de la partie Résultats.

Analyse bivariée :

Réalisation d'un chi 2 d'indépendance.

L'hypothèse H0 du test du Chi 2 est rejetée si le p est petit (≤ 0.05) ; on conclut alors que les variables sont alors dépendantes.

L'hypothèse H1 du test du Chi 2 est rejetée si le p est grand (> 0.05) ; on conclut alors que les variables sont indépendantes.

Tranche d'âge / Genre

Tranche d'âge à l'inclusion * Sexe

			Sexe		Total
			F	H	
Tranche d' âge à l'inclusion	[65- 74]	Count	201	124	325
		Std. Residual	-1,3	1,9	
	[75- 84]	Count	214	107	321
		Std. Residual	-,3	,4	
	[85+]	Count	144	34	178
		Std. Residual	2,1	-3,1	
Total		Count	559	265	824

$p=0,000$, il y a un lien de dépendance entre le genre et l'âge

Il y a moins d'hommes qu'on ne pourrait s'y attendre dans la tranche des plus de 85 ans et plus d'hommes qu'attendus dans les 2 autres classes.

Tranche d'âge / Classe ATC

Recod_ATCcode * Tranche d'âge à l'inclusion

			Tranche d'âge à l'inclusion			Total
			[65-74]	[75-84]	[85+]	
Recod_ATCcode	Cyamémazine	Count	57	30	24	111
		Std. Residual	2,0	-2,0	,0	
	Halopéridol	Count	35	50	45	130
		Std. Residual	-2,3	,0	3,2	
	Sulpiride	Count	69	65	19	153
		Std. Residual	1,1	,7	-2,4	
	Tiapride	Count	25	51	33	109
		Std. Residual	-2,7	1,3	1,9	
	Véralipride	Count	39	7	0	46
		Std. Residual	4,9	-2,6	-3,2	
	Risperidone	Count	23	50	36	109
		Std. Residual	-3,0	1,2	2,6	
	Autres NL Clas.	Count	31	41	17	89
		Std. Residual	-,7	1,1	-,5	
	Autres NL atyp+ Lithium	Count	46	27	4	77
		Std. Residual	2,8	-,5	-3,1	
Total		Count	325	321	178	824

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre la tranche d'âge et le type de neuroleptique prescrit

L'Halopéridol, le Tiapride et la Risperidone sont plus prescrits qu'on ne pourrait s'y attendre chez les patients très âgés.

La Cyamémazine, le Sulpiride, le Véralipride et les « autres neuroleptiques atypiques+Lithium », sont moins prescrits qu'on ne pourrait s'y attendre chez les patients de 75 ans et plus.

Les « autres NL classiques » sont moins prescrits qu'on ne pourrait s'y attendre chez les patients les moins âgés et les plus âgés.

Genre / Classe ATC

La classe 19 (Veralipride) a été retirée de l'étude car elle n'est prescrite qu'aux femmes en raison de son indication (les bouffées de chaleur liées à la ménopause). Excepté pour la classe 19 (Veralipride) on conclut que le genre et la classe ATC sont indépendants puisque $p= 0,103$.

Tranche d'âge / Groupe de RC

Dépendance	Indépendance	Indépendance nette
<u>TA/Gr 2 (Démence/Sénilité)</u>	<u>TA/Gr1(Dépression) : $p=0,071$</u>	<u>TA/Gr 5 (Insomnie) : $p=$</u>
<u>TA/Gr 3 (Tr PCM)</u>	<u>TA/Gr 6(Addiction) :</u>	<u>0,866</u>
<u>TA/Groupe 4 (Anxiété)</u>	<u>$p=0,057$</u>	<u>TA/Gr 8 (Autres RC): $p=$</u>
<u>TA/Gr 7 (Ménopause)</u>		<u>0,647</u>

TA/Groupe 2 (Démence/Sénilité)

			Tranche d'âge à l'inclusion			Total
			[65-74]	[75-84]	[85+]	
RC_G2	Absence	Count	307	230	125	662
		Std. Residual	2,8	-1,7	-1,5	
	Présence	Count	18	91	53	162
		Std. Residual	-5,7	3,5	3,0	
Total		Count	325	321	178	824

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre la tranche d'âge et le groupe 2

Il y a plus de patients déments qu'on ne pourrait s'y attendre chez les plus de 75 ans.

TA/Groupe 3 (Troubles psycho-comportementaux):

			Tranche d'âge à l'inclusion			Total
			[65-74]	[75-84]	[85+]	
RC_G3	Absence	Count	276	253	137	666
		Std. Residual	,8	-,4	-,6	
	Présence	Count	49	68	41	158
		Std. Residual	-1,7	,8	1,2	
Total		Count	325	321	178	824

$p= 0,048$, il y a une dépendance entre la tranche d'âge et le groupe 3

Il y a plus de troubles psycho-comportementaux qu'on ne pourrait s'y attendre chez les patients de plus de 75 ans.

TA/Groupe 4 (Anxiété) :

			Tranche d'âge à l'inclusion			Total
			[65-74]	[75-84]	[85+]	
RC_G4	Absence	Count	278	267	163	708
		Std. Residual	,0	-,5	,8	
	Présence	Count	47	54	15	116
		Std. Residual	,2	1,3	-2,0	
Total		Count	325	321	178	824

$p= 0,034$, il y a une dépendance entre la tranche d'âge et le groupe 4

Il y a moins d'Anxiété qu'on ne pourrait s'y attendre chez les patients de plus de 85 ans.

TA/Groupe 6 (Addiction) :

Un regroupement des tranches d'âge [75-84] et [85+] a été réalisé car le Chi n'était pas exploitable en raison du faible effectif dans ce groupe.

TA/Groupe 7 (Ménopause) :

			Tranche d'âge à l'inclusion			Total
			[65-74]	[75-84]	[85+]	
RC_G7	Absence	Count	295	311	178	784
		Std. Residual	-,8	,3	,7	
	Présence	Count	30	10	0	40
		Std. Residual	3,6	-1,4	-2,9	
Total		Count	325	321	178	824

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre la tranche d'âge et le groupe 7

Logiquement, les RC liés à la ménopause sont moins fréquents après 75 ans.

Genre/ Groupe de RC

Dépendance	Indépendance	Indépendance nette
<u>Genre/Gr1(Dépression)</u>		<u>Genre/Gr 2 (Démence/Sénilité)</u> p=0,195
<u>Genre/Gr 3 (Tr PCM)</u>		<u>Genre/Groupe 4 (Anxiété)</u> p= 0,255
<u>Genre/Gr 6(Addiction)</u>		<u>Genre/Gr 5 (Insomnie)</u> : p= 0,418
<u>Genre/Gr 7 (Ménopause)</u>		<u>Genre/Gr 8 (Autres RC)</u> : p= 0,540

Genre/ Groupe 1 (Dépression) :

		Sexe		Total
		F	H	
RC_G1 Absence	Count	450	229	679
	Std. Residual	-,5	,7	
Présence	Count	109	36	145
	Std. Residual	1,1	-1,6	
Total	Count	559	265	824

p= 0,037, il y a une dépendance entre le genre et le groupe 1

Il y a moins de dépression chez les hommes que les femmes qu'on ne pourrait s'y attendre statistiquement.

