

ÉTAT DES CONNAISSANCES

Usage optimal des antipsychotiques et prise en charge non pharmacologique des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence chez les personnes atteintes de troubles neurocognitifs majeurs qui résident en centre d'hébergement et de soins de longue durée

Revue systématique

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)



Usage optimal des antipsychotiques et prise en charge non pharmacologique des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence chez les personnes atteintes de troubles neurocognitifs majeurs qui résident en centre d'hébergement et de soins de longue durée

Revue systématique

Rédigé par

Marie-Claude Breton
Gabriel Carpentier
Gaëlle Gernigon
Stéphane Gilbert
Geneviève Robitaille
Sybille Saury
Annie Tessier

Avec la collaboration de
Julien Baril

Coordination scientifique
Marie-Claude Breton
Annie Tessier

Sous la direction de
Sylvie Bouchard
Sylvie Desmarais



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Équipe de projet

Auteurs

Direction du médicament :

Marie-Claude Breton, Ph. D.
Gabriel Carpentier, Ph. D.
Gaëlle Gernigon, Pharm. D.
Stéphane Gilbert, Ph. D.
Geneviève Robitaille, Ph. D.

Direction des services sociaux :

Sybille Saury, M. Sc. Psy.
Annie Tessier, Ph. D.

Collaborateurs

Julien Baril, M.A.
Jean-Simon Deneault, étudiant en pharmacie

Direction scientifique

Direction du médicament :

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., M.B.A

Direction des services sociaux :

Sylvie Desmarais, M. Sc.

Coordinatrices scientifiques

Direction du médicament :

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Direction des services sociaux :

Annie Tessier, Ph. D.

Repérage d'information scientifique

Lysane St-Amour, M.B.S.I.

Soutien documentaire

Flavie Jouandon

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M. A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-80216-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Usage optimal des antipsychotiques et prise en charge non pharmacologique des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence chez les personnes atteintes de troubles neurocognitifs majeurs qui résident en centre d'hébergement et de soins de longue durée : revue systématique. Rapport rédigé par Marie-Claude Breton, Gabriel Carpentier, Gaëlle Gernigon, Stéphane Gilbert, Geneviève Robitaille, Sybille Saury et Annie Tessier. Québec, Qc : INESSS; 279p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Lecteurs externes

La lecture externe est un des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre.

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

M. Christian Cloutier, coordonnateur des services post aigus et spécialisés gériatriques, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Estrie, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Hôpital et centre d'hébergement D'Youville (Québec)

M^{me} Monique Garant, pharmacienne, Département clinique de pharmacie, Institut universitaire en santé mentale du Québec, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Québec (Québec).

M^{me} Nathalie Houle, infirmière clinicienne, Centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) Saint-Eustache, Saint-Eustache (Québec)

D^r Claude Patry, omnipraticien, Clinique médicale Loretteville, Québec (Québec)

Autres contributions

Outre les lecteurs externes, l'Institut tient à remercier la personne suivante qui a contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

D^{re} Véronique Déry, M.D., M. Sc., FRCPC, Directrice scientifique de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et en services sociaux (UETMISSS), CIUSSS de l'Estrie - CHU de Sherbrooke (Québec)

L'INESSS remercie également les personnes suivantes qui ont agi à titre de futurs utilisateurs potentiels pour l'évaluation des outils de transfert des connaissances élaborés dans le cadre du présent projet :

M^{me} Suzie Alain, pharmacienne, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de l'Abitibi-Témiscamingue, Centre hospitalier de La Sarre, site Abitibi-Ouest (Québec)

M^{me} Dominique Aubin, infirmière clinicienne, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Abitibi-Témiscamingue (Québec)

M^{me} Noemy Girard-Parent, infirmière, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Abitibi-Témiscamingue (Québec)

M. Abdelmoumen Yahia Meddah, infirmier clinicien, chef d'unité de vie, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de Montréal, direction Soutien à l'autonomie des personnes âgées (SAPA), Centre d'hébergement Paul-Gouin (Québec)

M^{me} Lucie Raymond, pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale (Québec)

M^{me} Dominique Tougas, pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale (Québec)

Comité consultatif

D^{re} Marie-Andrée Bruneau, gériatrosychiatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal (Québec)

D^{re} Nathalie Champoux, omnipraticienne, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal (Québec)

D^{re} Céline Chayer, neurologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec)
M^{me} Suzanne Gilbert, pharmacienne, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal (Québec)
M^{me} Mélanie Giroux, pharmacienne, Groupe Champlain, Montréal (Québec)
M^{me} Karine Labarre, chef de services spécialisés, Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec (CEVQ), CIUSSS de la Capitale-Nationale (Québec)
M^{me} Sylvie Moreault, directrice du programme de soutien à l'autonomie des personnes âgées, CIUSSS de l'Estrie-CHUS (Québec)
D^r Jacques Morin, interniste-gériatre, Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec (Québec)
M^{me} Andrée-Anne Rhéaume, infirmière clinicienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Québec (Québec)
D^{re} Andrée Robillard, omnipratricienne, Hôpital Notre-Dame-de-la-Merci, Montréal (Québec)
M^{me} Caroline Sirois, professeure agrégée au Département de médecine sociale et préventive, Université Laval (Québec)
D^{re} Cara Tannenbaum, gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal (Québec)
M^{me} Andréane Tardif, infirmière-pivot Alzheimer, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Québec (Québec)
M. Philippe Voyer, Ph. D., infirmier, professeur titulaire à la Faculté de sciences infirmières, Université Laval, Québec (Québec)

Comité de gouvernance

M. Luc Boileau, président-directeur général, INESSS
M. Luc Castonguay, sous-ministre adjoint, Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité (DGPPQ), MSSS
M. Jacques Cotton, président-directeur général, RAMQ, remplacé en octobre 2017 par
M. Paul Marceau, président-directeur général par intérim
D^r Michel Bureau, sous-ministre adjoint, Direction générale des services de santé et de médecine universitaire (DGSSMU), MSSS
M^{me} Manon Lambert, directrice générale, OPQ
Dr Yves Robert, secrétaire général, CMQ

Déclaration de conflits d'intérêts

Les auteurs de ce rapport déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce rapport. Les membres du comité consultatif et les lecteurs externes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

D^{re} Marie-Andrée Bruneau : Financement ou allocations pour des voyages par la Société de psychogériatrie de langue française (Nice, 2015) et par le Groupe hospitalier universitaire La Pitié-Salpêtrière (Paris, 2015). Financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites offerts par l'Association des médecins psychiatres du Québec (AMPQ), l'Association des médecins francophones du Canada, par la Fédération des médecins omnipratriciens du Québec (FMOQ) et par différents CSSS.

Rémunération pour la direction de la division de gérontopsychiatrie à l'Université de Montréal, pour la participation aux travaux du comité de gérontopsychiatrie de l'AMPQ et pour la participation au plan Alzheimer du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). Rémunération à titre de consultante ou d'experte par le MSSS. Rémunération pour des charges universitaires par l'Université de Montréal. Financement ou versement d'honoraires à titre de subvention de recherche par le Consortium canadien en neurodégénérescence associée au vieillissement (CCNV) des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), par le Comité aviseur pour la recherche clinique (CAREC) du Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM) et par le Réseau québécois de recherche sur le vieillissement (RQRV).

D^{re} Nathalie Champoux : Rémunération à titre de consultante ou d'experte par l'INESSS, par le Collège des médecins du Québec (CMQ) pour inspection professionnelle et par le MSSS (meilleures pratiques en CHSLD). Subventions de recherche des IRSC, du RQRV et de la Société Alzheimer.

D^{re} Céline Chayer : Financement ou allocation pour un voyage par Eli Lilly pour la participation à une rencontre d'initiation pour l'étude AMARANTH. Financement ou versement d'honoraires pour des activités personnelles de formation par Novartis (Alzheimer's Association International Conference, Boston 2013). Versement d'honoraires à titre de subvention de recherche par Pfizer (étude BAN) et Eli Lilly (étude AMARANTH).

M^{me} Mélanie Giroux : Financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites par AstraZeneca. Rémunération à titre de consultante ou d'experte par l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ).

M^{me} Karine Labarre : Rémunération en tant que chef des services gériatriques spécialisés à la direction du programme Soutien à l'autonomie des personnes âgées (SAPA) du CIUSSS de la Capitale-Nationale. Conférencière sur la démarche de gestion des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) (Suisse, octobre 2016) et sur l'évaluation et l'intervention en présence de SCPD (Nouveau-Brunswick, août 2017).

D^{re} Andrée Robillard : Remboursement pour participation aux colloques des Cliniques de la mémoire par le Plan Alzheimer du MSSS. Subvention de recherche du Plan Alzheimer du MSSS (2013-2016). Rémunération à titre de directrice scientifique du congrès de la FMOQ sur la psychiatrie (2012).

M^{me} Caroline Sirois : Financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites par Québec Pharmacie (2016) et par Familiprix (2016). Rémunération pour une formation sur la déprescription donnée au CEVQ (2016). Financement ou versement d'honoraires à titre de subvention de recherche par les IRSC, par l'Université du Québec à Rimouski et par le Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	IVII
GLOSSAIRE	X
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	2
1.1 Questions clés de recherche	2
1.2 Stratégie de recherche d'information.....	3
1.2.1 Questions 1 et 2 : Stratégies politiques, administratives et cliniques efficaces visant à diminuer ou arrêter les antipsychotiques	4
1.2.2 Question 3 : Stratégies cliniques non pharmacologiques visant la prise en charge des SCPD	5
1.2.3 Questions 4 et 5 : Efficacité et innocuité des antipsychotiques atypiques	6
1.2.4 Question 6 : Modalités d'usage des antipsychotiques	7
1.3 Sélection des documents	7
1.4 Évaluation de la qualité des études.....	7
1.5 Extraction des données	8
1.6 Analyse et synthèse des données	8
1.7 Appréciation de la preuve scientifique	9
1.8 Validation par les pairs	9
2 RÉSULTATS.....	10
2.1 Question 1 : Stratégies politiques et administratives visant à réduire l'usage des antipsychotiques	10
2.1.1 Description des études retenues	10
2.1.2 Synthèse des résultats selon les paramètres.....	11
2.2 Question 2 : Interventions cliniques visant à diminuer ou arrêter les antipsychotiques	14
2.2.1 Efficacité de la déprescription d'un antipsychotiques	16
2.2.2 Efficacité des programmes d'interventions multiples	20
2.3 Question 3 : Stratégies cliniques non pharmacologiques efficaces visant la prise en charge des SCPD	29
2.3.1 Efficacité des interventions non pharmacologiques individualisées visant l'utilisateur	29
2.3.2 Efficacité des programmes de formation pour le personnel	30
2.3.3 Efficacité des démarches cliniques	31
2.3.4 Résumé des recommandations des guides de pratique clinique et de la littérature grise	34

2.4	Question 4 : Efficacité des antipsychotiques atypiques chez les patients atteints de TNC majeurs.....	35
2.4.1	Description des documents retenus	35
2.4.2	Résultats chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.....	36
2.4.3	Résultats chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy	40
2.4.4	Synthèse.....	41
2.5	Question 5 : Innocuité des antipsychotiques atypiques chez les patients atteints de TNC majeurs.....	42
2.5.1	Description des documents retenus	42
2.5.2	Mortalité	44
2.5.3	Événements cardiovasculaires.....	44
2.5.4	Accidents vasculaires cérébraux	45
2.5.5	Symptômes extrapyramidaux	45
2.5.6	Autres effets indésirables	46
2.5.7	Innocuité chez les patients atteints de TNC avec corps de Lewy ou dus à la maladie de Parkinson	47
2.5.8	Synthèse.....	47
2.6	Question 6 : Modalités d'usage des antipsychotiques chez les patients atteints de TNC majeurs.....	49
2.6.1	Description des documents retenus	49
2.6.2	Résumé des recommandations des guides de pratique clinique	49
3	DISCUSSION	53
3.1	Bilan des principaux constats	53
3.2	Forces et limites de l'évaluation.....	56
4	CONCLUSION	58
	RÉFÉRENCES.....	59
	ANNEXE A STRATÉGIE DE RECHERCHE D'INFORMATION	82
	ANNEXE B SÉLECTION DES ÉTUDES	93
	ANNEXE C QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES INCLUSES	109
	ANNEXE D OUTIL DE GRADATION DE LA PREUVE SCIENTIFIQUE	115
	ANNEXE E CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES RETENUES.....	118
	ANNEXE F TABLEAUX DES RÉSULTATS	148
	ANNEXE G TABLEAUX D'APPRÉCIATION DE LA PREUVE SCIENTIFIQUE.....	250

