



**AMÉLIORATION DE LA PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET AGÉ
(PMSA) :**
**LES INDICATEURS D'ALERTE ET DE MAÎTRISE DE LA IATROGÉNIE
(AMI)**

IPC AMI n°1 :
**NEUROLEPTIQUES CHEZ LE MALADE
ALZHEIMER**

PREVENTION DE LA IATROGENIE DES PSYCHOTROPES

Les indicateurs de pratique clinique (IPC) constituent un sous ensemble des indicateurs qualité en santé, ciblés sur les pratiques professionnelles en relation avec une situation clinique.

Outils d'analyse de la qualité des pratiques, ils permettent de mettre en œuvre les recommandations et processus organisationnels qui contribuent directement aux résultats cliniques.

La HAS développe des IPC sur des priorités de santé publique avec les acteurs de santé impliqués dans la situation clinique considérée (organisations professionnelles, sociétés savantes, collèges de bonnes pratiques, coordinateurs de registres de pratique) constitués en groupe multidisciplinaire et multiprofessionnel/plateforme thématique d'échanges.

Pourquoi des indicateurs d'alerte et de maîtrise ?

Les indicateurs de pratique clinique Alerte et Maîtrise de la Iatrogenie permettent de repérer les situations à risque (Alerte) et de mettre en œuvre les actions d'amélioration (Maîtrise). Ce couple Alerte / Maîtrise fournit une information de haute pertinence médicale, synthétique et référencée sur les enjeux (alerte) et sur la qualité de la prise en charge au bénéfice du patient (maîtrise).

CONFIRMATION DE LA PRESCRIPTION SI NEUROLEPTIQUES (NL) CHEZ LE MALADE ALZHEIMER (MA)

INDICATEUR D'ALERTE = Taux de MA avec prescription de NL

INDICATEUR DE MAITRISE = Taux de MA avec prescription de NL continue ou répétée, confirmée et argumentée parmi les MA avec prescription de NL

ALERTE = Taux de MA avec une prescription de NL

Numérateur	Nombre de malades Alzheimer avec une prescription de neuroleptiques Toute prescription de neuroleptiques constitue une alerte. La liste des neuroleptiques est jointe en annexe.
Dénominateur	Nombre de malades Alzheimer
Données	Mesure réalisée de façon rétrospective . La mesure de l'alerte peut être réalisée par le prescripteur, le pharmacien, l'infirmier et tout membre de l'équipe pluridisciplinaire. Les malades Alzheimer peuvent être repérés de plusieurs façons : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Par le diagnostic : Analyse du dossier médical (diagnostic clinique de MA et autres démences) - Signalement par le PMSI (code démence F00, F01, F02, F03) ou par Pathos ▪ Par le traitement spécifique MA et/ou sous ALD 15 : Analyse de l'ordonnance ou du dossier médical (historique prescription) - Utilisation du logiciel d'aide à la prescription ou de dispensation ou de soins.

MAITRISE = Taux de MA avec prescription de NL continue ou répétée, confirmée et argumentée parmi les MA avec prescription de NL

Numérateur	Nombre de malades Alzheimer sous NL dont la prescription a été confirmée par le prescripteur (prescription appropriée) avec justification (balance bénéfice/risque) notée et argumentée dans le dossier. Ce nombre évolue au fur et à mesure des révisions des prescriptions.
Dénominateur	Nombre de malades Alzheimer sous NL. Ce nombre évolue au fur et à mesure des révisions de prescription et éventuels arrêts des NL.
Données	Mesure réalisée de façon prospective et dynamique : La mesure de la maîtrise est réalisée par le prescripteur ou confiée par le prescripteur à l'équipe pluridisciplinaire selon les choix faits lors de la mise en place des IPC AMI.

L'objectif de l'indicateur de maîtrise est de suivre l'engagement des prescripteurs à mettre en place un processus (questionnement systématique en consultation, en réunion de concertation pluridisciplinaire, 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 NL pour chaque MA.