Genre/Groupe 3 (Troubles psycho-comportementaux):

			Sexe		Total
			F	H	
RC_G3 Absence	Count	467	199	666	
	Std. Residual	,7	-1,0		
Présence	Count	92	66	158	
	Std. Residual	-1,5	2,1		
Total	Count	559	265	824	

$p= 0,004$, il y a une dépendance entre le genre et le groupe 3

Les troubles psycho-comportementaux touchent plus les hommes que les femmes.

Genre/Groupe 6 (Addiction):

			Sexe		Total
			F	H	
RC_G6 Absence	Count	559	249	808	
	Std. Residual	,5	-,7		
Présence	Count	0	16	16	
	Std. Residual	-3,3	4,8		
Total	Count	559	265	824	

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre le genre et le groupe 6

Les problèmes liés à l'addiction touchent plus les hommes que les femmes. C'est essentiellement l'alcoolisme qui est concerné car sur les 16 patients appartenant à ce groupe, un seul est suivi pour « Toxicomanie » et les 15 autres pour « Problème avec l'alcool ».

Genre/Groupe 7 (Ménopause):

			Sexe		Total
			F	H	
RC_G7 Absence	Count	520	264	784	
	Std. Residual	-,5	,7		
Présence	Count	39	1	40	
	Std. Residual	2,3	-3,3		
Total	Count	559	265	824	
				824,0	

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre le genre et le groupe 7

Logiquement, ces problèmes concernent les femmes essentiellement. Le RC retenu pour l'unique homme de ce groupe est « Bouffées de chaleur ». Ce diagnostic peut en effet se voir chez l'homme après pulpectomie testiculaire au cours d'un traitement anti androgène (indication principale : cancer de la prostate).

Groupe de RC/ Code ATC :

Dépendance	Indépendance	Indépendance nette
<u>Gr1(Dépression/Code ATC)</u> <u>Gr 2 (Démence/Sénilité)/Code ATC</u> <u>Gr 3 (Tr PCM)/Code ATC</u> <u>Gr 4 (Anxiété)/Code ATC</u> <u>Gr 7 (Ménopause)/Code ATC</u>		<u>Gr 5 (Insomnie)/Code ATC :</u> <p>$p=0,150$</p> <u>Gr 6(Addiction)/Code ATC:</u> <p>$p=0,340$</p> <u>Gr 8 (Autres RC)/Code ATC:</u> <p>$p=0,146$</p>

Groupe 1 (Dépression)/ Code ATC:

			RC_G1		Total
			Absence	Présence	
Recod_ATCcode	Cyamémazine	Count	80	31	111
		Std.	-1,2	2,6	
		Residual			
Halopéridol	Count	113	17	130	
	Std.	,6	-1,2		
	Residual				
Sulpiride	Count	128	25	153	
	Std.	,2	-,4		
	Residual				
Tiapride	Count	95	14	109	
	Std.	,5	-1,2		
	Residual				
Véralipride	Count	42	4	46	
	Std.	,7	-1,4		
	Residual				
Risperidone	Count	96	13	109	
	Std.	,7	-1,4		
	Residual				
Autres NL Class	Count	78	11	89	
	Std.	,5	-1,2		
	Residual				
Autres NL atyp+Lithium	Count	47	30	77	
	Std.	-2,1	4,5		
	Residual				
Total	Count	679	145	824	

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre le groupe 1 et le code ATC

La Cyamémazine et les « autres NL atypiques + Lithium » sont plus donnés qu'on ne pourrait l'attendre chez les patients dépressifs. Tous les autres neuroleptiques sont moins donnés que l'on ne pourrait l'attendre.

Groupe 2 (Démence/Sénilité)/ Code ATC:

			RC_G2		Total
			Absence	Présence	
Recod_ATCcode	Cyamémazine	Count	99	12	111
		Std. Residual	1,0	-2,1	
	Halopéridol	Count	101	29	130
		Std. Residual	-,3	,7	
	Sulpiride	Count	147	6	153
		Std. Residual	2,2	-4,4	
	Tiapride	Count	72	37	109
		Std. Residual	-1,7	3,4	
	Véralipride	Count	45	1	46
		Std. Residual	1,3	-2,7	
	Risperidone	Count	62	47	109
		Std. Residual	-2,7	5,5	
	Autres NL Class	Count	68	21	89
		Std. Residual	-,4	,8	
	Autres NL atyp+Lithium	Count	68	9	77
		Std. Residual	,8	-1,6	
Total		Count	662	162	824

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre le groupe 2 et le code ATC

La Cyamémazine, le Sulpiride, le Véralipride et les autres « NL atypiques +Lithium » sont moins prescrits que ce qui est statistiquement attendu chez les patients déments. La Risperidone, le Tiapridal, l'Halopéridol et les « autres NL classiques » sont plus prescrits, ce qui correspond en partie aux recommandations de bonne pratique.

Groupe 3 (Troubles psycho-comportementaux)/ Code ATC:

			RC_G3		Total
			Absence	Présence	
Recod_ATCcode	Cyamémazine	Count	93	18	111
		Std. Residual	,3	-,7	
	Halopéridol	Count	84	46	130
		Std. Residual	-2,1	4,2	
	Sulpiride	Count	144	9	153
		Std. Residual	1,8	-3,8	
	Tiapride	Count	94	15	109
		Std. Residual	,6	-1,3	
	Véralipride	Count	46	0	46
		Std. Residual	1,4	-3,0	
	Risperidone	Count	71	38	109
		Std. Residual	-1,8	3,7	
	Autres NL Class	Count	73	16	89
		Std. Residual	,1	-,3	
	Autres NL atyp+Lithium	Count	61	16	77
		Std. Residual	-,2	,3	
Total		Count	666	158	824

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre le groupe 3 et le code ATC

La Cyamémazine, le Sulpiride, le Véralipride, le Tiapridal et les « autres NL classiques » sont moins prescrits que ce qui est statistiquement attendu chez les patients présentant des troubles psycho-comportementaux. L'Halopéridol, la Risperidone et les autres « NL atypiques +Lithium » sont plus prescrits.

Groupe 4 (Anxiété)/ Code ATC:

			RC_G4		Total
			Absence	Présence	
Recod_ATCcode	Cyamémazine	Count	86	25	111
		Std.	-1,0	2,4	
		Residual			
	Halopéridol	Count	115	15	130
		Std.	,3	-,8	
		Residual			
	Sulpiride	Count	115	38	153
		Std.	-1,4	3,5	
		Residual			
	Tiapride	Count	101	8	109
		Std.	,8	-1,9	
		Residual			
	Véralipride	Count	38	8	46
		Std.	-,2	,6	
		Residual			
	Risperidone	Count	104	5	109
		Std.	1,1	-2,6	
		Residual			
	Autres NL Class	Count	83	6	89
		Std.	,7	-1,8	
		Residual			
	Autres NL atyp+Lithium	Count	66	11	77
		Std.	,0	,0	
		Residual			
Total		Count	708	116	824

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre le groupe 4 et le code ATC

La Cyamémazine, le Sulpiride, le Véralipride sont moins prescrits que ce qui est statistiquement attendu chez les patients souffrant d'anxiété. La Risperidone, le

Tiapridal, l'Halopéridol et les autres NL classiques sont plus prescrits. Cette répartition ne correspond pas aux indications listées dans les caractéristiques Produit. Ex : l'anxiété est une des indications de la Cyamémazine et du Sulpiride mais ce n'en est pas une pour la Risperidone ou le Tiapride.