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour les questions 1 et 2	4
Tableau 2. Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la question 3	5
Tableau 3. Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour les questions 4 et 5	6
Tableau 4. Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la question 6	7
Tableau 5. Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique.....	9
Tableau 6. Efficacité de programmes d'interventions multiples sur la proportion d'utilisateurs d'antipsychotiques et sur les doses moyennes d'antipsychotiques chez des personnes âgées atteintes de TNC majeurs avec SCPD hébergées en établissement de santé ou de soins de longue durée.....	22
Tableau 7. Résumé des approches utilisées et du contenu de formation véhiculé dans les différents programmes d'interventions multiples	25
Tableau 8. Synthèse des résultats de la méta-analyse Cochrane concernant l'effet des antipsychotiques atypiques sur les symptômes d'agressivité chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD.....	37
Tableau 9. Synthèse des résultats de la méta-analyse Cochrane concernant l'effet des antipsychotiques atypiques sur les symptômes psychotiques chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD.....	39
Tableau B.1 Liste des documents retenus pour répondre à l'ensemble des questions de recherche.....	99
Tableau B.2 Liste des articles exclus et raison d'exclusion.....	105
Tableau C.1 Évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique utilisés pour la présente revue systématique à partir de l'outil AGREE II	109
Tableau C.2a Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques utilisées pour la présente revue systématique à partir de l'outil R-AMSTAR (1 ^{re} partie).....	110
Tableau C.2b Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques utilisées pour la présente revue systématique à partir de l'outil R-AMSTAR (2 ^e partie).....	111
Tableau C.2c Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques utilisées pour la présente revue systématique à partir de l'outil R-AMSTAR (3 ^e partie).....	112
Tableau C.3a Évaluation de la qualité des ECRA et des études quasi-expérimentales à l'aide de l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de Santé Publique du Canada	113
Tableau C.3b Évaluation de la qualité des ECRA et des études quasi-expérimentales à l'aide de l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de Santé Publique du Canada (suite).....	114
Tableau D.1 Critères d'appréciation de la qualité des données scientifiques.....	115
Tableau D.2 Attribution du niveau de preuve scientifique en fonction des critères d'appréciation de la preuve.....	117
Tableau E.1. Caractéristiques des ECRA issus de la revue de Declercq [Declercq <i>et al.</i> , 2013] portant sur la déprescription des antipsychotiques (figures tirées intégralement de [Declercq <i>et al.</i> , 2013]).....	118
Tableau E.2. Caractéristiques des différents programmes d'interventions multiples proposés dans neuf essais cliniques retenus	121
Tableau E.3. Description du contenu des différents programmes d'interventions multiples	125
Tableau E.4. Caractéristiques des revues systématiques retenues pour la prise en charge non- pharmacologique des SCPD.....	128
Tableau E.6. Caractéristiques des 8 ECRA inclus dans la revue systématique Cochrane [Ballard et Waite, 2006], comportant des résultats des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo sur	

les symptômes psychotiques ou les symptômes d'agressivité (figures tirées intégralement de [Ballard et Waite, 2006])	133
Tableau E.7. Caractéristiques des 4 ECRA publiés après la revue systématique Cochrane [Ballard et Waite, 2006], ayant étudié l'efficacité des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD	138
Tableau E.8. Caractéristiques des cinq méta-analyses provenant de la revue systématique de Tampi [Tampi <i>et al.</i> , 2016] et comportant des résultats sur les effets indésirables des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo	140
Tableau E.9. Caractéristiques de l'ECRA chez les patients atteints de TNC dû à la maladie de Parkinson provenant de la revue systématique de Stinton [Stinton <i>et al.</i> , 2015]	143
Tableau E.10. Caractéristiques des 7 ECRA supplémentaires repérés manuellement, effectués chez les patients atteints de TNC avec corps de Lewy ou de TNC dû à la maladie de Parkinson	144
Tableau F.1. Mesures politiques et administratives relatives au droit au consentement	148
Tableau F.2. Mesures politiques et administratives relatives à l'application d'une mesure de contrôle	155
Tableau F.3. Mesures politiques et administratives relatives à la révision de la médication et à la révision des mesures de contrôle	160
Tableau F.4. Mesures politiques et administratives relatives aux procédures pour l'arrêt d'une mesure de contrôle.....	166
Tableau F.5. Mesures politiques et administratives relatives aux rapports d'intervention.....	170
Tableau F.6. Synthèse des résultats des ECRA comparant l'arrêt des antipsychotiques par rapport à leur poursuite, chez des personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.....	175
Tableau F.7. Synthèse des résultats de l'analyse groupée réalisée par Cochrane (Declercq, 2013) à partir des résultats de 2 ECRA comparant l'arrêt des antipsychotiques à la poursuite chez des personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD hébergées en établissement de soins de longue durée.....	181
Tableau F.8. Tableau de synthèse des recommandations relatives aux modalités de déprescription, issues des guides de pratique clinique ou de la littérature grise	182
Tableau F.9. Synthèse des résultats provenant des ECRA et des études quasi expérimentales sur l'efficacité de certains programmes d'intervention multiples à diminuer les prescriptions inappropriées des antipsychotiques chez des personnes âgées atteintes TNC majeurs avec SCPD hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.....	190
Tableau F.10. Recommandations de bonne pratique relatives à l'utilisation et au développement des programmes de formation visant à diminuer l'usage inapproprié des antipsychotiques chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD et vivant en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.....	197
Tableau F.11. Synthèse des résultats des revues systématiques portant sur l'efficacité des interventions non pharmacologiques visant à diminuer les SCPD chez des personnes âgées atteintes de troubles neurocognitifs (TNC) majeurs hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.....	198
Tableau F.12. Synthèse des résultats des revues systématiques portant sur l'efficacité des interventions non pharmacologiques visant à diminuer les SCPD chez des personnes âgées atteintes de troubles neurocognitifs (TNC) majeurs hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.....	203
Tableau F.13. Synthèse des résultats des ECRA et EQE portant sur l'efficacité des INP visant à diminuer les SCPD chez des personnes âgées atteintes de troubles neurocognitifs majeurs hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.....	205

Tableau F.14. Recommandations de bonne pratique relatives à la prise en charge des SCPD chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD et vivant en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.	211
Tableau F.15 Résultats de la méta-analyse du groupe Cochrane concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques sur les symptômes d'agressivité chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (figures tirées intégralement de [Ballard et Waite, 2006])	217
Tableau F.16. Résultats de la méta-analyse du groupe Cochrane concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques sur les symptômes psychotiques chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (figures tirées intégralement de [Ballard et Waite, 2006])	220
Tableau F.17. Synthèse des résultats des 5 ECRA publiés après la revue systématique Cochrane [Ballard et Waite, 2006], ayant étudié l'efficacité des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD	223
Tableau F.18. Synthèse des résultats des 8 ECRA concernant l'efficacité et l'innocuité des antipsychotiques chez des patients atteints de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy	226
Tableau F.19. Données extraites des cinq méta-analyses de la revue systématique de Tampi [Tampi <i>et al.</i> , 2016] concernant les effets indésirables associés à la prise d'antipsychotiques atypiques comparativement au groupe placebo chez les patients atteints de TNC majeurs.	234
Tableau F.20. Synthèse des recommandations sur l'amorce d'un traitement non urgent par antipsychotiques pour les SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs	241
Tableau F.21. : Recommandations relatives à l'usage PRN des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD, issues de la littérature grise	249
Tableau G.1 Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité de la déprescription des AP	250
Tableau G.2. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité des programmes d'interventions multiples.....	252
Tableau G.3. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité des interventions non pharmacologiques	254
Tableau G.4. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité des antipsychotiques atypiques pour le traitement de l'agressivité et des symptômes psychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs	256
Tableau G.5. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité des antipsychotiques atypiques pour le traitement des symptômes psychotiques et des symptômes neuropsychiatriques chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy.....	259
Tableau G.6. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'innocuité des antipsychotiques atypiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs	261
Tableau G.7. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'innocuité des antipsychotiques atypiques chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy.....	273

LISTE DES FIGURES

Figure B.1	Diagramme de flux, question de recherche 1	93
Figure B.2	Diagramme de flux, question de recherche 2	94
Figure B.3	Diagramme de flux, question de recherche 3	95
Figure B.4	Diagramme de flux, question de recherche 4	96
Figure B.5	Diagramme de flux, question de recherche 5	97
Figure B.6	Diagramme de flux, question de recherche 6	98

RÉSUMÉ

Introduction

L'usage des antipsychotiques (AP) pour traiter les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) chez les personnes atteintes de troubles neurocognitifs (TNC) majeurs est une pratique courante dans les centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) du Québec. Or, cette pratique constitue une préoccupation dans le milieu de la santé et des services sociaux québécois, notamment parce qu'elle est fréquemment appliquée en dehors des indications officiellement reconnues pour ces molécules et parce que l'usage des antipsychotiques peut être associé à la survenue d'effets indésirables potentiellement graves (AVC, mortalité). Dans ce contexte et dans le cadre du chantier de la pertinence clinique, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour élaborer des recommandations cliniques destinées aux équipes de soins qui travaillent en CHSLD afin de les orienter vers les stratégies les plus efficaces pour prévenir et prendre en charge les SCPD et favoriser un usage approprié des antipsychotiques. Le présent rapport de revues systématiques de la littérature présente les données scientifiques sur lesquelles reposent, notamment, les recommandations cliniques élaborées à cet égard.

Méthodologie

Six questions de recherche ont été formulées pour répondre à la demande du MSSS :

1. Quelles sont les stratégies politiques ou administratives efficaces visant à réduire le taux d'usage d'antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD et qui résident en CHSLD?
2. Quelles sont les stratégies cliniques efficaces visant à diminuer ou arrêter les antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD et qui résident en CHSLD?
3. Quelles sont les stratégies cliniques non pharmacologiques efficaces visant la prise en charge des SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD et qui résident en CHSLD?
4. Quelle est l'efficacité, par rapport au placebo, des antipsychotiques atypiques administrés par voie orale à doses régulières chez les personnes atteintes de TNC majeurs sur les symptômes d'agressivité et sur les symptômes psychotiques?
5. Quels sont les effets indésirables associés à l'usage des antipsychotiques atypiques administrés par voie orale à doses régulières chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD?
6. Quelles sont les modalités d'usage des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD qui résident en CHSLD?

La recherche de l'information scientifique relative à l'ensemble des questions de recherche a été effectuée dans plusieurs bases de données et a été limitée à certains types de publications en français ou en anglais. Les bibliographies des documents retenus ont aussi été consultées.

La qualité des documents retenus a été évaluée indépendamment par deux examinateurs à l'aide d'outils dont la validité est reconnue : R-AMSTAR pour les revues systématiques, l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de la santé publique du Canada pour les

essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA) et AGREE-II pour les guides de pratique clinique (GPC). Les résultats ont été extraits de façon indépendante par deux évaluateurs à l'aide de grilles préétablies, et présentés sous forme d'une synthèse narrative. Pour chaque paramètre de résultat analysé, la qualité de l'ensemble de la preuve scientifique a été évaluée selon quatre critères prédéterminés (qualité méthodologique, cohérence, impact clinique de l'intervention et généralisabilité).

Résultats

L'efficacité des mesures politiques et administratives n'a pu être évaluée à partir de la littérature scientifique. Les documents législatifs consultés contiennent néanmoins certains points communs qui peuvent être appliqués à l'usage des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs, soit le droit fondamental d'un patient à consentir ou non à un traitement, le fait qu'une mesure de contrôle ne peut être appliquée qu'en dernier recours et la nécessité de réviser la médication d'un patient sur une base régulière.

Deux interventions cliniques efficaces pour réduire ou arrêter l'usage des antipsychotiques ont pu être repérées grâce aux résultats de la revue systématique de la littérature : la déprescription des antipsychotiques et les programmes d'interventions multiples. En effet, concernant la déprescription, les résultats des études sur les taux de succès du retrait des antipsychotiques et sur l'évolution des SCPD suggèrent, selon un niveau de preuve jugé modéré, que l'arrêt des antipsychotiques chez des personnes hébergées en institution atteintes de TNC majeurs avec SCPD pourrait être fait pour la majorité d'entre elles sans modification significative de leur comportement. Toutefois, des données de faible niveau de preuve suggèrent que, chez les personnes dont les symptômes sont plus sévères que la moyenne, une rechute des symptômes après l'arrêt des antipsychotiques est susceptible d'être observée. L'efficacité des programmes d'interventions multiples pour réduire les taux d'usage des antipsychotiques et les doses prescrites a été observée dans la littérature selon un niveau de preuve faible ou modéré, selon les paramètres de résultats considérés. Ce type de programme implique l'usage simultané de plusieurs interventions et il est constitué majoritairement de programmes de formation destinés aux équipes de soins qui travaillent auprès de cette clientèle. Les données suggèrent que ces programmes de formation destinés aux équipes en CHSLD devraient minimalement couvrir plusieurs thèmes fondamentaux relatifs à la prévention et à la gestion des SCPD tels que les approches et stratégies d'intervention de base. Plusieurs conditions devraient par ailleurs être réunies pour obtenir un impact optimal. Notamment, ces programmes devraient être offerts au personnel de façon continue, être axés sur des approches centrées sur la personne en plus de promouvoir la multidisciplinarité et l'interdisciplinarité.

Les stratégies cliniques non pharmacologiques efficaces pour prendre en charge les SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs sont l'approche centrée sur la personne, l'individualisation des interventions non pharmacologiques, la formation et la démarche d'évaluation systématique.

Il ressort des données concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques que, chez les personnes atteintes de TNC dû à la maladie d'Alzheimer, une réduction statistiquement significative des symptômes d'agressivité par rapport au placebo a été constatée pour trois molécules, soit l'aripiprazole, l'olanzapine et la rispéridone. Le meilleur niveau de preuve est observé avec la rispéridone. L'usage de la rispéridone serait également associé à une réduction statistiquement significative des symptômes psychotiques. La mesure de l'effet des antipsychotiques atypiques pour traiter ces SCPD n'est pas discutée dans les études retenues,

mais cet effet est généralement considéré comme modeste. Chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, seule l'efficacité de la clozapine pour traiter les symptômes psychotiques induits par la médication a été démontrée. Il n'a pas été trouvé de données probantes sur l'efficacité des antipsychotiques atypiques chez des personnes atteintes d'autres types de TNC (frontotemporal, corps de Lewy, etc.).

Les données sur l'innocuité combinées pour l'ensemble des molécules montrent que l'usage des antipsychotiques atypiques serait associé à une augmentation significative du risque de mortalité, d'AVC et de symptômes extrapyramidaux chez les personnes atteintes de TNC majeurs. Les effets indésirables les plus fréquents sont un gain de poids ainsi que la somnolence/sédation. Les risques courus peuvent être majorés en cas d'utilisation de posologies élevées.

Enfin, l'étude des GPC et de documents de la littérature grise issus d'organisations indépendantes et reconnues a permis de répertorier les conditions d'amorce d'un traitement par antipsychotiques recommandées chez les personnes atteintes de SCPD. Dans l'ensemble, les recommandations contenues dans ces documents sont cohérentes, notamment en ce qui concerne les étapes à respecter en amont de la prescription d'antipsychotiques (p. ex. éliminer les facteurs contributifs des SCPD, privilégier les approches non pharmacologiques, etc.) et le principe d'amorcer l'antipsychotique, lorsqu'indiqué, à dose faible avec une titration progressive, ou celui de réévaluer périodiquement la pertinence du traitement. Les documents diffèrent cependant sur les symptômes spécifiques qui peuvent justifier l'emploi d'un antipsychotiques et sur la fréquence à laquelle le traitement devrait être réévalué. Seuls certains documents de la littérature grise évoquent la question de l'usage PRN (*pro re nata* ou au besoin) des antipsychotiques. Les seules recommandations communes sont d'avoir une indication précise du recours aux antipsychotiques en PRN, de réévaluer périodiquement la pertinence de poursuivre cet usage et de discontinuer une ordonnance d'antipsychotique en PRN non utilisée.