Schéma 1 - Mesure des indicateurs d'alerte (IA) et de Maitrise (IM) dans le temps

T0 : IA = 8/10
IM = 1/8

8 MA sur 10 sous NL
1 prescription de NL sur
8 confirmée et
argumentée

T1 : IA = 6/10
IM = 2/6

6 MA sur 10 sous NL
2 prescriptions de NL sur 6
confirmées et argumentées

T2 : IA = 4/10
IM = 2/4

4 MA sur 10 sous NL
2 prescriptions de NL sur 4
confirmées et argumentées

QUALITE DE LA MAITRISE IATROGENIQUE

L'évaluation de la qualité de cette maîtrise vise à éviter le piège des reports vers d'autres psychotropes ou autres sédatifs, voire contention physique. Il est possible de mesurer le taux de MA sous NL pour lesquels la prescription de NL diminue, sans report vers d'autres psychotropes ni autres sédatifs ni recours à la contention. 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.

Ces programmes professionnels de maîtrise du risque contribuent à baisser l'exposition induite des MA aux NL et aux psychotropes, à diminuer la iatrogénie évitable, les hospitalisations qui y sont liées et à améliorer la qualité de vie.

JUSTIFICATION

Les neuroleptiques sont souvent prescrits dans les troubles du comportement de la maladie Alzheimer et les épisodes de confusion aiguë du sujet âgé. Ainsi les MA sont 6 fois plus exposés que les personnes du même âge aux NL, avec un taux de prescription chronique de NL à 18% en France. [1] [2] [3]

Or depuis quelques années, il est établi que l'utilisation des NL (typiques et atypiques) dans les troubles du comportement est associée à la survenue d'effets indésirables graves, notamment dans la maladie d'Alzheimer : sur-risque de chutes, d'AVC et de décès [4] [5] [6] [7] [8] [9] [10] [11] [12].

En France, les neuroleptiques sont parmi les médicaments les plus fréquemment responsables d'hospitalisations évitables des personnes âgées [13] [14]. Pour 1000 personnes avec troubles du comportement traitées par neuroleptiques pendant 12 semaines, on observerait : 100 patients AVC dont la moitié sévère, 80 patients avec troubles de la marche et donc des chutes potentielles [16].

De plus, l'efficacité des NL dans les troubles du comportement est faible : limitée dans les troubles agressifs, non établie dans les autres troubles des symptômes psychocomportementaux de la démence, notamment dans l'agitation [4] [9] [15].

Seuls les psychoses et syndromes délirants avérés relèvent d'un traitement par neuroleptiques au long cours. L'indication des neuroleptiques au long cours n'est pas indiquée dans les troubles du comportement [17] [18] [19].

Aujourd'hui des alternatives non médicamenteuses existent :

Des techniques de soins appropriées « bain au lit » et « douche adaptée » réduisent de 60% les épisodes agressifs et d'opposition, très fréquents lors des toilettes. [20]. La recherche et la prise en compte des facteurs stimulant ou apaisant l'agressivité ou l'agitation permettent de réduire la fréquence et l'intensité de ces symptômes, tout comme les approches de réhabilitation

La formation des familles et aidants à de nouvelles modalités de communication avec un patient dont le langage et le vocabulaire s'altèrent, réduit les troubles réactionnels. 8 heures de formation

des aidants/ et soignants en maison de retraite aux techniques de soins non médicamenteuses réduit de 60 % la fréquence des troubles de comportement. [21] [22]

La révision de prescription de NL doit en premier lieu conduire à réinterroger les diagnostics à l'origine de la prescription afin d'envisager un arrêt des NL et les alternatives non médicamenteuses. En cas de confirmation de la prescription, celle-ci doit être la plus courte possible.