Groupe 7 (Ménopause)/ Code ATC:

			RC_G7		Total
			Absence	Présence	
Recod_ATCcode	Cyamémazine	Count	109	2	111
		Std. Residual	,3	-1,5	
	Halopéridol	Count	128	2	130
		Std. Residual	,4	-1,7	
	Sulpiride	Count	148	5	153
		Std. Residual	,2	-,9	
	Tiapride	Count	108	1	109
		Std. Residual	,4	-1,9	
	Véralipride	Count	19	27	46
		Std. Residual	-3,7	16,6	
	Risperidone	Count	108	1	109
		Std. Residual	,4	-1,9	
	Autres NL Class	Count	87	2	89
		Std. Residual	,3	-1,1	
	Autres NL atyp+Lithium	Count	77	0	77
		Std. Residual	,4	-1,9	
Total		Count	784	40	824

$p= 0,000$, il y a une dépendance entre le groupe 7 et le code ATC

Logiquement, le Véralipride qui est le seul NL à avoir l'indication pour les troubles climatiques de la ménopause est plus prescrit dans ce groupe. Tous les autres NL sont moins prescrits que statistiquement attendu.

Groupe de RC/Groupe de RC

Dépendance	Indépendance	Indépendance nette
<u>RC G1 * RC G3</u>	<u>RC G1 * RC G2</u> p=0,084	<u>RC G1 * RC G5</u> p=0,373
<u>RC G2 * RC G3</u>	<u>RC G1 * RC G4</u> p=0,051	<u>RC G1 * RC G6</u> p=0,903
<u>RC G2 * RC G4</u>	<u>RC G5 * RC G7</u> p=0,058	<u>RC G1 * RC G7</u> p=0,385
<u>RC G2 * RC G7</u>		<u>RC G1 * RC G8</u> p=0,185
<u>RC G3 * RC G4</u>		<u>RC G2 * RC G5</u> p=0,403
<u>RC G3 * RC G7</u>		<u>RC G2 * RC G6</u> p=0,926
<u>RC G5 * RC G8</u>		<u>RC G2 * RC G8</u> p=0,599
		<u>RC G3 * RC G5</u> p=0,849
		<u>RC G3 * RC G6</u> p=0,550
		<u>RC G3 * RC G8</u> p=0,825
		<u>RC G4 * RC G5</u> p=0,587
		<u>RC G4 * RC G6</u> p=0,102
		<u>RC G4 * RC G7</u> p=0,116
		<u>RC G4 * RC G8</u> p=0,720
		<u>RC G5 * RC G6</u> p=0,633
		<u>RC G6 * RC G7</u> p=0,362
		<u>RC G6 * RC G8</u> p=0,337
		<u>RC G7 * RC G8</u> p=0,179

RC G1 * RC G3

			RC_G3		Total
			Absence	Présence	
RC_G1 Absence	Count	535	144	679	
	Std. Residual	-,6	1,2		
Présence	Count	131	14	145	
	Std. Residual	1,3	-2,6		
Total	Count	666	158	824	

$p=0,001$

Les RC du groupe Dépression et du groupe Troubles psycho-comportementaux ne sont pas souvent associés.

RC G2 * RC G3

			RC_G3		Total
			Absence	Présence	
RC_G2 Absence	Count	520	142	662	
	Std. Residual	-,7	1,3		
Présence	Count	146	16	162	
	Std. Residual	1,3	-2,7		
Total	Count	666	158	824	

$p=0,001$

Les RC du groupe Démence et du groupe Troubles psycho-comportementaux ne sont pas souvent associés.

RC G2 * RC G4

			RC_G4		Total
			Absence	Présence	
RC_G2 Absence	Count	553	109	662	
	Std. Residual	-,7	1,6		
Présence	Count	155	7	162	
	Std. Residual	1,3	-3,3		
Total	Count	708	116	824	

$p=0,000$

Les RC du groupe Démence et du groupe Anxiété ne sont pas souvent associés.

RC G2 * RC G7

			RC_G7		Total
			Absence	Présence	
RC_G2 Absence	Count	624	38	662	
	Std. Residual	-,2	1,0		
Présence	Count	160	2	162	
	Std. Residual	,5	-2,1		
Total	Count	784	40	824	

$p=0,017$

Les RC du groupe Démence et du groupe Ménopause ne sont pas souvent associés.

RC G3 * RC G4

			RC_G4		Total
			Absence	Présence	
RC_G3 Absence	Count	560	106	666	
	Std. Residual	-,5	1,3		
Présence	Count	148	10	158	
	Std. Residual	1,1	-2,6		
Total	Count	708	116	824	

$p=0,002$

Les RC du groupe Troubles psycho-comportementaux et du groupe Anxiété ne sont pas souvent associés.

RC G3 * RC G7

			RC_G7		Total
			Absence	Présence	
RC_G3 Absence	Count	627	39	666	
	Std. Residual	-,3	1,2		
Présence	Count	157	1	158	
	Std. Residual	,5	-2,4		
Total	Count	784	40	824	

$p=0,006$

Les RC du groupe Troubles psycho-comportementaux et du groupe Ménopause ne sont pas souvent associés.

RC G5 * RC G8

			RC_G8		Total
			Absence	Présence	
RC_G5 Absence	Count	714	35	749	
	Std. Residual	,2	-,8		
Présence	Count	66	9	75	
	Std. Residual	-,6	2,5		
Total	Count	780	44	824	

$p=0,007$

Les RC du groupe insomnie et du groupe « autres RC » ne sont pas souvent associés.