Conclusions

Les résultats des revues systématiques du présent rapport ont fourni le socle scientifique nécessaire à l'élaboration de recommandations cliniques visant à optimiser l'usage des antipsychotiques et la prise en charge non pharmacologique des SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs. Ces résultats présentent cependant certaines limites. Ainsi, les données proviennent d'études qui comprenaient souvent des échantillons de taille limitée et dont les paramètres de résultats principaux ne correspondaient pas nécessairement aux paramètres fixés pour les présentes revues. Par ailleurs, il existe un enjeu lié à la généralisabilité des résultats observés dans les études. En effet, les personnes hébergées dans les CHSLD du Québec sont particulièrement âgées, vulnérables, et elles présentent des besoins à la fois lourds et complexes. Or, les populations observées dans le présent cas n'ont probablement pas ce même niveau de vulnérabilité, car les études excluent les personnes atteintes de TNC majeurs et qui présentent certaines comorbidités ou traitements concomitants. De plus, dans le cas des études visant la diminution des SCPD, ces derniers sont évalués de façon globale sans égard aux facteurs tels que le type, la durée, les causes ou le contexte entourant les SCPD, qui peuvent s'avérer variables d'un résident à l'autre et influencer sur la réponse aux interventions évaluées.

SUMMARY

Optimal antipsychotic use and nonpharmacological management of the behavioural and psychological symptoms of dementia in people with major neurocognitive disorders living in residential and long-term care centers

Systematic reviews

Introduction

The use of antipsychotics (APs) to treat the behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) in persons with major neurocognitive disorders (NCDs) is a common practice in Quebec's residential and long-term care centres (RLTCCs). However, this practice is a concern in Québec's health and social services sector, mainly because such use is often outside the officially recognized indications for these drugs and because antipsychotics may be associated with potentially serious adverse effects (e.g., stroke and death). In light of the foregoing, and as part of the « chantier de pertinence clinique », Québec's Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to develop clinical recommendations for RLTC care teams to guide them towards the most effective strategies for preventing and managing BPSD and to promote appropriate antipsychotic use. This report on systematic literature reviews presents the scientific data that served as the basis for these clinical recommendations.

Methodology

Six research questions were drawn up to meet the MSSS's request:

1. What political and administrative strategies are effective in reducing the rate of antipsychotic use in RLTC residents who have major NCDs with BPSD?
2. What clinical strategies are effective in reducing or discontinuing the use of antipsychotics in RLTC residents who have major NCDs with BPSD?
3. What nonpharmacological clinical strategies are effective in managing BPSD in RLTC residents who have major NCDs with BPSD?
4. What is the efficacy relative to placebo of oral atypical antipsychotics administered at regular doses in persons with major NCDs in terms of psychotic and aggressive symptoms?
5. What adverse effects are associated with oral atypical antipsychotics administered at regular doses in persons who have major NCDs with BPSD?
6. What are the conditions of use of antipsychotics in RLTC residents who have major NCDs with BPSD?

The search for scientific data pertaining to all the research questions was conducted in several databases and was limited to certain types of publications in French or English. The lists of references in the publications selected were searched as well. The quality of the publications selected was assessed independently by two reviewers using tools whose validity is recognized: R-AMSTAR, for systematic reviews; the Public Health Agency of Canada's tool for the critical evaluation of analytical studies, for randomized clinical trials (RCTs); and AGREE-II, for clinical practice guidelines (CPGs). The results were extracted independently by two evaluators using preestablished grids and were presented in the form of a narrative synthesis. For each outcome

analyzed, the quality of all the scientific evidence was assessed using four predetermined criteria (methodological quality, consistency, clinical impact of the intervention, and generalizability).

Results

The effectiveness of the political and administrative measures could not be assessed from the scientific literature. The legislative texts consulted do, however, have certain points in common that can be applied to the use of antipsychotics in persons with major NCDs, namely, a patient's fundamental right to consent or not to consent to a given treatment, the fact that a control measure may be applied only as a last resort, and the need to review a patient's medication on a regular basis.

Two clinical interventions effective in reducing or discontinuing antipsychotic use were identified from the results of the systematic review: the deprescribing of antipsychotics and multiple-intervention programs. In the case of deprescribing, the results of studies on antipsychotic withdrawal success rates and on changes in BPSD suggest, based on a level of evidence considered moderate, that antipsychotics can be withdrawn from most residential facility residents who have major NCDs with BPSD with no significant change in their behaviour. However, data with a low level of evidence suggest that persons whose symptoms are more severe than average are likely to experience symptom relapse after the withdrawal of antipsychotics. The effectiveness of multiple-intervention programs in reducing antipsychotic use rates and prescribed doses was noted in the literature, based on a low or moderate level of evidence and on outcomes considered. Such programs involve the simultaneous use of several interventions and are mainly training programs for care teams that work with this type of patient. The data suggest that these training programs for RLTC care teams should, at a minimum, cover several basic themes pertaining to the prevention and management of BPSD, such as the basic intervention approaches and strategies. Several conditions would need to be in place to achieve an optimal impact. Specifically, these programs should be offered to personnel on an ongoing basis, be focused on person-centred approaches, and promote multidisciplinary and interdisciplinarity.

The nonpharmacological clinical approaches effective in managing BPSD in persons with major NCDs are the person-centred approach, the tailoring of nonpharmacological interventions, training, and the systematic evaluation approach.

The efficacy data on atypical antipsychotics show, in persons with NCDs due to Alzheimer's disease, a statistically significant reduction in aggressive symptoms relative to placebo for the following three drugs: aripiprazole, olanzapine and risperidone. The best level of evidence is observed with risperidone. Risperidone also appears to be associated with a statistically significant reduction in psychotic symptoms. The size of the effect of atypical antipsychotics in treating these BPSD is not discussed in the studies that were selected, but this effect is generally considered modest. In persons with Parkinson's disease, only clozapine has been shown to be effective in treating medication-induced psychotic symptoms. No evidence was found regarding the efficacy of atypical antipsychotics in persons with other types of NCDs (e.g., frontotemporal or Lewy body dementia).

The combined safety data for all the drugs show that the use of atypical antipsychotics is associated with a significant increase in the risk of death, stroke and extrapyramidal symptoms in persons with major NCDs. The most common adverse effects are weight gain and drowsiness/sedation. The risks may be higher in cases where high dosages are used.

Lastly, an examination of CPGs and of grey literature documents from recognized, independent organizations enabled us to itemize the recommended conditions for initiating antipsychotic therapy recommended in persons with BPSD. In general, the recommendations in these documents are consistent, especially with regard to the steps to be taken prior to prescribing antipsychotics (e.g., ruling out contributing factors for BPSD and opting for nonpharmacological approaches) and the principle of initiating an antipsychotic, when indicated, at a low dose with gradual titration and the principle of periodically reevaluating the treatment's relevance. However, the documents differ in terms of the specific symptoms that might warrant the use of an antipsychotic and the frequency at which the treatment should be reevaluated. Only certain grey literature documents broach the subject of PRN (pro re nata, or as-needed) antipsychotic use. The only common recommendations are that the patient have a specific indication for the use of a PRN antipsychotic, that the relevance of continuing to use it be reassessed periodically, and that a prescription for a PRN antipsychotic that is not being used be discontinued.

Conclusion

The results of the systematic reviews presented in this report provide the necessary scientific foundation for developing clinical recommendations aimed at optimizing antipsychotic use and the nonpharmacological management of BPSD in persons with major NCDs. These results do, however, have certain limitations. For instance, the data are from studies that often involved small samples and whose primary outcomes were not necessarily the same as those chosen for these reviews. In addition, there is an issue regarding the generalizability of the results observed in the studies in that the residents of Québec's RLTCs are quite elderly and vulnerable and have needs that are both heavy and complex, whereas the populations discussed in this report probably do not have this level of vulnerability, since the studies excluded persons with major NCDs who presented with certain comorbidities or concomitant treatments. Furthermore, in the case of the studies aimed at reducing BPSD, these symptoms were evaluated globally without regard to factors such as type, duration, causes or the context surrounding these symptoms, which can vary from resident to resident and which may have influenced the response to the interventions that were evaluated.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AACODS	<i>Authority, Accuracy, Coverage, Objectivity, Date and Significance</i>
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
ACP	Approche centrée sur la personne
ADRDA	Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMPQ	Association des médecins psychiatres du Québec
AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation</i>
AP	Antipsychotique
APA	American Psychiatric Association
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
AVC	Accident vasculaire cérébral
BARS	<i>Brief Agitation Rating Scale</i>
BEHAVE-AD	<i>Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale</i>
BPRS	<i>Brief Psychiatric Rating Scale</i>
BPSD	<i>Behavioral and psychological symptoms of dementia</i>
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CAREC	Comité aviseur pour la recherche clinique
CCCDTD	<i>Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia</i>
CCHSS	<i>Continuing Care Health Service Standards</i>
CCNV	Consortium canadien en neurodégénérescence associée au vieillissement
CCSMH	Canadian Coalition for Seniors' Mental Health
CDR	<i>Clinical Dementia Rating</i>
CEVQ	Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec
CRD	Center for Reviews and Dissemination
CGI	<i>Clinical Global Impressions</i>
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CLSC	Centre local de services communautaires
CMAI	<i>Cohen-Mansfield's agitation index</i>
CMQ	Collège des médecins du Québec
CRIUGM	Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal
DARE	Database of Abstracts of Reviews and Effects

DCM	<i>Dementia Care Mapping</i>
DDD	<i>Defined Daily Dose</i>
DMA	Différence moyenne ajustée
DSM-5	<i>Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux</i> , 5 ^e édition
ECRA	Essai clinique à répartition aléatoire
EQE	Étude quasi expérimentale
CHSLD	Centre d'hébergement et de soins de longue durée
ESLD	Établissement de soins de longue durée
ET	Écart-type
ETS	Évaluation des technologies en santé
FDA	Food and Drug Administration
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FRQS	Fonds de recherche du Québec - Santé
GIN	Guidelines International Network
GMF	Groupe de médecine de famille
GPC	Guide de pratique clinique
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
IACHÉ	Inhibiteur de l'acétylcholinestérase
IC	Intervalle de confiance
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>
INAHTA	International Network for Agencies for Health Technology Assessment
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IRSC	Instituts de recherche en santé du Canada
IUGM	Institut universitaire de gériatrie de Montréal
LSSSS	Loi sur les services de santé et les services sociaux
mITT	<i>Modified Intention To Treat</i>
MA	Maladie d'Alzheimer
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NCCMH	National Collaborating Center for Mental Health
NCG	National Guidelines Clearinghouse
NHMRC	National Health and Medical Research Council

NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NINCDS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
NPI	<i>Neuropsychiatric Inventory</i>
NPI-Q	<i>Neuropsychiatric Inventory Questionnaire</i>
NPI-NH	<i>Neuropsychiatric Inventory-nursing home version</i>
NSS	Non statistiquement significatif
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PAB	Préposé aux bénéficiaires
PANSS	<i>Positive And Negative Syndrome Scale</i>
PICOS	<i>Population, intervention, comparator, outcomes, settings</i>
PIM	Programme d'interventions multiples
PRN	Au besoin (<i>pro re nata</i>)
R-AMSTAR	<i>Revised assessment of multiple systematic reviews</i>
RC	Rapport de cote
ROAS	<i>Retrospective Overt Agression Scale</i>
RQRV	Réseau québécois de recherche sur le vieillissement
RS	Revue systématique
SAPA	Soutien à l'autonomie des personnes âgées
SAPS	<i>Scale for the Assessment of Positive Symptoms</i>
SCPD	Symptômes comportementaux et psychologiques de la démence
SIB	<i>Severe impairment battery</i>
SS	Statistiquement significatif
TNC	Troubles neurocognitifs

GLOSSAIRE

Approche centrée sur la personne (ACP)

L'ACP place les besoins psychologiques des personnes atteintes de troubles neurocognitifs au centre des soins avec des valeurs fortes de promotion de la qualité de vie et de reconnaissance de l'humanité de toute personne [Kitwood et Bredin, 1992]. L'ACP implique d'intégrer une compréhension unique de la personne qui souffre de TNC, de mener des activités significatives, de faire du bien-être une priorité et d'améliorer la qualité des relations entre le prestataire de soins et la personne atteinte de TNC [Edvardsson *et al.*, 2010; Brooker, 2003].

Approche de base

Elle consiste à adapter les stratégies de communication verbale et non verbale, l'environnement physique ou social et le rythme des soins aux besoins et déficits cognitifs d'une personne qui présente un trouble neurocognitif majeur (TNC). Cette approche inclut notamment les principes de communication de base et des stratégies telles que la validation, la diversion, l'écoute active adaptée, la stratégie décisionnelle, le toucher et la gestion du refus.

Pour mieux comprendre certaines stratégies propres à l'approche de base :

- Les principes de communication de base adaptés aux déficits cognitifs de la personne visent à favoriser la collaboration et l'établissement ou le maintien d'une relation harmonieuse (p. ex. obtenir l'attention de la personne avant de lui parler, éviter de la surprendre, lui demander la permission, avoir une attitude calme et souriante, ralentir le débit verbal, faire une seule demande à la fois, utiliser des phrases courtes et encourager la personne).
- L'adaptation de l'environnement physique vise à modifier (ajouter, déplacer ou retirer) un élément de l'environnement immédiat de façon qu'il corresponde aux besoins de la personne (p. ex. diminuer le son du téléviseur ou adapter la luminosité).
- La validation consiste à identifier les émotions exprimées par la personne au moment de l'apparition d'un symptôme comportemental et psychologique de la démence (SCPD), à les reconnaître et à lui permettre de les exprimer. Cette stratégie vise à rejoindre la réalité de la personne et la rassurer (p. ex. une personne se présente souvent au poste de garde pour dire qu'elle ne veut pas manquer son train. Vous pourriez lui dire : *Ne vous inquiétez pas, votre train passera dans 2 heures. Nous irons vous chercher, on ne vous oublie pas.*).
- La diversion cherche à détourner l'attention de la personne d'une situation qui provoque chez elle un sentiment d'inconfort ou de l'anxiété. Cette stratégie redirige son attention vers un élément positif lié à son histoire personnelle (p. ex. pointer une photographie en disant : *Cette photo montre bien à quel point votre fille est jolie.*). La diversion repose sur la conversation ou diverses actions. Utiliser un objet tangible augmente généralement l'impact de la diversion.
- L'écoute active adaptée vise à favoriser les échanges en évitant la confrontation avec la personne et elle permet à cette dernière de s'exprimer et d'avoir une conversation plaisante. L'écoute active adaptée se concentre sur la forme plutôt que sur le contenu du dialogue (p. ex. chaque fois que la personne cesse de parler, pour l'encourager à continuer de s'exprimer, vous pourriez lui dire : *Vous m'en direz tant!, Je suis bien d'accord avec vous!*).
- La stratégie décisionnelle consiste à offrir à la personne l'occasion de faire des choix dans la mesure de ses possibilités (p. ex. *voulez-vous porter la robe bleue ou la verte?*).