RÉFÉRENCES

- [1] Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées Rapport 2007, HAS, 2007.
- [2] Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées Bilan d'étape 2008. HAS, 2008[
- [3] Haute Autorité de Santé. Programme Alerte et maîtrise de la iatrogénie des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer. HAS, 2010 http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_891528/programme-ami-alerte-maitrise-iatrogenie-alzheimer
- [4] Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, *et al.* Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2006;355(15):1525-38
- [5] Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14(3):191-210
- [6] Douglas Ian J and Smeeth L., Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study *BMJ* 2008;337:a1227
- [7] Ellul J., Archer N., Foy C M L., Poppe M., Boothby H., Nicholas H, Brown R G, Lovestone S The effects of commonly prescribed drugs in patients with Alzheimer's disease on the rate of deterioration, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:233-239. doi: 10.1136/jnnp.2006.104034
- [8] Gill SS, Bronskill SE, Normand SL, Anderson GM, Sykora K, Lam K, *et al.* Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann Intern Med* 2007;146(11):775-86.
- [9] Singh S, Woollorton E. Increased mortality among elderly patients with dementia using atypical antipsychotics. *CMAJ* 2005;173(3):252.
- [10] Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005;294(15):1934-43
- [11] Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, *et al.* Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005;353(22):2335-41.
- [12] Schneeweiss S, Setoguchi S, Brookhart A, Dormuth C, Wang PS. Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. *CMAJ* 2007;176(5):627-32.
- [13] Michel P, Quenon JL, Djihoud A. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. *Etudes Résultats* 2005;(398).
- [14] Michel P. and al. Etude régionale sur les événements indésirables liés aux soins ambulatoires (EVISA) . Bordeaux : CCECQA; 2008.
- [15] Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, *et al.* Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2009;5(5):245-55.
- [16] Barnajee S. The use of antipsychotic medication for people with dementia : time for action. The Institute of psychiatry, King's College London 2009
- [17] Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs, HAS, Mai 2009 http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_819667/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-prise-en-charge-des-troubles-du-comportement-perturbateurs?xtmc=alzheimer&xtcr=7
- [18] Haute Autorité de Santé Recommandation de bonne pratique Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation, HAS, Mai 2009 http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_819557/confusion-aigue-chez-la-personne-agee-prise-en-charge-initiale-de-l-agitation?xtmc=confusion%20aigue&xtcr=1
- [19] Haute Autorité de Santé Recommandation de bonne pratique Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé, HAS, Octobre 2007 http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_601509/modalites-d-arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-chez-le-patient-age
- [20] Sloane PD, Hoeffler B, Mitchell CM, McKenzie DA, Barrick AL, Rader J, Stewart BJ, Talerico KA, Rasin JH, Zink RC, Koch GG. Effect of person-centered showering and the towel bath on bathing-associated aggression, agitation, and discomfort in nursing home residents with dementia: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004;52(11):1795-1804.
- [21] Deudon A, Maubourguet N, Leone E, Brocker P, Carcaillon L, Riff S, Lavallart B and Robert PH. Non-pharmacological management of behavioural symptoms in nursing homes INTERNATIONAL *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; 24: 1-10.
- [22] Maud J L Graff, Eddy M M Adang, Myrra J M Vernooij-Dassen, Joost Dekker. Cost effectiveness study patients with dementia and their care givers: Community occupational therapy for older *BMJ* 2008;336:134-138.

ANNEXE 1 - METHODOLOGIE

Démarche participative

La HAS a développé une méthode de travail participative qui s'appuie sur l'analyse des situations cliniques avec l'ensemble des professions de santé impliquées dans la prise en charge analysée. Les professionnels sont réunis au sein d'un groupe de coopération/plateforme thématique qui constitue un espace d'échanges et de partage d'expériences pour l'amélioration des pratiques de l'ensemble des professions de santé, sur des thèmes de santé prioritaires.

Les « Collaboratives de la HAS » travaillent sur des priorités de santé définies par le Collège de la HAS. Il peut s'agir de parcours de soins (prise en charge de l'AVC ou de l'infarctus du myocarde ou chirurgie du cancer de la prostate) ou de situations complexes (prescription médicale chez le sujet âgé, ou iatrogénie chez la personne âgée exemple des psychotropes). Des groupes de coopération/plateformes thématiques nationaux sont constitués et mettent en oeuvre une méthode de travail participative élaborée et validée par la HAS.

Le groupe de coopération/plateforme thématique a pour objectifs :

- L'analyse partagée des situations cliniques à l'origine de la problématique de santé (déterminants de la prise en charge, parcours optimal, références manquantes...)
- La production partagée d'outils d'amélioration (ex : recommandations de bonne pratique) et d'outils d'évaluation (ex : indicateurs de pratique clinique) ;
- Un suivi partagé de l'impact des actions engagées, sur la base des résultats des indicateurs de pratique clinique mesurés à l'échelon local, régional ou national ;
- L'obtention et la mesure de l'impact clinique des actions d'amélioration des pratiques qui constitue un axe prioritaire des Collaboratives ;
- La production d'une information éclairée sur l'évolution des pratiques et la qualité des soins à destination de tous, professionnels, grand public, famille et patient.