Analyse des correspondances multiples:

Q=9

K=25

Inertie moyenne d'une variable : $\Phi^2/Q = 0,198$

Inertie moyenne d'une modalité : $\Phi^2/K = 0,071$

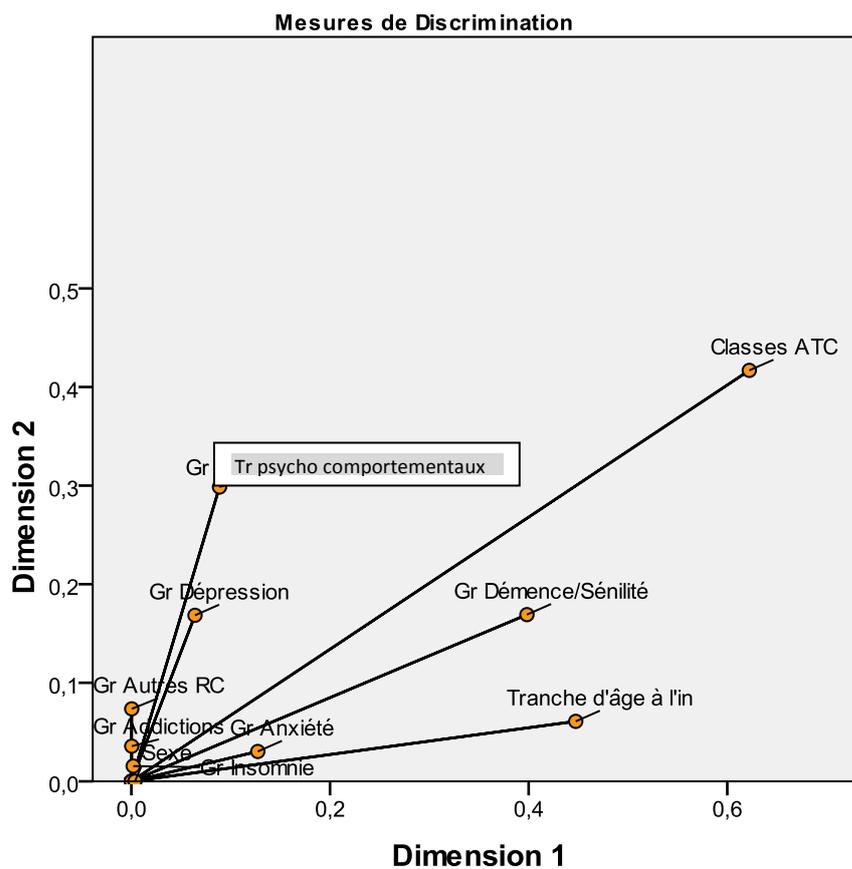
Mesure de Discrimination

	Dimension		Moyenne
	1	2	
Tranche d'âge à l'inclusion	0,45	,061	,254
Gr Dépression	,064	,168	,116
Gr Démence/Sénilité	0,4	,169	,284
Gr Tr du comportement	,089	0,3	,194
Gr Anxiété	,127	,030	,079
Gr Insomnie	,002	,016	,009
Gr Addictions	,000	,036	,018
Gr Autres RC	,000	,074	,037
Classes ATC	0,62	0,42	,520
Sexe ^a	,004	,000	,002
Active Total	1,751	1,269	1,510
% of Variance	19,451	14,098	16,775

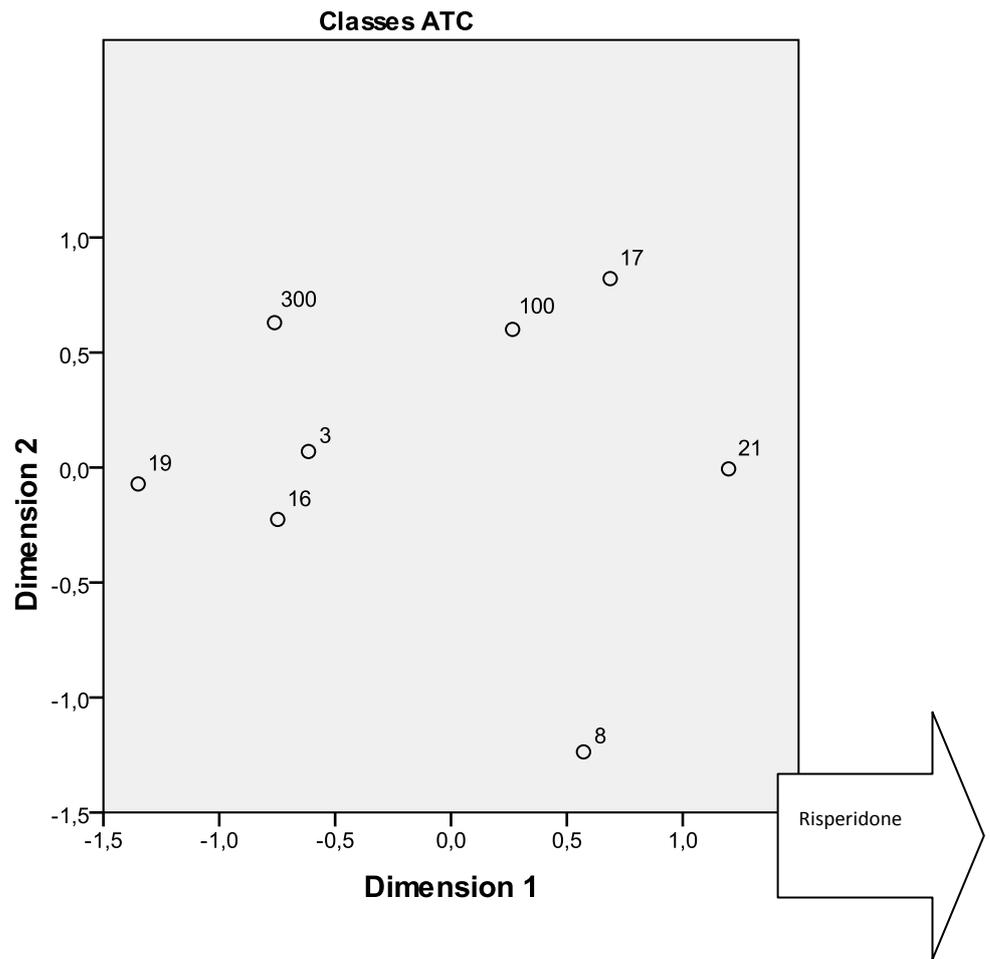
a. Variable supplémentaire.

Le tableau de mesure de discrimination montre que pour la dimension 1, les variables « Tranche d'âge à l'inclusion », « Gr démence/Sénilité » et « les classes ATC » sont discriminantes.

Pour la dimension 2, les variables « classes ATC » et « Gr Troubles psycho-comportementaux » sont discriminantes.



L'analyse graphique des mesures de discrimination confirme ce qui a été constaté dans le tableau précédent.