- Le toucher peut permettre de créer des liens avec la personne et d'établir une relation de confiance ou encore de la réconforter lorsqu'elle vit des émotions négatives ou de l'isolement. Il peut constituer un des seuls moyens d'entrer en communication avec certaines personnes lorsque le déficit cognitif est grave.
- La gestion du refus favorise une résolution respectueuse des situations où la personne offre une résistance verbale ou physique à une intervention. Différentes stratégies peuvent être utilisées pour faciliter l'acceptation de l'intervention par la personne (p. ex. changer la formulation de la demande, faire des pauses, changer d'intervenant). La gestion du refus exige souvent une discussion en équipe avant de sélectionner une solution optimale.

Sources : www.capsulescpd.ca, www.oiiq.org, [Voyer *et al.*, 2009], [Bourque et Voyer, 2013], [Voyer *et al.*, 2013], [Voyer, 2017]

Antipsychotiques

Agents pharmacologiques indiqués principalement pour traiter les troubles psychotiques tels que la schizophrénie. Il existe actuellement trois générations d'antipsychotiques que l'on distingue selon leurs effets cliniques, leur structure chimique, leurs mécanismes d'action et leur affinité pour différents récepteurs. Initialement, les antipsychotiques étaient classés en typiques (antipsychotiques de 1^{re} génération) et en atypiques (antipsychotiques de 2^e et de 3^e génération). La première génération d'antipsychotiques inclut des médicaments tels que l'halopéridol, la loxapine ou le pimozide; la 2^e génération comprend la clozapine, la lurasidone, l'olanzapine, la palipéridone, la quétiapine, la rispéridone et la ziprasidone; enfin, la 3^e génération est constituée d'un unique représentant, soit l'aripiprazole.

Déprescription

Processus de planification et de supervision qui vise à réduire ou arrêter les médicaments qui n'ont plus d'effets bénéfiques ou qui peuvent être nuisibles. Le but est de réduire le fardeau et les préjudices liés aux médicaments tout en maintenant ou en améliorant la qualité de vie.

Source : Réseau canadien pour la déprescription, rapport annuel 2016

Champion

Personne qui peut assumer plusieurs rôles différents, comme sensibiliser son organisation aux pratiques exemplaires, entraîner des groupes et des comités à envisager l'adoption de ces pratiques, mobiliser, coordonner et faciliter la formation et le perfectionnement des intervenants concernant la mise en œuvre des guides de pratiques exemplaires, etc.

Source : Instituts de recherche en santé du Canada [Castiglione et Ritchie, 2012]

Interventions non pharmacologiques individualisées

Elles ont pour objectif de favoriser la prise en charge des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) quand l'approche de base et le recadrage ne sont pas efficaces ou suffisants. Pour être individualisées, les interventions non pharmacologiques telles que la musicothérapie ou les thérapies comportementales doivent notamment tenir compte de l'histoire biographique, des valeurs, des préférences et des croyances de la personne qui présente le SCPD. Les interventions non pharmacologiques individualisées prennent également en considération les causes sous-jacentes, les besoins compromis, les capacités de la personne et les objectifs cliniques ciblés. La famille et les proches aidants peuvent être appelés à servir de guide dans le choix des interventions non pharmacologiques. Ces dernières peuvent favoriser la

communication, l'interaction avec la personne et la compréhension de sa réalité. Enfin, elles peuvent viser la personne elle-même, le personnel, les proches ou l'environnement.

Programme d'interventions multiples (PIM)

Dans le cadre de ce projet, un programme d'interventions multiples consiste en l'usage simultané de plusieurs interventions visant à favoriser l'usage optimal des antipsychotiques et/ou la prise en charge des SCPD chez les personnes hébergées dans des CHSLD. Il peut contenir de la formation, de la supervision ou des interventions non pharmacologiques spécifiques.

Les programmes peuvent contenir de l'information relative aux bonnes pratiques cliniques, à la révision de la médication, aux modalités de déprescription, à l'efficacité ou à l'innocuité des antipsychotiques ou encore à l'efficacité des différentes approches ou interventions non pharmacologiques dans la prévention ou la prise en charge des SCPD, des renseignements sur le mentorat ou l'information nécessaire à l'implantation et à la mise en œuvre des différents programmes de formation.

Ils sont destinés aux intervenants et/ou gestionnaires qui travaillent auprès des personnes atteintes de TNC majeurs et ils peuvent inclure ces personnes et leurs proches.

Recadrage

Il consiste à analyser une situation et à regarder le symptôme comportemental et psychologique de la démence (SCPD) exprimé par la personne sous un angle nouveau en se demandant :

- en quoi le SCPD est-il *réellement* dérangeant?
- quelles en sont les conséquences négatives *réelles*?
- qui en souffre *réellement* le plus (la personne ou son entourage)?
- et, une intervention est-elle *réellement* nécessaire?

Dans le cas où le SCPD exprimé peut être recadré de façon à ne plus être perçu comme un problème par les intervenants, la famille, les proches aidants et les autres résidents, aucune intervention n'est alors nécessaire. Dans le cas contraire, des interventions non pharmacologiques individualisées sont envisagées afin de prendre en charge le SCPD exprimé. Le recadrage nécessite de la part des intervenants, de la famille et des proches aidants qu'ils modifient la vision qu'ils portent sur le SCPD exprimé (p. ex. *le voir tirer la langue est tolérable, finalement...*). Cette modification de la perception quant au SCPD exprimé peut requérir de l'entourage qu'il revoie ses attentes, par exemple quant au respect des conventions sociales.

Sources : www.capsulescpd.ca, [Voyer et al., 2009], [Bourque et Voyer, 2013], [Voyer, 2017]

Symptômes comportementaux et psychologiques de la démence

Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence englobent les symptômes de perturbation de la perception, du contenu de la pensée, de l'humeur et du comportement qui apparaissent fréquemment chez les personnes atteintes de troubles neurocognitifs majeurs. Parmi ces troubles, on trouve notamment les hallucinations, les illusions, les idées délirantes, l'anxiété et la dépression ou encore l'errance, l'agitation verbale et motrice, les comportements agressifs ou la résistance aux soins.

Adapté de Finkel & Burns [1999]

Troubles neurocognitifs

Les troubles neurocognitifs constituent un groupe de troubles dans lesquels le déficit clinique initial concerne les fonctions cognitives, et qui sont acquis plutôt que de nature comportementale. Les critères diagnostiques des TNC majeurs selon la 5^e édition du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-5) [American Psychiatric Association, 2013] sont les suivants :

- A. Preuves d'un déclin cognitif significatif par rapport à un niveau antérieur de fonctionnement dans un ou plusieurs des domaines cognitifs (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémorisation, langage, activités perceptivomotrices ou cognition sociale) reposant sur :
 - 1. Une préoccupation du sujet, d'un informant fiable ou du clinicien concernant un déclin significatif du fonctionnement cognitif; et
 - 2. Une altération importante des performances cognitives, idéalement documentée par un bilan neuropsychologique standardisé ou, à défaut, par une évaluation clinique quantifiée.
- B. Les déficits cognitifs interfèrent avec l'autonomie dans les actes du quotidien (c.-à-d. que, tout au moins, une aide est nécessaire dans les activités instrumentales complexes de la vie quotidienne comme payer ses factures ou gérer la prise de ses médicaments).
- C. Les déficits cognitifs ne se manifestent pas exclusivement dans le contexte d'un état confusionnel (délirium).
- D. Les altérations cognitives ne sont pas mieux expliquées par un autre trouble mental (p. ex. un trouble dépressif caractérisé, de la schizophrénie).

INTRODUCTION

L'administration d'antipsychotiques aux personnes atteintes de troubles neurocognitifs majeurs¹ avec des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence, et en particulier chez celles qui résident en CHSLD, constitue une préoccupation dans le milieu de la santé et des services sociaux québécois. Cette préoccupation résulte de plusieurs éléments. D'une part, l'usage des antipsychotiques dans cette population particulièrement fragile est associé à la survenue d'effets indésirables qui ont un retentissement négatif sur le bien-être des aînés, tels que les symptômes extrapyramidaux ou la somnolence. Mais la preuve scientifique, apportée dans le milieu des années 2000, d'une augmentation du risque de mortalité par rapport à l'usage du placebo chez les personnes âgées atteintes de TNC majeurs traitées avec des antipsychotiques atypiques a mené à une perception nouvelle et défavorable des risques associés à ces médicaments. D'autre part, l'usage des antipsychotiques chez les aînés connaît, au Canada, une augmentation importante depuis plusieurs années, et c'est au Québec que le taux de prescription semble être le plus élevé [Tadrous *et al.*, 2015]. Enfin, ces ordonnances sont observées majoritairement pour des indications non reconnues par les agences réglementaires et pour lesquelles l'équilibre avantage/risque des antipsychotiques est incertain, notamment pour traiter différents SCPD.

Dans ce contexte et dans le cadre du chantier de la pertinence clinique, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux pour proposer des stratégies à mettre en œuvre afin de favoriser l'usage optimal des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD et qui résident en centre hospitalier de soins de longue durée (CHSLD). Plus précisément, le projet avait pour objectif d'élaborer des recommandations cliniques destinées aux équipes de soins travaillant en CHSLD afin de les orienter vers les stratégies les plus efficaces pour prévenir et prendre en charge les SCPD et favoriser un usage approprié des antipsychotiques. Trois types de données ont servi à la production de ces recommandations : des données scientifiques, contextuelles et expérientielles.

Le présent rapport de revues systématiques de la littérature présente les données scientifiques sur lesquelles reposent, en partie, les recommandations cliniques présentées dans l'avis associé à ce rapport [INESSS, 2017]. Les thèmes couverts sont :

- les stratégies politiques, administratives et cliniques efficaces qui visent à diminuer ou à arrêter les antipsychotiques, lorsqu'approprié, chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD et qui résident en CHSLD;
- l'efficacité des approches non pharmacologiques pour la prise en charge des SCPD;
- l'efficacité des antipsychotiques pour traiter les symptômes d'agressivité ou les symptômes psychotiques ainsi que leur innocuité chez les personnes atteintes de TNC majeurs;
- les meilleures pratiques concernant l'amorce de la prise d'antipsychotiques chez cette population.

1. Les TNC majeurs comprennent la maladie d'Alzheimer, la démence frontotemporale, la démence à corps de Lewy, la démence vasculaire et la démence mixte.

1 MÉTHODOLOGIE

La méthodologie utilisée pour mener les présentes revues systématiques respecte les normes de production des revues systématiques de l'INESSS [(INESSS), 2013].

1.1 Questions clés de recherche

Les questions clés de recherche ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PICOS (*population, intervention, comparator, outcomes, settings*) : la population à l'étude, l'intervention ou le mode d'intervention, les comparateurs, les résultats d'intérêt (*outcomes*) et le milieu de soins et de services (*setting*).

Question 1 : Stratégies politiques et administratives visant à réduire le taux d'usage des antipsychotiques

Quelles sont les stratégies politiques ou administratives² efficaces visant à réduire le taux d'usage des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD qui résident en CHSLD?

Question 2 : Stratégies cliniques visant à diminuer ou arrêter les antipsychotiques

Quelles sont les stratégies cliniques³ efficaces visant à diminuer ou arrêter les antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD qui résident en CHSLD?

Question 3 : Stratégies cliniques visant la prise en charge des SCPD (interventions non pharmacologiques)

Quelles sont les stratégies cliniques non pharmacologiques³ efficaces visant la prise en charge des SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs qui résident en CHSLD?

Question 4 : Efficacité des antipsychotiques atypiques

Quelle est l'efficacité, par rapport au placebo, des antipsychotiques atypiques⁴ administrés par voie orale à doses régulières à des personnes atteintes de TNC majeurs sur les symptômes d'agressivité et les symptômes psychotiques?

Question 5 : Innocuité des antipsychotiques atypiques

Quels sont les effets indésirables associés à l'usage des antipsychotiques atypiques⁴ administrés par voie orale à doses régulières aux personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD?

2. Exemples de stratégies administratives : formulaire de préautorisation, critères de remboursement.

Exemples de stratégies politiques : OBRA '87, *National Dementia Policy*.

3. Exemples de stratégies cliniques : intervention psychosociale, protocole de déprescription, revue de la médication, programme de formation, démarche clinique.

4. Pour faciliter la lecture, le terme « AP atypiques » est utilisé dans cet avis pour faire référence aux AP de 2^e ou de 3^e génération.

Question 6 : Modalités d'usage des antipsychotiques

Quelles sont les modalités d'usage des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD qui résident en CHSLD?

1. Quelles sont les indications pour lesquelles l'usage des antipsychotiques est recommandé?
2. Quelles sont les indications pour lesquelles l'usage des antipsychotiques devrait être évité?
3. Quelles sont les étapes à suivre avant l'amorce d'un traitement aux antipsychotiques ?
4. Quels sont les critères d'amorce d'un traitement aux antipsychotiques ?
5. Quelles sont la posologie et les modalités de titration recommandées?
6. Quelle est la durée de traitement à privilégier?
7. Quels sont les critères de suivi?
8. Quelles sont les modalités d'usage d'un antipsychotiques au besoin» ou en *pro re nata* (PRN)?

Les questions 1 et 2 sur les stratégies politiques, administratives et cliniques visant à réduire l'usage des antipsychotiques lorsque cela est approprié sont les deux questions de recherche principales qui ont été élaborées en début de projet. Les questions 3 à 6 ont été ajoutées en cours de projet, car il est apparu essentiel de compléter les travaux :

- sur les stratégies cliniques non pharmacologiques visant la prise en charge des SCPD, afin d'orienter le personnel dans l'application de solutions de remplacement par rapport aux antipsychotiques (question 3);
- sur les avantages et les risques des antipsychotiques atypiques afin de faciliter le processus de prise de décision partagée concernant le recours ou non à ce traitement chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD (questions 4 et 5);
- en élaborant des recommandations cliniques concernant l'amorce et les modalités d'usage d'un antipsychotiques chez les personnes qui résident en CHSLD et sont atteintes de TNC majeurs avec SCPD (question 6).