Contributeurs

Collège Professionnel des Gériatres Français (CPGF)

Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG)

Fédération Française des Associations de Médecins Coordonnateurs en EHPAD (FFAMCO)

Plateforme professionnelle PMSA « Prescription et prévention de la iatrogénie chez le sujet âgé » et Groupe « Psychotropes »

Haute Autorité de Santé – Direction de l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins - Service Programmes Pilotes Impact Clinique (SPPIC) - Coordination

A. Leperre Desplanques, chef de service SPPIC, N. Riolacci Doyen, adjoint chef de service

C. Micheneau, chef de projet Programme Pilote AMI PMSA

S. Legrain, chargée de projet 2005-2008

A. Piau, chargé de projet 2009-2012

Références méthodologiques

[a] Haute Autorité de Santé. Les collaboratives de la HAS. Une méthode participative pour améliorer les pratiques professionnelles 2010

[b] Haute Autorité de Santé. Indicateur de pratique clinique 2009.

[c] Haute Autorité de Santé. Programme d'amélioration des pratiques – Démarche générale d'élaboration Juin 2008

[d] Integrating Efficacy, Safety and Access into quality of care. Qual Sal Health Care April 2010 Vol 19 suppl 1 p A21

ANNEXE 2 – LISTE DES NEUROLEPTIQUES/ANTIPSYCHOTIQUES (MISE A JOUR JANVIER 2012)

Cette liste a été établie par consensus de la plateforme professionnelle PMSA « Prescription et prévention de la iatrogénie chez le sujet âgé », prenant en compte l'indication, l'usage et le potentiel iatrogénique des molécules.

C'est une liste d'usage qui regroupe les neuroleptiques typiques et atypiques utilisés dans les troubles du comportement des démences (aucune DCI citée ici n'ayant explicitement obtenu l'AMM pour l'indication « troubles du comportement dans les démences »). Cette liste inclut les molécules en ATU.

Sont exclues de la liste :

- Agreal® (veralipride) : traitement des bouffées vasomotrices invalidantes associées à des manifestations psychofonctionnelles de la ménopause confirmée.
- Neuriplege® (chlorproéthazine) : traitement local d'appoint des douleurs musculaires et tendinologiques. AMM retirée en 2007
- Stemetil® (prochlorperazine) : traitement des nausées et vomissements. Pas d'AMM

<i>Spécialité commerciale</i>	<i>DCI</i>	<i>ATC</i>
NEUROLEPTIQUES		
Phénothiazines		
Largactil®	chlorpromazine	N05AA01
Melleril®	thioridazine	N05AC02
Moditen®, Modecate®	fluphénazine	N05AB02
Neuleptil®	périciazine, propériciazine	N05AC01
Nozinan®	lévomépromazine	N05AA02
Piportil®	pipotiazine	N05AC04
Tercian®	cyamémazine	N05AA06
Trilifan retard®	perphénazine	N05AB03
Butyrophénones		
Dipiperon®	pipampérone	N05AD05
Droleptan®	dropéridol	N05AD08
Haldol®, Génériques	halopéridol	N05AD01
Semap®	penfluridol	N05AG03
Benzamides		
Solian®, Génériques	amisulpride	N05AL05
Dogmatil®, Synedil®, Aiglonyl®, Génériques	sulpiride	N05AL01
Barnetil®, Génériques	sultopride	N05AL02
Tiapridal®, Equilium®, Génériques	tiapride	N05AL03
Diazépines et oxazépines		
Leponex®, Génériques	clozapine	N05AH2
Loxapac®	loxapine	N05AH1
Xeroquel®, Génériques	quetiapine	N05AH4
Sycrest®	Asenapine	N05AH05
Thioxanthènes		

Clopixol®	zuclopenthixol	N05AF05
Fluanxol®	flupentixol	N05AF01
ANTIPSYCHOTIQUES		
Zyprexa®, Arkolamyl®, Bloonis®, Orolanpha®, Orozapinol®, Zapinol®, Zolactac®, Zypadhara®, Génériques	olanzapine	N05AH3
Abilify®	aripiprazole	N05AX12
Risperdal®, Belivon®, Risetar®, Génériques	risperidone	N05AX08
Invega®, Xeplion®	paliperidone	N05AX13
Orap®	pimozide	N05AG02
Zeldox®	ziprasidone	N05AE04
Prazinil®	carpipramine	Z
Xenazine®, Tetmodis®	tetrabenazine	N07XX06

Terfluzine® (chlorhydrate de trifluopérazine) n'est plus commercialisé depuis 2001, AMM abrogée en 2011

Majeptil® (thiopropérazine) n'est plus commercialisée depuis 2002, AMM abrogée en 2002

Zeldox® (ziprasidone) en ATU

Tetrabenazine, ATU 2007