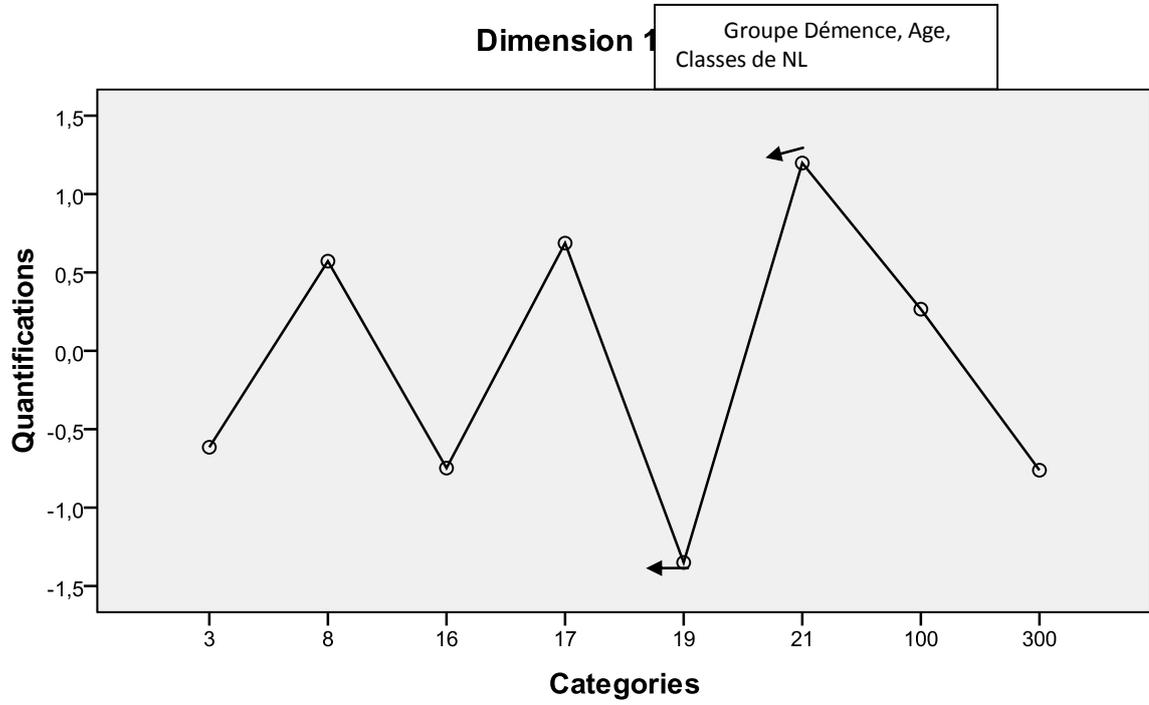


Classes ATC

Catégorie	Fréquence	Centroid Coordinates	
		Dimension	
		1	2
3	111	-,615	,070
8	130	,572	-1,236
16	153	-,748	-,226
17	109	,687	,821
19	46	-1,350	-,071
21	109	1,198	-,006
100	89	,266	,601
300	77	-,762	,630