1.2 Stratégie de recherche d'information

La stratégie de recherche de l'information pour les questions 1 à 6 a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Afin de diminuer les biais de divulgation, la recherche de l'information a été effectuée dans plusieurs bases de données : PubMed (Medline), Embase (OvidSP), *The Cochrane Library*, PsycINFO, CINAHL (EBSCO), *Database of Abstracts of Reviews and Effects* (DARE), *Health Technology Assessment* (HTA) *Database* et *The Center for Reviews and Dissemination* (CRD). Seules les publications en français ou en anglais ont été retenues. La recherche a été complétée en consultant la bibliographie des publications retenues et en interrogeant les membres du comité consultatif. Les moteurs de recherche Google et Google Scholar ont également été interrogés. La stratégie de recherche d'information est décrite en détail à l'annexe A du présent document.

1.2.1 Questions 1 et 2 : Stratégies politiques, administratives et cliniques efficaces visant à diminuer ou arrêter les antipsychotiques

Pour répondre aux questions de recherche 1 et 2 relatives aux stratégies cliniques, politiques et administratives efficaces visant à diminuer ou arrêter les antipsychotiques lorsque cela est approprié chez les personnes âgées qui résident en CHSLD et souffrent de TNC majeurs, plusieurs types de documents ont été recherchés : les revues systématiques (avec ou sans méta-analyses), les études cliniques à répartition aléatoire, les études quasi expérimentales, les guides de pratique clinique et les rapports d'évaluation des technologies en santé (ETS). À cet effet, les bases de données nommées précédemment ont été interrogées. Afin de repérer des GPC ou des rapports d'ETS supplémentaires, les sites Web des agences d'évaluation des technologies ont été consultés, dont : *International Network for Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), National Health and Medical Research Council (NHMRC), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Haute Autorité de Santé (HAS) et Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Cette recherche a été complétée par la consultation des sites Web des ordres professionnels et des revues professionnelles publiées au Québec ainsi que celles des sites répertoriant des GPC, dont le réseau GIN (*Guidelines International Network*), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) et le centre d'échange d'information National Guideline Clearinghouse (NGG) de l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). De plus, des documents de la littérature grise issus d'organisations indépendantes et reconnues (p. ex. instances gouvernementales, instituts de recherche) ont été recherchés manuellement. Pour la question 1, la recherche a été faite sans restrictions relativement à la date. Pour la question 2, les recherches ont été limitées aux documents publiés entre 2006 et 2016 (tableau 1).

Tableau 1. Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour les questions 1 et 2

CRITÈRES D'INCLUSION	
POPULATION	Personnes atteintes de TNC majeurs (TNC dus à la maladie d'Alzheimer, TNC vasculaire ou mixte, TNC frontotemporal, TNC avec corps de Lewy, TNC dus à la maladie de Parkinson, etc.) avec SCPD
INTERVENTION	Q1 : Stratégies administratives et politiques visant à diminuer ou arrêter l'usage d'un AP Q2 : Interventions cliniques visant à diminuer ou arrêter l'usage d'un AP
RÉSULTATS	Proportion d'utilisateurs d'AP Taux de chutes Évolution de la sévérité des SCPD suivant l'arrêt des AP Taux de rechute des symptômes Nombre de réévaluations des ordonnances d'AP Durée de la prescription d'AP Dose moyenne d'AP Nombre d'ordonnances d'AP/résidents Qualité de vie Mortalité
CONTEXTE D'INTERVENTION	Établissement de santé et de soins de longue durée
DATE DE PUBLICATION	Q1 : sans restrictions Q2 : 2006-2016
TYPES DE PUBLICATION	Revues systématiques, ECRA, études quasi expérimentales, GPC, rapports d'ETS, documents de la littérature grise issus d'organisations indépendantes et reconnues

CRITÈRES D'EXCLUSION	
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Publications jugées de faible qualité selon les grilles d'évaluation retenues
LANGUE	Publications dans une autre langue que le français ou l'anglais
ORIGINE	Études réalisées dans un pays non membre de l'Organisation de développement et de coopération économiques (OCDE)

1.2.2 Question 3 : Stratégies cliniques non pharmacologiques visant la prise en charge des SCPD

Pour répondre à la question de recherche 3 sur les stratégies cliniques non pharmacologiques visant la prise en charge des SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs, les revues systématiques ou les revues de revues systématiques ont été recherchées à travers l'ensemble des références répertoriées dans la banque Endnote constituée pour répondre à la question de recherche 2. La stratégie de recherche documentaire définie pour la question 2 était suffisamment large pour couvrir les champs de la question 3. Une recherche manuelle complémentaire a été effectuée sur la période 2016-2017 dans les bases de données Pubmed, avec les mots clés *intervention*, *dementia*, *behavioral and psychological symptoms of dementia* (BPSD) et *systematic review*. Parmi les revues systématiques repérées, celles qui répondaient le mieux aux questions de recherche ont été sélectionnées. Aucune recherche supplémentaire n'a été réalisée. Les références des revues systématiques sélectionnées ont été consultées afin de repérer les ECRA pertinents si aucune revue systématique ne permettait de répondre à la question de recherche.

Les interventions visant précisément les proches aidants n'ont pas fait l'objet de nos travaux, ni les aspects architecturaux des milieux de vie.

Tableau 2. Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la question 3

CRITÈRES D'INCLUSION	
POPULATION	Personnes atteintes de TNC majeurs (TNC dus à la maladie d'Alzheimer, TNC vasculaire ou mixte, TNC frontotemporal, TNC avec corps de Lewy, TNC dus à la maladie de Parkinson, etc.) avec SCPD
INTERVENTION	Stratégies cliniques visant la diminution des SCPD (p. ex. interventions non pharmacologiques efficaces, programme de formation pour le personnel, démarches cliniques, etc.)
RÉSULTATS	Évolution de la sévérité des SCPD (diminution de l'agitation ou des symptômes neuropsychiatriques) Qualité de vie
CONTEXTE D'INTERVENTION	Établissement de santé et de soins de longue durée
DATE DE PUBLICATION	2012-2016 (sauf pour les GPC 2009 -2016)
TYPES DE PUBLICATION	Revue systématique, ECRA, études quasi expérimentales, GPC, littérature grise
CRITÈRES D'EXCLUSION	
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Pas de critères d'exclusion basés sur la qualité des publications
LANGUE	Publications dans une autre langue que le français ou l'anglais
	Études réalisées dans un pays non membre de l'Organisation de développement et de coopération économiques

1.2.3 Questions 4 et 5 : Efficacité et innocuité des antipsychotiques atypiques

Pour répondre aux questions de recherche 4 et 5 sur l'efficacité et l'innocuité des antipsychotiques atypiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs, les revues systématiques comportant une méta-analyse ou les revues de telles revues systématiques ont été recherchées à travers l'ensemble des références répertoriées dans la banque Endnote constituée pour répondre à la question de recherche 1. Il a en effet été considéré que la stratégie de recherche documentaire définie pour la question 1 était suffisamment large pour couvrir les champs des questions 4 et 5. Une recherche manuelle complémentaire a été effectuée sur la période 2006-2017 dans les bases de données Pubmed et Cochrane et dans la littérature grise (Google) avec les mots clés *antipsychotics*, *dementia*, *behavioral and psychotic symptoms of dementia* (BPSD), *systematic review* et *meta-analysis*. Parmi les revues systématiques repérées, de bonne qualité méthodologique, celles qui répondaient le mieux aux questions de recherche ont été sélectionnées. Afin de s'assurer qu'aucune nouvelle étude primaire pertinente n'avait été réalisée depuis la publication des revues systématiques sélectionnées, des recherches documentaires manuelles, limitées aux ECRA, ont été effectuées. Afin de pallier la quantité limitée d'information relative à l'efficacité et à l'innocuité des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC avec corps de Lewy ou de TNC dus à la maladie de Parkinson, la recherche documentaire sur ce thème a été réalisée sans limitation temporelle. Les références de l'ensemble des revues systématiques repérées ont également été consultées afin de trouver d'autres ECRA pertinents.

Les monographies officielles des antipsychotiques homologués par Santé Canada, les avis de Santé Canada et la base de données de la *Manufacturer and User Facility Device Experience* (MAUDE) de la Food and Drug Administration (FDA) ont été consultés pour compléter l'évaluation sur l'innocuité.

Tableau 3. Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour les questions 4 et 5

CRITÈRES D'INCLUSION	
POPULATION	Personnes atteintes de TNC majeurs (TNC dus à la maladie d'Alzheimer, TNC vasculaire ou mixte, TNC frontotemporal, TNC avec corps de Lewy, TNC dus à la maladie de Parkinson, etc.) avec SCPD
INTERVENTION	AP atypiques administrés par voie orale à doses régulières
COMPARATEUR	Placébo
RÉSULTATS	Symptômes d'agressivité Symptômes psychotiques Effets indésirables
CONTEXTE D'INTERVENTION	Établissement de soins de santé ou de soins de longue durée, ambulatoire
DATE DE PUBLICATION	2006-2017 (Aucune limitation pour les recherches spécifiques aux TNC avec corps de Lewy ou dus à la maladie de Parkinson)
TYPES DE PUBLICATION	Revue systématique, avec ou sans méta-analyse ECRA
CRITÈRES D'EXCLUSION	
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Publications jugées de faible qualité selon les grilles d'évaluation retenues
LANGUE	Publications dans une autre langue que le français ou l'anglais

1.2.4 Question 6 : Modalités d'usage des antipsychotiques

Pour répondre à la question de recherche 6 relative aux modalités d'usage des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD, les GPC ou les documents de la littérature grise pertinents ont été recherchés parmi les références obtenues pour répondre à la question de recherche 1. En vue de formuler des recommandations spécifiques quant à l'usage au besoin des antipsychotiques, une recherche de la littérature plus ciblée a été faite manuellement dans Google et Pubmed à l'aide des mots *PRN* ou *as needed*, *antipsychotic* et *dementia*. Les monographies officielles des antipsychotiques homologués par Santé Canada ont également été consultées.

Tableau 4. Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la question 6

CRITÈRES D'INCLUSION	
POPULATION	Personnes atteintes de TNC majeurs (TNC dus à la maladie d'Alzheimer, TNC vasculaire ou mixte, TNC frontotemporal, TNC avec corps de Lewy, TNC dus à la maladie de Parkinson, etc.) avec SCPD
INTERVENTION	AP
RÉSULTATS	Indications d'usage d'un AP Étapes à suivre avant l'amorce d'un traitement par AP Critères d'amorce d'un traitement par AP Posologie et modalités de titration des AP Durée de traitement Critères de suivi Modalités d'usage d'un AP au besoin (ou <i>pro re nata</i> , PRN)
CONTEXTE D'INTERVENTION	Établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
DATE DE PUBLICATION	2006 à 2016
TYPES DE PUBLICATION	GPC, documents de la littérature grise issus d'organisations indépendantes et reconnues
CRITÈRES D'EXCLUSION	
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Publications jugées de faible qualité selon les grilles d'évaluation retenues
LANGUE	Publications dans une autre langue que le français ou l'anglais

1.3 Sélection des documents

La sélection des documents a été faite de façon indépendante par deux évaluateurs à partir des critères d'inclusion et d'exclusion présentés précédemment. En cas de désaccord, un consensus a été recherché. À défaut de consensus, le jugement d'un troisième examinateur a été sollicité. Les raisons de l'exclusion de certaines études ont été documentées. En cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue.

Le processus de sélection des études sous forme de diagramme de flux, la liste des études exclues et les raisons de leur exclusion sont présentés à l'annexe B du présent rapport; les caractéristiques des études retenues se trouvent à l'annexe E.

1.4 Évaluation de la qualité des études

Les documents ont été évalués indépendamment par deux évaluateurs. En présence d'une divergence importante relativement à l'évaluation, un consensus a été recherché. À défaut de consensus, l'avis d'un troisième évaluateur a été sollicité.

Les outils et grilles d'évaluation de la qualité méthodologique utilisés sont les suivants :

- Les revues systématiques ont été évaluées à l'aide de l'outil R-AMSTAR (*Revised assessment of multiple systematic reviews*) [Kung *et al.*, 2010];
- Les ECRA et les études quasi expérimentales, à l'aide de l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) [Agence de la santé publique du Canada, 2014];
- Les GPC, à l'aide de l'outil AGREE II (*Appraisal of Guidelines for research and evaluation*) [Brouwers *et al.*, 2010].

Dans le cadre de ce projet, en tenant compte des résultats des deux évaluateurs :

- L'évaluation des revues systématiques et des GPC à partir, respectivement, de l'outil R-AMSTAR et de la grille AGREE II était jugée de bonne qualité méthodologique avec un score global fixé arbitrairement à 75 % ou plus; elle était jugée de qualité modérée avec un score global de 50 % à 74 %; elle était jugée de faible qualité avec un score global de 25 % à 49 %; elle était jugée de très faible qualité avec un score global de moins de 24 %.
- L'évaluation d'un ECRA et d'une étude quasi expérimentale, à partir de l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'ASPC, était jugée : de qualité méthodologique élevée si la plupart des douze éléments de l'outil étaient classés dans la catégorie « Forte » et qu'aucun élément n'était classé dans la catégorie « Faible »; de qualité méthodologique moyenne si le quatrième ou le onzième élément était classé au moins dans la catégorie « Modérée » et que les autres éléments, classés dans la catégorie « Faible » ou « Modérée », ne suffisaient pas à compromettre la validité interne de l'étude; de qualité méthodologique faible si le quatrième ou le onzième élément était classé dans la catégorie « Faible » ou si d'autres éléments classés dans cette catégorie suffisaient à compromettre la capacité d'exclure d'autres explications quant aux constatations et à tirer une conclusion relative à l'association entre l'exposition et le résultat étudié.

Les résultats des évaluations des différents documents employés pour la rédaction du présent rapport de revues systématiques sont présentés à l'annexe C.

1.5 Extraction des données

L'extraction des données a été effectuée par un examinateur à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques études afin d'en assurer la validité. Les données extraites ont ensuite été validées par un second examinateur. Afin de pallier le manque de données pertinentes pour l'analyse de certaines études, les auteurs des études concernées ont été joints. Lorsque les résultats des méta-analyses sélectionnées n'étaient pas suffisamment détaillés, les données ont été extraites à partir des études primaires incluses dans ces méta-analyses.

Les données extraites dans le cadre du présent rapport de revues systématiques sont présentées à l'annexe F.

1.6 Analyse et synthèse des données

Les principaux résultats ont été extraits et synthétisés sous forme de tableaux. L'ensemble des données a été analysé sous la forme d'une synthèse narrative analytique, qui a été présentée en fonction des paramètres de résultats d'intérêt, le cas échéant.

1.7 Appréciation de la preuve scientifique

L'appréciation de la preuve scientifique a reposé sur le jugement concernant l'ensemble des données scientifiques selon les quatre critères suivants : la qualité méthodologique des études, la cohérence, l'impact clinique et la généralisabilité. Ces quatre critères d'appréciation sont décrits à l'annexe D. Pour appuyer les énoncés scientifiques, un niveau de preuve scientifique global a été attribué selon une échelle à quatre niveaux (élevé, modéré, faible, insuffisant).

Le niveau de preuve scientifique global reflète l'intégration des résultats des quatre critères d'appréciation de la preuve scientifique en vue de rapporter la confiance dans les résultats des données scientifiques (tableau 5). La qualité des données scientifiques a été appréciée par les évaluateurs qui ont effectué la revue systématique de la littérature pour répondre aux différentes questions de recherche.

Les tableaux d'appréciation de la preuve scientifique sont présentés à l'annexe G.

Tableau 5. Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique

NIVEAU DE PREUVE	DÉFINITION
ÉLEVÉ	Tous les critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un haut niveau de confiance que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques soit fortement affectée par les résultats d'études futures.
MODÉRÉ	La plupart des critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré dans le fait que l'effet estimé soit comparable aux objectifs de l'intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données soit affectée par les résultats d'études futures.
FAIBLE	Tous ou la plupart des critères ont obtenu une appréciation négative. Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance et ils jugent que l'effet estimé n'est pas comparable aux objectifs de l'intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données soit fortement affectée par les résultats d'études futures.
INSUFFISANT	Aucune donnée scientifique n'est disponible ou les données disponibles sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance à propos du lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention ou ils ne peuvent tirer de conclusions à partir des données présentées.

1.8 Validation par les pairs

Le rapport préliminaire des résultats a été envoyé à quatre réviseurs scientifiques externes. Les commentaires de ces réviseurs ont été analysés par les auteurs de la présente revue systématique. La décision d'intégrer ou non certains commentaires a été laissée à la discrétion des auteurs.

2 RÉSULTATS

2.1 Question 1 : Stratégies politiques et administratives visant à réduire l'usage des antipsychotiques

2.1.1 Description des études retenues

La recherche systématique effectuée parmi les différentes sources décrites dans la section portant sur la méthodologie n'a permis de repérer aucun article contenant de l'information pertinente afin de répondre à la question de recherche 1. Par conséquent, c'est par une recherche manuelle sur les différents sites Web gouvernementaux du Canada, des États-Unis et du Royaume-Uni que plusieurs documents législatifs et institutionnels pertinents ont été trouvés.

En raison de l'absence de grille d'évaluation pour juger de la qualité de documents de cette nature, le choix de ceux-ci a été essentiellement fondé sur la crédibilité légale et scientifique des institutions qui les avaient produits et de la généralisabilité de ces documents au contexte québécois.

Au Canada, de l'information provenant de l'Alberta, du Manitoba, de l'Ontario et du Québec a été colligée. Différentes lois sont en application en Alberta (*Nursing Homes Act* [Alberta, 2010], *Continuing Care Health Service Standards* (CCHSS) [Alberta, 2016], *Consent to Treatment / Procedure(s)* [Alberta, 2011]), au Manitoba (*Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of)*) [WRHA, 2015], *Personal Care Home Licensing Regulation* [Manitoba, 2005]) et en Ontario (*Long-Term Care Homes Act* [Ontario, 2015], *Regulation 79/10* [Ontario, 2017], *Health Care Consent Act* [Ontario, 2016]) afin d'offrir un cadre législatif et de délimiter la pratique dans les établissements qui dispensent des soins de longue durée (p. ex. usage de la contention chimique, procédure de révision de la médication).

Au Québec, l'encadrement de la pratique dans les centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) n'est pas assujéti à une loi précise. La Loi sur les services de santé et les services sociaux (LSSSS) édicte plusieurs droits des usagers en matière de santé et de services sociaux [Québec, 2016]. En 1998, l'ajout de l'article 118.1 à la LSSSS proposait une définition des mesures de contrôle (contention, isolement et substances chimiques) qui déterminait leur objectif et énonçait le principe selon lequel ces mesures pouvaient être appliquées uniquement pour empêcher la personne de s'infliger des lésions ou d'en infliger à autrui. Par la suite, des documents ministériels sont venus s'ajouter à la LSSSS afin d'orienter (2002) et de fournir un cadre de référence (2015) concernant l'application des mesures de contrôle [MSSS, 2015; MSSS, 2002]. Un document publié par le Collège des médecins du Québec (CMQ) est également disponible afin d'encadrer la pratique médicale dans les CHSLD [CMQ, 2015].

Au niveau international, les États-Unis se sont dotés d'une loi qui encadre la pratique dans les établissements de santé ou de soins de longue durée (*Nursing Home Reform Act*), loi qui a été incorporée dans l'*Omnibus Budget Reconciliation Act* 1987 [U.S., 1987] et qui a été soumise à une réforme en 2016 (*Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities*) [U.S., 2016]. Au Royaume-Uni, une législation sur la maladie mentale (*Mental Health Act* 1983) existe au niveau national [U.K., 2015] alors que des lois sur les établissements de santé ou de soins de longue

durée ont été produites à l'échelle régionale (*The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005* [Ireland, 2005], *The Care Homes (Wales) Regulations 2002* [Wales, 2002]).

Les assises de ces différentes lois reposent sur les droits fondamentaux d'une personne sur son corps. Ces droits concernent, entre autres, l'inviolabilité, l'autonomie et l'intégrité. Le droit à l'inviolabilité est le droit de toute personne d'être protégée contre toute forme d'atteinte que peut lui porter une autre personne. Le droit à l'autonomie indique qu'une personne peut disposer de son corps selon sa volonté peu importe l'opinion des gens qui la traitent et peu importe que la décision puisse lui porter préjudice ou même entraîner sa mort, dans la mesure où la personne est apte à consentir. Finalement, le droit à l'intégrité est le droit d'une personne au maintien de son état. Tous ces droits sont inviolables, sauf dans les cas prévus par la loi, comme lorsque la personne représente un danger pour autrui ou pour elle-même. Toutefois, dans ces situations, l'atteinte à ces droits doit être la moins intrusive possible et demeurer tributaire de la circonstance.

Une mesure de contrôle est une intervention employée dans le but de limiter la liberté d'une personne. L'usage d'une mesure de contrôle va à l'encontre des droits fondamentaux, et ces mesures ne peuvent être appliquées qu'en dernier recours, lorsque les intervenants ont tenté, sans succès, d'appliquer toutes les mesures de remplacement possible. Une mesure de contrôle peut être physique (p. ex. contention, isolement) ou chimique (p. ex. médication psychotrope). Afin de déterminer si une intervention constitue ou non une mesure de contrôle, il convient de s'interroger sur le but visé par son application : lorsqu'elle n'est pas utilisée à des fins thérapeutiques, l'intervention est une mesure de contrôle.

Ainsi, l'usage d'antipsychotiques sans but thérapeutique devient une mesure de contrôle et il est assujéti aux différentes lois traitant de ces mesures. Lorsque les approches législatives des différents paliers de gouvernement sont recensées et comparées entre elles, cinq thèmes majeurs se dégagent quant à l'usage des mesures de contrôle, y inclus l'usage d'antipsychotiques : le droit au consentement (annexe F, tableau F.1), l'application d'une mesure de contrôle (annexe F, tableau F.2), la révision de la médication et la révision de la mesure de contrôle appliquée (annexe F, tableau F.3), la procédure pour l'arrêt d'une mesure de contrôle (annexe F, tableau F.4) et l'obligation de rédiger un rapport d'intervention (annexe F, tableau F.5).

2.1.2 Synthèse des résultats selon les paramètres

2.1.2.1 Droit au consentement

Dans tous les documents législatifs consultés (annexe F, tableau F.1), il est mentionné que le droit de consentir ou non à un traitement fait partie des droits fondamentaux de tout patient. Si le patient est inapte à donner ce consentement, un représentant légal pourra le fournir. De plus, ce consentement se doit d'être informé, c'est-à-dire qu'il doit être formulé seulement lorsque toute l'information nécessaire (p. ex. procédure, avantages, inconvénients) a été communiquée au patient de façon compréhensible afin qu'il prenne une décision éclairée.

À propos de l'emploi de mesures de contrôle, deux contextes d'intervention impliquant le consentement peuvent survenir : l'intervention planifiée (p. ex. prévue dans un plan d'intervention) ou non planifiée (p. ex. en réponse à un comportement inhabituel). Pour toutes les interventions planifiées, le consentement du patient ou de son représentant doit être obtenu avant d'administrer une mesure de contrôle. Ce consentement peut avoir été donné, par

exemple, lors de l'établissement d'un plan d'intervention en raison d'une désorganisation comportementale.

Lors d'une intervention non planifiée, l'application d'une mesure de contrôle peut être faite sans le consentement du patient, mais uniquement en dernier recours, lorsque toutes les autres méthodes moins restrictives ont été tentées et ont échoué, et seulement afin d'empêcher le patient de s'infliger ou d'infliger à autrui des lésions. Tous les documents législatifs consultés mentionnent également qu'une mesure de contrôle ne devrait jamais être appliquée à des fins punitives, correctionnelles ou de commodité pour le personnel.

2.1.2.2 Application d'une mesure de contrôle

Dans tous les documents législatifs consultés (annexe F, tableau F.2), à l'exception de ceux provenant de l'Ontario (qui ne contiennent aucune information sur ce sujet), l'usage d'une mesure de contrôle doit toujours être une solution de dernier recours. Par conséquent, toutes les autres approches de soutien non restrictives doivent être tentées avant d'envisager une mesure de contrôle. De même, lorsqu'une mesure de contrôle est la seule solution, celle-ci doit toujours être la moins restrictive possible (p. ex. type de méthode, faible dosage) tout en assurant la sécurité du patient et celle de son entourage. De plus, la mesure de contrôle appliquée doit être bien détaillée (raison, méthode, durée, procédure de surveillance, fréquence de révision, procédure de cessation) afin d'optimiser son application.

Dans les documents législatifs américains et anglais, des précisions sur l'usage des médicaments psychotropes sont apportées [U.S., 2016; U.K., 2015; U.S., 1987]. Aux États-Unis, le *Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities* précise que les établissements de soins de santé ou de soins de longue durée doivent veiller à ce que les résidents ne reçoivent pas de médicaments psychotropes en application d'une ordonnance *pro re nata* (PRN), à moins que ce médicament ne soit nécessaire pour traiter une condition particulière diagnostiquée qui a été documentée dans le dossier clinique. De même, au Royaume-Uni, le *Mental Health Act* mentionne que, pour le patient atteint de TNC majeurs avec un trouble du comportement, l'utilisation de sédatifs ou d'antipsychotiques peut ne pas être appropriée et que d'autres interventions ou traitements pourraient être jugés mieux adaptés. En revanche, au Québec, le CMQ mentionne, dans son document sur la pratique en soins de longue durée, que l'usage d'une approche pharmacologique peut être justifié pour certains SCPD lorsque ces symptômes ont un impact majeur sur le patient et son environnement [CMQ, 2015].

2.1.2.3 Révision de la médication et de la mesure de contrôle appliquée

L'obligation de faire une révision régulière de la médication du patient est commune à tous les documents législatifs consultés (annexe F, tableau F.3). Cependant, les intervalles indiqués varient considérablement, allant de 1 mois à 1 an. Au Québec, l'intervalle avant une révision médicale n'est pas précisé par la LSSSS; il est uniquement mentionné qu'un échéancier doit être associé au plan d'intervention quant à son évaluation et à sa révision [Québec, 2016]. Toutefois, les recommandations du CMQ sur la pratique médicale en soins de longue durée mentionnent qu'une réévaluation doit être faite annuellement ou plus fréquemment au besoin [CMQ, 2015]. Il est intéressant de mentionner que, dans le document législatif états-unien *Nursing Home Reform Act* apparaît une nouvelle notion qui a eu un impact majeur sur l'usage d'antipsychotiques aux États-Unis [Hughes et Lapane, 2005]. Ainsi, il est indiqué dans cette loi que la médication d'un patient doit être libre de tout médicament non nécessaire, ce qui inclut, entre autres, le manque d'indication, les dosages démesurés, les durées excessives et la

présence d'effets indésirables. De plus, dans la récente réforme de cette loi, il est indiqué que la revue de la médication de tout patient en établissement de santé ou de soins de longue durée doit être faite mensuellement par un pharmacien et que cette révision doit être revue et documentée (p. ex. action appliquée rationnelle pour un changement) par un médecin [U.S., 2016].

Dans tous les documents législatifs consultés, la révision de la médication doit être faite par une équipe multidisciplinaire comprenant, de façon non exclusive et non exhaustive, le médecin, l'infirmière, l'ergothérapeute, le physiothérapeute, le pharmacien, le nutritionniste, le travailleur social et le patient, ou son représentant en cas d'incapacité.