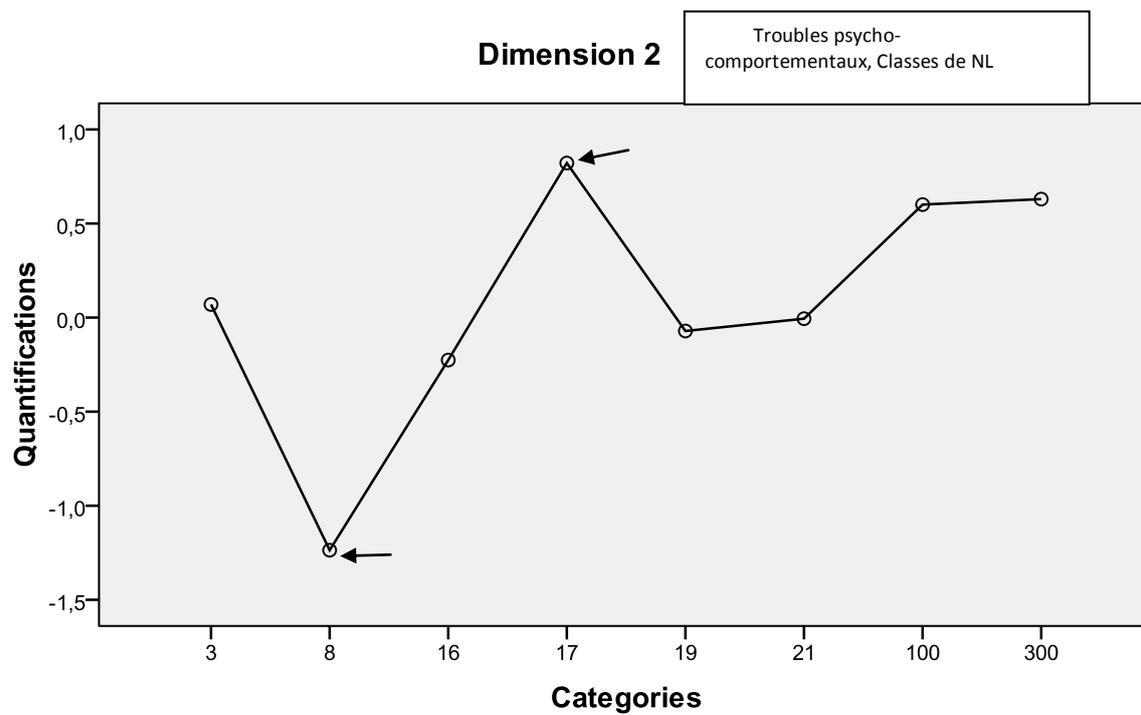
... Modalités discriminantes

Transformation: Classes ATC

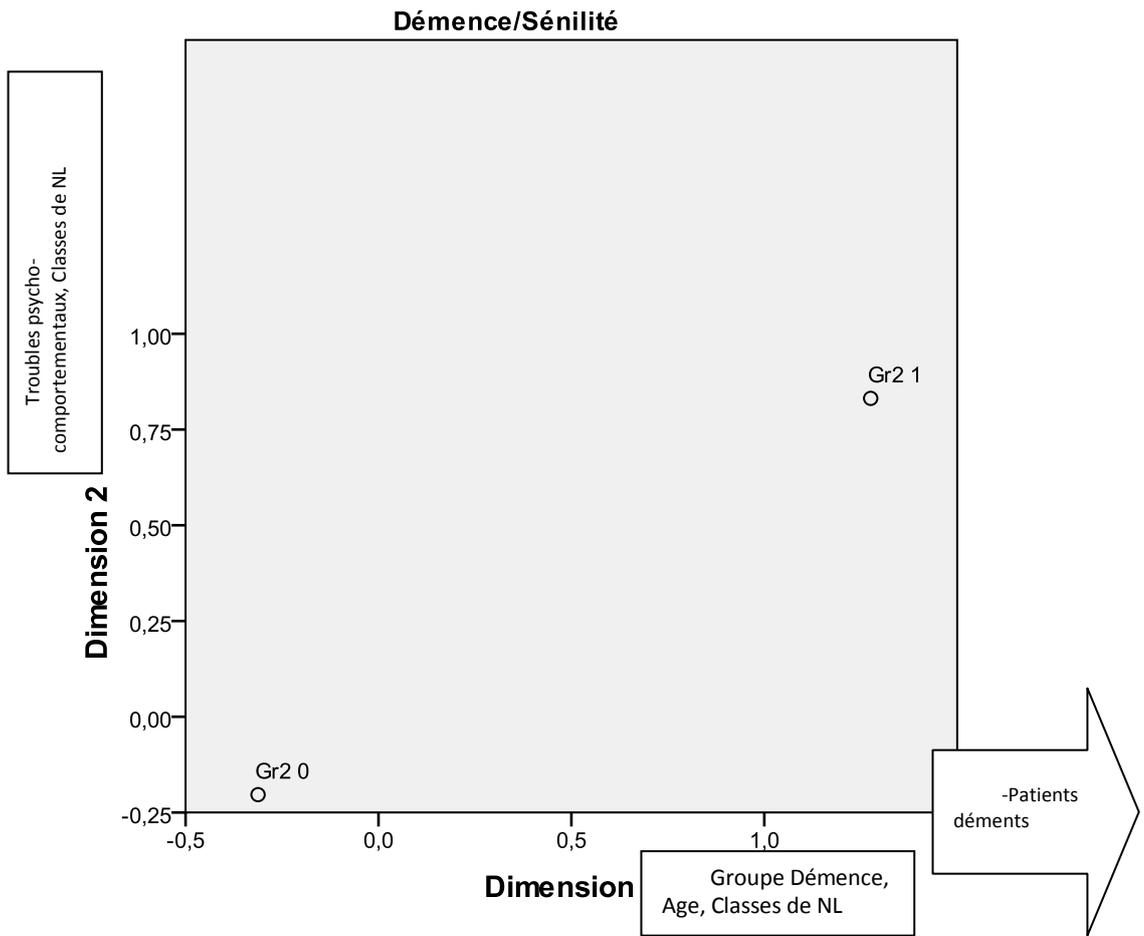


Les modalités Risperidone (21) et Véralipride (19) s'éloignent de l'indépendance.

Transformation: Classes ATC



Les modalités Halopéridol (8) et Tiapride (17) s'éloignent de l'indépendance.



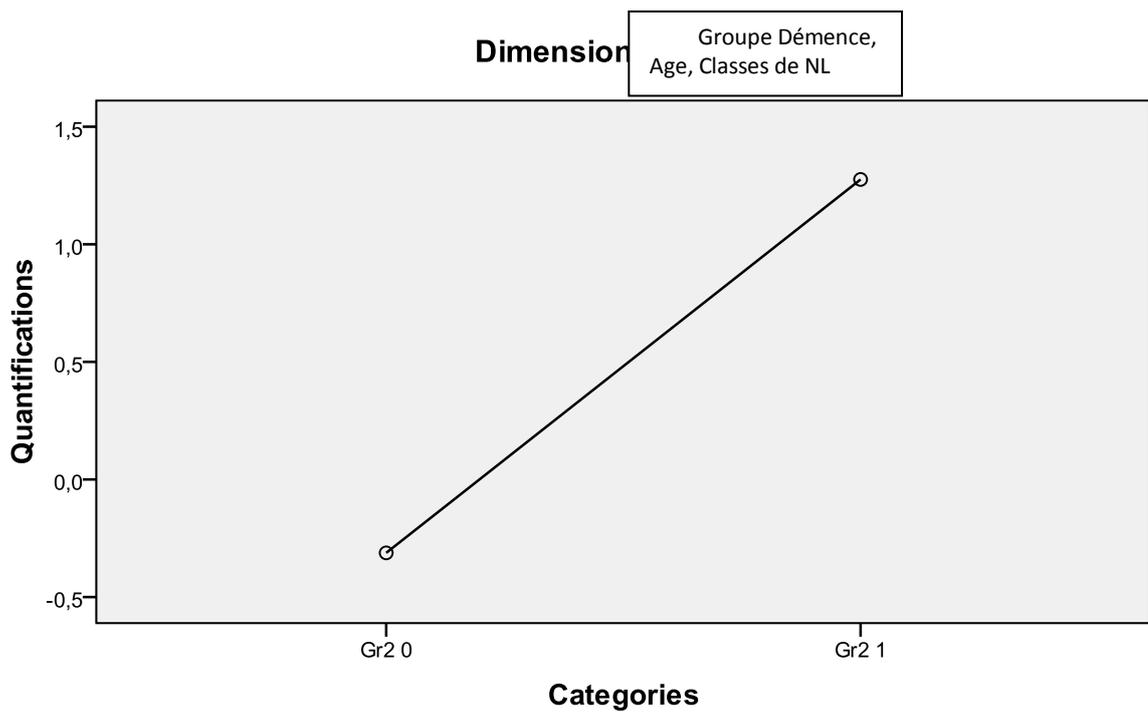
Gr Démence/Sénilité

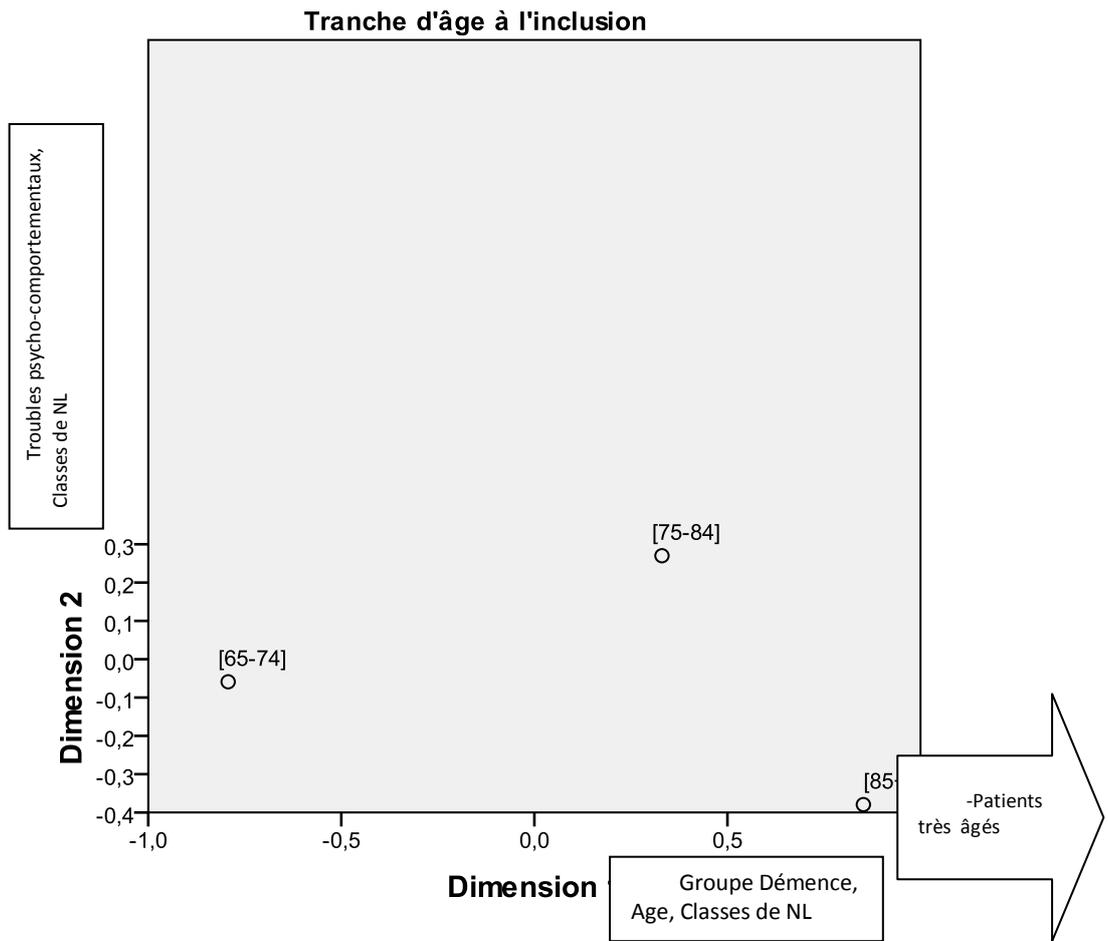
Catégorie	Fréquence	Centroid Coordinates	
		Dimension	
		1	2
Gr2 0	662	-,312	-,203
Gr2 1	162	1,276	,831

Variable Principal Normalization.