La procédure de révision à la suite de l'application d'une mesure de contrôle pharmacologique fait également l'objet d'une mention dans quelques-uns des documents législatifs consultés [Alberta, 2016; U.S., 2016; Alberta, 2010; Manitoba, 2005]. En fait, en Alberta, lorsque des antipsychotiques ont été utilisés comme mesure de contrôle, une révision par le médecin et l'équipe multidisciplinaire doit être faite au minimum une fois par mois pour s'assurer que le maintien de la mesure de contrôle est justifié. Au Manitoba, l'intervalle pour réévaluer une mesure de contrôle est fixé à trois mois. Aux États-Unis, lorsqu'un médicament psychotrope (à l'exclusion des antipsychotiques) est utilisé au besoin, cette utilisation est limitée à une durée 14 jours à moins que le médecin ne décide d'une extension justifiée avec une logique rationnelle documentée. Cependant, une règle plus stricte encadre les antipsychotiques utilisés au besoin. En fait, l'usage de ces derniers est également limité à une durée de 14 jours, mais cette fois-ci ils sont non renouvelables sans l'exécution préalable d'une révision par le médecin, qui portera sur la pertinence de la poursuite du traitement. Au Québec, aucune notion de temps pour la révision d'une mesure de contrôle n'est précisée par la LSSS, alors que les documents d'orientation et de cadre de référence mentionnent que cette détermination d'intervalle est laissée à la discrétion des établissements de santé ou de soins de longue durée par l'instauration obligatoire de leur protocole sur les mesures de contrôle [Québec, 2016; MSSS, 2015; MSSS, 2002]. De même, le document du CMQ sur la pratique en soins de longue durée ne recommande pas d'intervalle précis et il mentionne qu'une révision devrait être faite périodiquement.

2.1.2.4 Procédure pour l'arrêt d'une mesure de contrôle

Aucun détail précis sur les méthodes à utiliser (p. ex. algorithme de déprescription, réduction de dose) pour arrêter l'application des mesures de contrôle n'est fourni par les documents législatifs consultés (annexe F, tableau F.4). Toutefois, ces documents mentionnent tous que l'application d'une mesure de contrôle doit immédiatement cesser lorsqu'elle n'est plus considérée comme nécessaire pour le patient à la suite de sa réévaluation. De plus, ils mentionnent que la méthode à utiliser pour cesser d'appliquer la mesure de contrôle doit être consignée de façon détaillée dans le plan d'intervention du patient au moment même de l'application de cette mesure.

2.1.2.5 Rapport d'intervention

Tous les documents législatifs consultés (annexe F, tableau F.5) mentionnent que l'usage d'une mesure de contrôle, qu'elle soit en contexte planifié ou non planifié, doit obligatoirement être consigné sous forme de rapport dans le dossier du patient. Les renseignements qui doivent être consignés varient un peu d'un document législatif à l'autre, mais en général voici ceux qui sont jugés nécessaires :

- La raison et les facteurs qui ont entraîné l'application de la mesure de contrôle et le but visé par la mesure.

- Les détails sur la mesure de contrôle appliquée (p. ex. médicament utilisé, dosage, voie d'administration, heure d'administration) et sur la personne qui a demandé cette mesure.
- L'autorisation du médecin sur l'usage de la méthode de contrôle.
- Le consentement du patient ou de son représentant légal en contexte d'usage planifié ou une description de la discussion avec le représentant légal dans le cas d'un usage en contexte non planifié.
- La durée d'application de la mesure de contrôle.
- La procédure de surveillance durant l'application de la mesure de contrôle.
- Le rapport de la surveillance (p. ex. réponse du patient, sécurité, effets indésirables, confort).
- La méthode à utiliser pour retirer la mesure de contrôle.

Certains documents législatifs [Alberta, 2016; Alberta, 2011; Alberta, 2010; Manitoba, 2005] demandent également :

- Les détails sur les interventions de soutien tentées pour corriger la situation avant d'entamer ou durant l'application de la mesure de contrôle.

Au Québec, dans l'article 118.1 de la LSSSS, il est mentionné que, lorsqu'une mesure de contrôle est prise à l'égard d'une personne, cette mesure doit être consignée de façon détaillée dans son dossier [Québec, 2016]. Les renseignements requis sont : les moyens utilisés, la période pendant laquelle ils ont été utilisés et une description du motif d'application de ces moyens. Le document sur la pratique en CHSLD publié par le CMQ indique que le médecin qui emploie une mesure de contrôle doit bien documenter le motif, la fréquence, la durée, les facteurs déclenchants et les interventions efficaces ou inefficaces qui ont été tentées [CMQ, 2015].

En résumé...

- Aucune littérature scientifique n'a pu fournir d'information relative à l'efficacité de mesures administratives ou politiques pour réduire l'usage des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs;
- Tous les documents législatifs retenus contiennent cependant des énoncés communs qui peuvent être appliqués à l'usage des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs, à savoir :
 - Chaque patient a le droit fondamental de consentir ou non à un traitement;
 - Les mesures de contrôle ne devraient être employées qu'en dernier recours, et être dûment consignées dans des rapports de contrôle, le cas échéant;
 - La médication d'un patient devrait être révisée sur une base régulière.

2.2 Question 2 : Interventions cliniques visant à diminuer ou arrêter les antipsychotiques

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de répertorier 1 835 références publiées entre 2005 et 2016 concernant les stratégies cliniques visant à favoriser l'usage optimal des antipsychotiques, parmi lesquelles 30 références ont été retenues. Ces dernières correspondent à 3 GPC, 4 revues systématiques, 14 études primaires et 8 documents de la littérature grise.

Le premier GPC sélectionné provient du Royaume-Uni et a été élaboré par le National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH) en collaboration avec le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Une version complète du guide contenant une description détaillée de la méthodologie, des preuves scientifiques utilisées ainsi que des recommandations élaborées a été publiée en septembre 2007 [National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH), 2007]. Le GPC initial a été modifié en 2016 afin d'incorporer une mise à jour portant sur l'efficacité de certains médicaments utilisés dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Le reste des recommandations est cependant demeuré inchangé. Le deuxième GPC, provenant des États-Unis, a été élaboré par l'American Psychiatric Association (APA) en 2016 [American Psychiatric Association, 2016]. Le troisième a été produit par la Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées [Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2016].

Les 14 études primaires correspondent à 11 ECRA et 3 études quasi expérimentales. Elles ont été sélectionnées à partir de la recherche initiale ou manuellement dans les listes de références comprises dans les quatre revues systématiques retenues.

Des 4 revues systématiques retenues, une portait exclusivement sur l'arrêt des antipsychotiques par rapport à leur poursuite chez des personnes âgées atteintes de TNC tandis que les 3 autres ont étudié l'efficacité de certains programmes d'interventions multiples visant à diminuer le nombre des ordonnances inappropriées d'antipsychotiques chez des personnes âgées atteintes de TNC majeurs avec SCPD hébergées dans un établissement de santé ou de soins de longue durée.

Finalement, huit documents de la littérature grise issus d'organisations reconnues et indépendantes ont également été répertoriés manuellement et considérés afin de répondre à certains aspects soulevés dans la question de recherche 1. Parmi ces documents figurent les 2 conférences consensuelles canadiennes sur le diagnostic et le traitement de la démence [Gauthier *et al.*, 2012; *Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia*, 2006], le document du MSSS sur l'approche pharmacologique visant le traitement des SCPD [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014], l'algorithme de déprescription des antipsychotiques conçu par *Deprescribing.org* [Deprescribing.org, 2016] et 4 documents provenant du Royaume-Uni [Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015; PrescQIPP, 2014], de l'Australie [Primary Health Tasmania, 2015] ou de la Nouvelle-Zélande [Bpacnz, 2008].

Les recommandations issues des lignes directrices, les données extraites des 4 revues systématiques et des 14 études primaires ainsi que l'information extraite des différents documents provenant de la littérature grise ont été regroupées selon deux grands thèmes :

- La déprescription des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD. Parmi les documents précités, 1 revue systématique, 5 ECRA et 7 documents provenant de la littérature grise concernaient la déprescription des antipsychotiques ;
- Les programmes d'interventions multiples correspondent principalement à des programmes de formation destinés aux professionnels qui exercent auprès de personnes atteintes de TNC majeurs hébergées en établissement de santé ou de soins de longue durée, et ils visent à favoriser l'usage optimal des antipsychotiques . Parmi les références retenues, 3 revues systématiques et 9 études primaires (soit 6 ECRA et 3 études quasi expérimentales) concernaient les programmes d'interventions multiples. Aucun document issu de la littérature grise n'a été retenu pour ce sujet.

Tous les documents ont été sélectionnés en fonction des critères d'inclusion préalablement établis dans le cadre de ce projet et ont été jugés de qualité satisfaisante.

2.2.1 Efficacité de la déprescription d'un antipsychotiques

2.2.1.1 Description des études retenues

La recherche documentaire a permis de repérer une revue systématique réalisée par le groupe Cochrane [Declercq *et al.*, 2013], qui a étudié l'arrêt des antipsychotiques par rapport à leur poursuite dans le traitement des SCPD chez des personnes âgées atteintes de démence. Dans cette revue, jugée de bonne qualité méthodologique (annexe C), 9 ECRA ont été inclus, dont seuls 5 répondaient aux critères d'inclusion fixés pour la présente revue systématique. Aucune étude pertinente publiée postérieurement à cette revue Cochrane n'a été repérée.

Les résultats des 5 ECRA précités ont été extraits (annexe F, tableau F.6) à partir des articles originaux [Ballard *et al.*, 2009; Ballard *et al.*, 2008; Ruths *et al.*, 2008; Ballard *et al.*, 2004; van Reekum *et al.*, 2002; Bridges-Parlet *et al.*, 1997] selon les paramètres de résultats suivants :

- Succès de l'arrêt de l'antipsychotique, défini dans la revue Cochrane [Declercq *et al.*, 2013] comme la capacité des patients à terminer l'étude sans arrêt prématuré attribuable à une aggravation des symptômes neuropsychiatriques, ou par l'absence de reprise d'un antipsychotiques en cours d'étude;
- Évolution des SCPD;
- Mortalité;
- Qualité de vie.

Les résultats relatifs aux fonctions cognitives, au fonctionnement global, aux limitations fonctionnelles, aux effets indésirables, au sommeil ou aux autres paramètres étudiés par le groupe Cochrane [Declercq *et al.*, 2013] n'ont pas été extraits, car ils ne faisaient pas partie des critères d'inclusion définis pour la présente revue systématique.

Les 5 ECRA ont été réalisés en double insu et en groupes parallèles. Ils ont inclus un total de 389 patients atteints de démence et traités par antipsychotiques, parmi lesquels 194 ont arrêté leur traitement et 195 l'ont poursuivi. Leur âge moyen était supérieur à 80 ans. À l'inclusion, l'antipsychotique devait être utilisé à dose stable depuis au moins 3 mois et compris dans l'intervalle thérapeutique spécifié dans la notice d'information relative à chaque produit [Declercq *et al.*, 2013]. Lorsque l'information était indiquée, la durée médiane (ou moyenne, le cas échéant) du traitement par antipsychotiques était supérieure à un an. Les patients étaient traités à l'inclusion par un antipsychotiques de première génération ou par un antipsychotiques atypique (rispéridone principalement), sauf dans l'étude la plus ancienne qui a inclus uniquement des patients traités par antipsychotiques de première génération [Bridges-Parlet *et al.*, 1997]. L'arrêt de l'antipsychotique a été abrupt dans 3 études, progressif dans une étude [van Reekum *et al.*, 2002], et abrupt ou progressif dans une étude [Bridges-Parlet *et al.*, 1997]. Dans tous les cas, l'antipsychotique arrêté était remplacé par un placebo; 2 études ont fourni des résultats à 4 semaines, et 3 études ont indiqué des résultats à 3 mois ou plus [Ballard *et al.*, 2009; Ballard *et al.*, 2008; Ballard *et al.*, 2004; van Reekum *et al.*, 2002].

Afin de repérer des recommandations de bonnes pratiques cliniques et d'autres renseignements pertinents relatifs à la déprescription des antipsychotiques, 2 GPC [American Psychiatric Association, 2016a; CCSMH, 2014; CCSMH, 2006] et 7 documents issus de la littérature grise

[Primary Health Tasmania, 2015; Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015; Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b; PrescQIPP, 2014; Bpac^{nz}, 2008; CCCDTD3, 2007] ont été consultés.

2.2.1.2 Qualité méthodologique des études retenues

Le risque de biais des 5 ECRA, évalué par le groupe Cochrane [Declercq *et al.*, 2013] sur 6 critères, a majoritairement été jugé faible pour l'insu et la communication des résultats, et incertain pour la procédure de répartition aléatoire et le recrutement des participants. L'étude de la meilleure qualité méthodologique globale était l'étude DART-AD [Ballard *et al.*, 2009; Ballard *et al.*, 2008].

2.2.1.3 Synthèse des résultats selon les paramètres

2.2.1.3.1 Succès de l'arrêt de l'antipsychotique

L'arrêt prématuré de certaines études en raison d'une détérioration du comportement du ou des patients a été rapporté dans 4 ECRA sur les 5 retenus [Ballard *et al.*, 2008; Ballard *et al.*, 2004; van Reekum *et al.*, 2002; Bridges-Parlet *et al.*, 1997] (annexe F, tableau F.6). La différence entre les groupes concernant la proportion de ces arrêts n'a pas été statistiquement significative, mais une tendance à une proportion d'arrêts plus importante dans le groupe des patients qui ont interrompu la prise de leur antipsychotiques a été observée dans 3 de ces études, avec en particulier une augmentation de 33 % du risque d'arrêt lié à une détérioration du comportement, non significative, rapportée à 6 mois dans l'étude de van Reekum 2002. La reprise des antipsychotiques dans le groupe des patients qui avaient arrêté leur traitement a été rapportée dans 2 ECRA [Ruths *et al.*, 2008; Bridges-Parlet *et al.*, 1997]. Dans l'étude de Bridges Parlet publiée en 1997, 1 patient sur 22 (4,6 %), traité à l'inclusion par de la thioridazine à une dose supérieure à 50 mg en équivalent chlorpromazine, a dû reprendre son traitement en raison d'une augmentation marquée de ses comportements d'agressivité physique. Ces comportements ont cessé à la reprise du traitement. Dans l'étude de Ruths parue en 2008, 4 patients sur 27 (14,8 %) ont recommencé la prise de leurs antipsychotiques, parmi lesquels 2 présentaient des scores de symptômes stables sur le *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) et 2 des scores détériorés. Les auteurs de cette étude [Ruths *et al.*, 2008] ont souligné que des facteurs autres que ceux captés par le NPI ont pu influencer sur la décision de reprise de l'antipsychotique, tels que la détresse des soignants et le manque de personnel.

2.2.1.3.2 Évolution des SCPD

Les SCPD ont été évalués dans :

- 3 ECRA par le NPI, version intégrale [Ballard *et al.*, 2008; Ballard *et al.*, 2004] ou abrégée [Ruths *et al.*, 2008];
- 1 ECRA par le *Physically Aggressive Behavior* [Bridges-Parlet *et al.*, 1997];
- 1 ECRA par le BEHAVE-AD (*Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease*) et par la ROAS (*Retrospective Overt Aggression Scale*) en ce qui concerne l'agressivité. Cependant, les auteurs [van Reekum *et al.*, 2002] n'ont pas rapporté les scores mesurés, donc les résultats de cette étude n'ont pas été pris en considération.