La modalité présence de RC du groupe Démence (GR2 1) est celle qui s'éloigne le plus de l'indépendance.

Transformation: Gr Démence/Sénilité





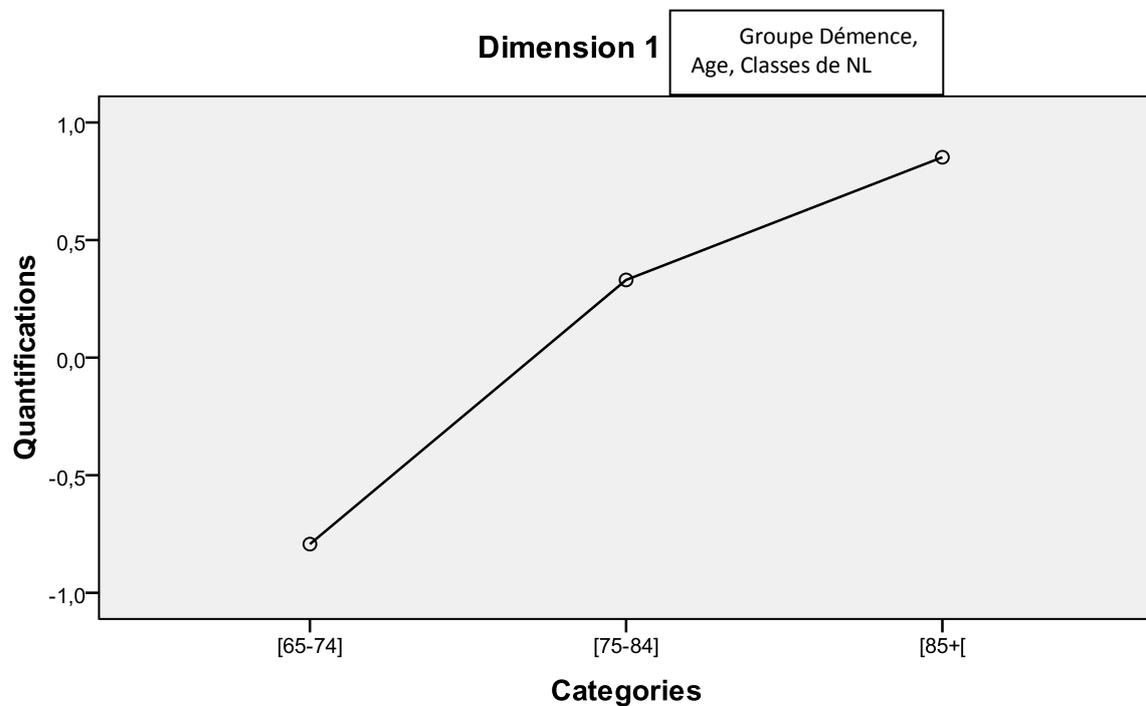
Tranche d'âge à l'inclusion

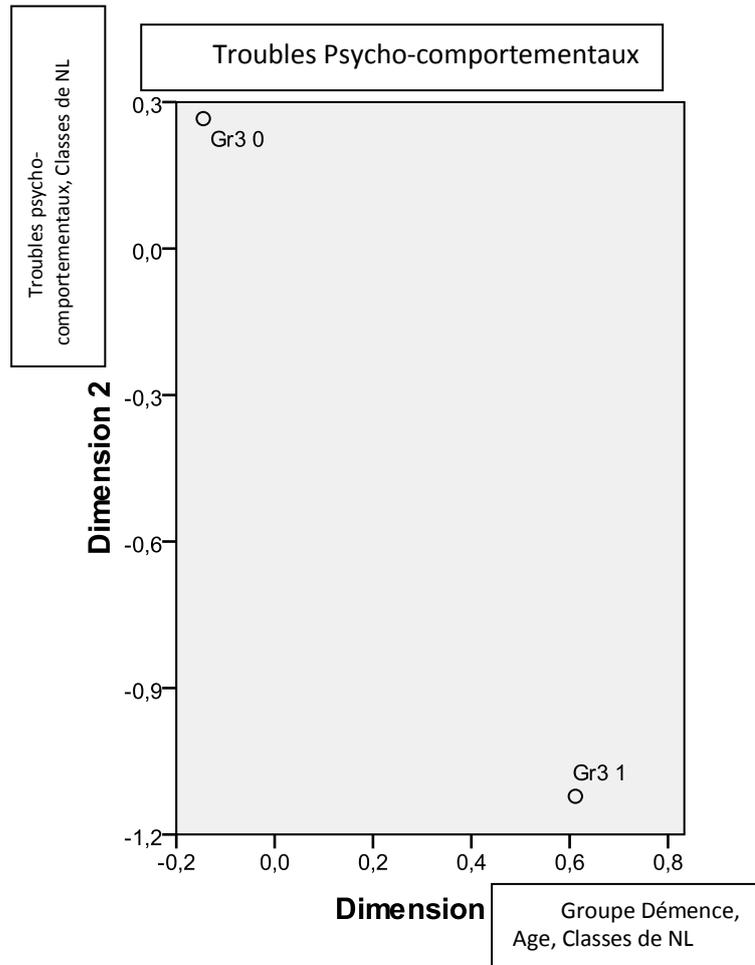
Catégorie	Fréquence	Centroid Coordinates	
		Dimension	
		1	2
[65-74]	325	-,793	-,059
[75-84]	321	,330	,270
[85+]	178	,852	-,379

Variable Principal Normalization.

Les modalités [65-74] et [85+] s'éloignent le plus de l'indépendance.

Transformation: Tranche d'âge à l'inclusion





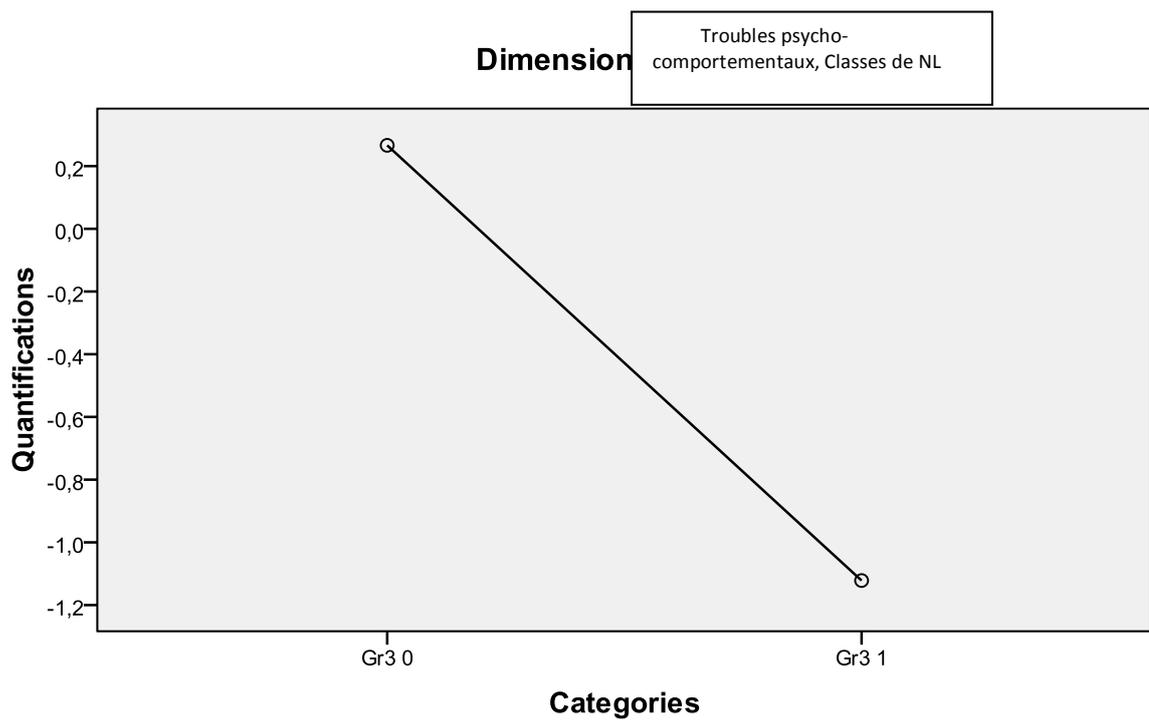
Gr Tr psycho-comportementaux

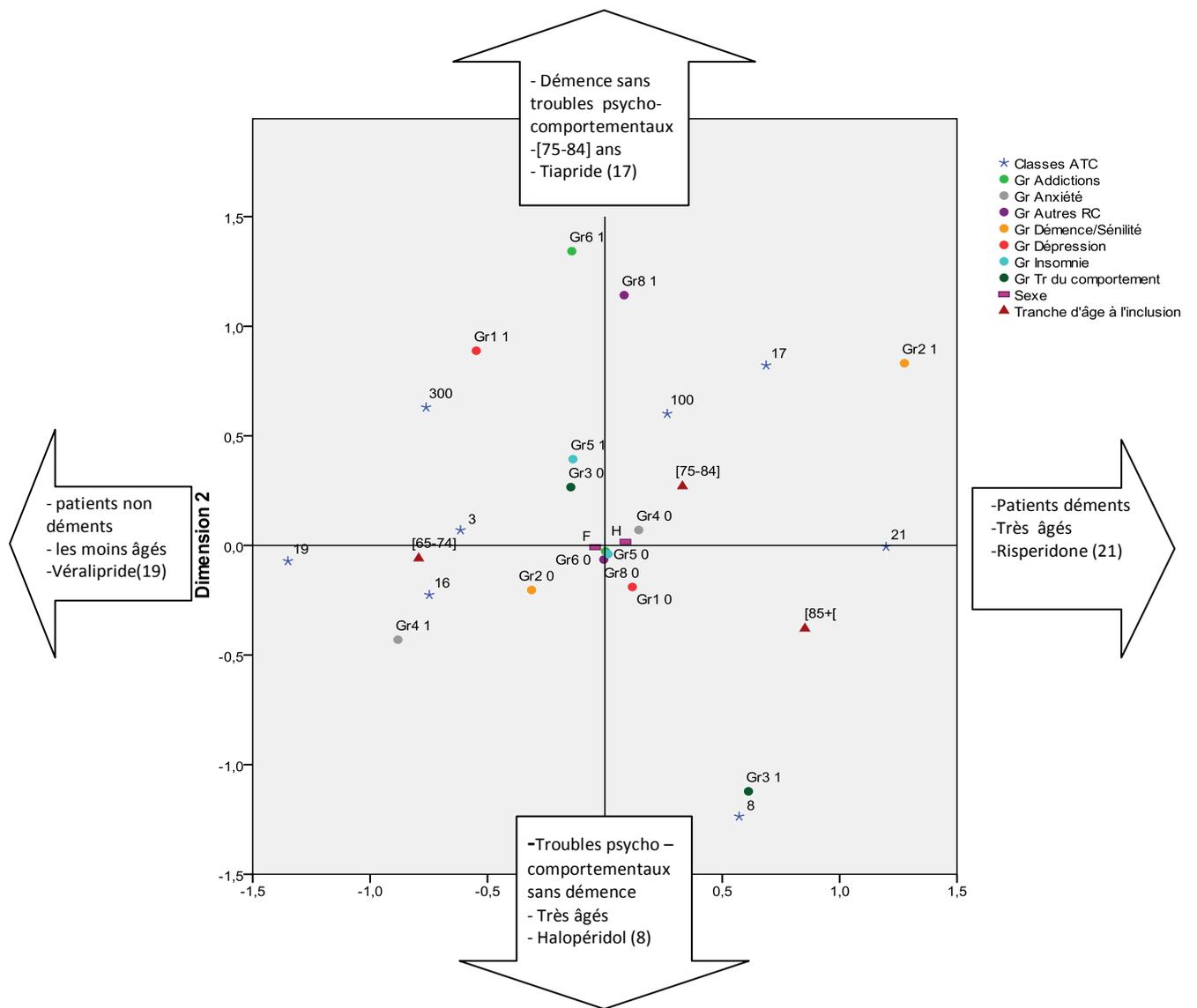
Catégorie	Fréquence	Centroid Coordinates	
		Dimension	
		1	2
Gr3 0	666	-,145	,266
Gr3 1	158	,612	-1,122

Variable Principal Normalization.

La modalité présence de RC du groupe Troubles psycho-comportementaux (GR3 1) est celle qui s'éloigne le plus de l'indépendance.

Transformation: Gr Tr du comportement





Dimension 1 :

(+) : Patients de plus de 75 ans et plus, déments et présentant des troubles psycho-comportementaux

Risperidone >>Tiapride >Halopéridol

(-) : Patients de 65 à 74 ans, non déments et ne présentant pas de troubles psycho-comportementaux

Véralipride> > Sulpiride > Cyamémazine

Dimension 2 :

(+) : Patients de 75 à 84 ans, déments mais ne présentant pas de troubles psycho-comportementaux

Tiapride >> NL atypiques et Lithium > Autres NL classiques

(-) : Patients de plus de 85 ans, non déments mais présentant des troubles psycho-comportementaux

Halopéridol