Les résultats de ces études ne montrent pas de différences statistiquement significatives entre les groupes après 4 semaines, 3 mois, ou 6 mois le cas échéant (annexe F, tableau F.6). Cependant, après 12 mois, une détérioration statistiquement plus importante du score total NPI a été

observée dans une étude chez les patients qui avaient arrêté leur antipsychotiques par rapport à ceux qui avaient continué leur traitement (différence moyenne (DM) $_{[AP - placebo]} = -10$ points, IC 95 % - 20,1 à -1,7) [Ballard *et al.*, 2008]. L'analyse par groupe selon le score NPI initial prévue au protocole de l'étude a révélé l'existence d'une différence accrue entre les groupes chez les patients qui avaient un NPI ≥ 15 points (DM $_{[AP - placebo]} = -16$ points, IC 95 % - 32,5 à -1,2), et à l'inverse, une différence moins prononcée, non statistiquement significative, chez les patients qui avaient un NPI ≤ 14 (DM $_{[AP - placebo]} = -5,2$ points, IC 95 % - 15,8 à 5,4). Toutefois, le test d'interaction entre les sous-groupes n'a pas été statistiquement significatif (puissance insuffisante, selon les auteurs). Ces résultats à 12 mois doivent être considérés avec prudence compte tenu de l'attrition particulièrement importante (seuls 36 % des patients ont été inclus dans l'analyse à 12 mois). Les résultats d'une seconde étude [Ballard *et al.*, 2004] ont également suggéré que les patients qui avaient un score NPI ≥ 15 à l'inclusion étaient plus susceptibles de développer une aggravation marquée des SCPD après l'arrêt de l'antipsychotique. Par ailleurs, dans 2 études, des analyses réalisées par les auteurs selon les caractéristiques initiales des patients ont suggéré que de plus fortes doses d'antipsychotiques à l'inclusion constitueraient un facteur prédictif de l'aggravation du comportement [Ruths *et al.*, 2008; van Reekum *et al.*, 2002].

En raison de la diversité des échelles utilisées d'une étude à l'autre pour évaluer les SCPD, les auteurs de la revue Cochrane [Declercq *et al.*, 2013] ont pu effectuer une méta-analyse avec seulement 2 études, celles qui avaient utilisé la version intégrale du NPI [Ballard *et al.*, 2008; Ballard *et al.*, 2004]. Les résultats de cette analyse, réalisée sur un total de 194 patients, n'ont pas montré de différence statistiquement significative du score total NPI, mesuré après 3 mois, entre les patients qui avaient arrêté leur antipsychotiques et ceux qui avaient poursuivi leur traitement (annexe F, tableau F.7).

2.2.1.3.3 Mortalité

La mortalité a été étudiée dans un seul ECRA [Ballard *et al.*, 2009] (annexe F, tableau F.6). À 12 mois, il a été observé une augmentation non statistiquement significative de la mortalité chez les patients qui avaient poursuivi leur antipsychotiques par rapport à ceux qui l'avaient arrêté (probabilité cumulative de survie de 70 % [IC 95 % : 57,5 à 79,9 %] versus 77 % [IC 95 % : 64,2 à 85,2 %]). Cette différence entre les groupes a persisté et elle a été plus prononcée avec le temps. L'analyse réalisée sur l'ensemble de la période de suivi, qui s'étendait jusqu'à 54 mois, a montré un risque accru de mortalité chez les patients qui avaient poursuivi leur traitement aux antipsychotiques par rapport à ceux qui l'avaient arrêté (rapport de risque instantané = 0,58, [IC 95 % : 0,35 à 0,95]). Les résultats de cet essai au-delà de 12 mois doivent cependant être interprétés avec prudence en raison, notamment, du fait qu'après ce terme l'insu n'était pas conservé et les traitements appliqués n'étaient plus encadrés (en particulier, il n'est pas connu si les patients du groupe arrêt ont reçu ou non un antipsychotique, et si ceux du groupe antipsychotiques ont arrêté leur traitement).

2.2.1.3.4 Qualité de vie

Une seule étude a rapporté des résultats sur la qualité de vie des patients [Ballard *et al.*, 2004], évaluée par le *Dementia Care Mapping* (DCM). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes à 3 mois (annexe F, tableau F.6).

En résumé...

- Les résultats des études sur les taux de succès du retrait des antipsychotiques et sur l'évolution des SCPD suggèrent que l'arrêt des antipsychotiques chez des patients en CHSLD atteints de TNC majeurs avec SCPD pourrait être fait chez la majorité d'entre eux sans modification significative de leur comportement.
- Toutefois, la faible puissance statistique des études invite à la prudence quant à l'interprétation des données, en particulier celles concernant les patients dont les symptômes sont plus sévères que la moyenne.

2.2.1.4 Résumé des recommandations des guides de pratique clinique et des documents issus de la littérature grise

Tous les GPC retenus pour ce volet de la revue systématique comprennent des recommandations relatives à la déprescription des antipsychotiques (annexe F, tableau F.8) : celui de l'American Psychiatric Association [American Psychiatric Association, 2016a], du Canadian Coalition for Seniors' Mental Health [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006] et de la 3^e *Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia* [CCCDTD3, 2007]. Une réduction progressive des doses d'antipsychotique et/ou un arrêt de traitement y sont recommandés. Toutefois, les critères d'amorce de ces actions diffèrent d'un document à l'autre :

- Le CCSMH recommande une évaluation régulière, par exemple tous les 3 à 6 mois, en vue d'une réduction des doses ou d'un arrêt de l'antipsychotique;
- La 3^e CCCDTD recommande de tenter une réduction des doses et un arrêt de l'antipsychotique après une période de stabilité des symptômes de 3 mois;
- L'APA fait une distinction en fonction de la réponse clinique [American Psychiatric Association, 2016a] :
 - si réponse absente : réduction des doses et arrêt après 4 semaines d'antipsychotique à dose suffisante;
 - si réponse adéquate : tenter une réduction des doses et un arrêt de l'antipsychotique dans les 4 mois suivant l'amorce du traitement, sauf en cas d'antécédents de récurrence des symptômes lors de précédentes tentatives de diminution des doses.

Aucun de ces documents ne formule de recommandations sur les modalités de la réduction des doses (durée du processus, pourcentage de réduction des doses).

L'APA ajoute 3 recommandations (consensus d'experts) à celles indiquées ci-dessus :

- La réévaluation des risques et avantages du traitement en cas d'effets indésirables cliniquement significatifs;
- Le principe d'une décision concertée avec le patient et ses proches concernant la diminution de la dose pour les patients qui ont montré une réponse positive;
- Une évaluation des symptômes au minimum mensuelle pendant la période de réduction des doses, et pendant au moins 4 mois après l'arrêt.

Les documents de la littérature grise qui ont été retenus pour le présent volet de la revue systématique proposent également une tentative de déprescription des antipsychotiques après 3 à 6 mois de stabilité comportementale. Ces documents sont toutefois plus explicites que les GPC et les conférences consensuelles concernant les modalités de sevrage graduel; tous, hormis celui

du MSSS, proposent un plan modèle de déprescription. Ce plan diffère toutefois d'un document à l'autre. Par exemple, *Deprescribing.org* [Deprescribing.org, 2016] suggère de diminuer la dose originale de 25 % toutes les semaines ou 2 semaines, alors que le PHT [Primary Health Tasmania, 2015] et le BPAC^{NZ} [Bpac^{NZ}, 2008] proposent une réduction de 50 % toutes les 2 semaines, et d'arrêter après 2 semaines à la dose minimale. Certains documents proposent également un suivi hebdomadaire ou bimensuel durant la déprescription, ainsi que des stratégies à adopter en cas de rechute des symptômes : reprise de l'antipsychotique à la dernière dose efficace [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014 #280; Deprescribing.org, 2016 #281], emploi d'approches non pharmacologiques [Deprescribing.org, 2016; PrescQIPP, 2014] ou changement d'antipsychotique [Deprescribing.org, 2016]. L'importance de la collaboration des patients et des soignants au processus de déprescription est soulignée dans deux des documents retenus [Deprescribing.org, 2016; PrescQIPP, 2014].

2.2.2 Efficacité des programmes d'interventions multiples

2.2.2.1 Description des études retenues

La recherche documentaire a permis de repérer quatre revues systématiques, jugées de bonne qualité méthodologique, qui ont étudié l'efficacité de certains programmes d'interventions multiples⁵ visant à diminuer la prescription inappropriée d'antipsychotiques chez des personnes âgées atteintes de TNC majeurs avec SCPD hébergées dans un établissement de santé ou de soins de longue durée.

La première revue systématique [Thompson Coon *et al.*, 2014] a inclus 12 ECRA et 11 études quasi expérimentales. Des 23 études sélectionnées par Thompson-Coon, seules 3 études (1 ECRA et 2 études quasi expérimentales) répondaient aux critères d'inclusion fixés pour la présente revue systématique. La deuxième revue systématique [Fossey *et al.*, 2014] a inclus 8 études, soit 6 ECRA et 2 études quasi expérimentales. La majorité des études sélectionnées par l'auteur étaient déjà présentes dans la revue systématique de Thompson-Coon. Seul un nouvel ECRA répondait aux critères d'inclusion fixés pour la présente revue systématique. La troisième revue systématique [Jutkowitz *et al.*, 2016] a inclus 19 ECRA. Plusieurs des études répertoriées par l'auteur étaient déjà présentes dans les 2 premières revues systématiques sélectionnées dans le cadre de ce projet. Seuls 2 nouveaux ECRA répondaient aux critères d'inclusion fixés pour la présente revue systématique.

Tous les essais cliniques (n = 4) inclus dans la quatrième revue systématique [Richter *et al.*, 2012] étaient déjà présents dans les 3 autres revues systématiques sélectionnées. Seul un ECRA déjà répertorié [Fossey *et al.*, 2006] répondait aux critères d'inclusion fixés pour la présente revue systématique.

5. Dans le cadre de ce projet, un programme d'intervention multiple (PIM) consiste en l'usage simultané de plusieurs interventions visant à favoriser l'usage optimal des AP et/ou la prise en charge des SCPD chez des patients qui vivent dans des CHSLD. Les programmes peuvent contenir de l'information relative aux bonnes pratiques cliniques, à la révision de la médication, aux modalités de déprescription, à l'efficacité ou l'innocuité des AP ou à l'efficacité des différentes approches ou interventions non pharmacologiques dans la prévention ou la prise en charge des SCPD, au mentorat ou encore de l'information nécessaire à l'implantation et à la mise en œuvre des programmes de formation. Ils sont destinés aux professionnels qui travaillent auprès des personnes atteintes de TNC majeurs (professionnels de soins et/ou gestionnaires) et peuvent inclure les patients et les proches.

Trois études (2 ECRA et une étude quasi expérimentale) pertinentes et complémentaires à celles déjà répertoriées dans les revues systématiques sélectionnées ont également été recensées dans la base de données EndNote générée lors de la recherche systématique de la littérature.

Au total, 9 études, dont 6 ECRA et 3 études quasi expérimentales, ont été retenues. Les résultats ont été extraits (annexe F, tableau F.9) à partir des articles originaux portant sur les paramètres de résultats concernant uniquement la diminution de l'utilisation des antipsychotiques, notamment sur :

- La proportion d'utilisateurs des antipsychotiques et l'arrêt de traitement (n = 2 300);
- La diminution de doses des antipsychotiques (n = 438);
- Le nombre d'ordonnances d'antipsychotiques par résident (n = 145);
- La proportion du temps passé sous antipsychotiques (n = 145).

Seuls les résultats concernant les patients qui prenaient un antipsychotiques ont été considérés. Les résultats sur les fonctions cognitives n'ont pas été extraits, car ils ne faisaient pas partie des critères d'inclusion définis pour la présente revue systématique.

Tous les ECRA ont été répartis aléatoirement par grappes. La majorité des ECRA retenus ont été réalisés en Europe (n = 5), et une seule étude provient de l'Australie. Deux études cliniques [Zwijzen *et al.*, 2014; Fossey *et al.*, 2006] ont été réalisées dans des milieux de soins spécialisés pour les personnes atteintes de TNC (pour un total de 29 établissements), les quatre autres ECRA ont été réalisés dans des établissements de soins de santé (p. ex. : *nursing homes ou care homes*) qui s'apparentent aux CHSLD au Québec (n = 61).

Les trois études quasi expérimentales retenues sont des études de type avant-après. Deux d'entre elles ont été réalisées au Canada. Celle de Vida et collaborateurs [Vida *et al.*, 2012] reprend certains aspects du programme d'interventions multiples instauré en 2008 par l'équipe de Monette [Monette *et al.*, 2008]. Les deux études ont été menées dans le même CHSLD affilié à l'Université McGill. La troisième étude retenue a été effectuée dans trois établissements aux États-Unis [Cervo *et al.*, 2012].

2.2.2.2 Qualité méthodologique et limites des études

L'évaluation de la qualité de chacune des études provenant des différentes revues systématiques retenues et répondant aux critères d'inclusion fixés pour la présente revue systématique a été prise telle quelle selon l'évaluation de la qualité faite par chacun des auteurs. La qualité des études incluses a généralement été jugée de modérée à forte.

Les principales limites reconnues par Thompson-Coon pour l'ensemble des trois articles retenus correspondaient majoritairement aux méthodes de collecte des données et à la procédure d'insu. L'article provenant de Fossey *et al.* a été jugé à faible risque de biais par les auteurs. Les détails de cette évaluation ne sont pas disponibles. Parmi les articles issus de Jutkowitz *et coll.*, celui de Rapp *et coll.* a été jugé comme ayant un risque de biais de faible à modéré, et celui de Zwijzen *et coll.* comme ayant un risque de biais modéré. Les détails de ces évaluations ne sont pas disponibles.

La qualité méthodologique des trois études recensées dans la base de données EndNote a été évaluée à l'aide de l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de la santé publique du Canada, et les résultats de cette évaluation sont présentés aux tableaux C.3a et C3b de l'annexe C.

2.2.2.3 Synthèse des résultats selon les paramètres

Tableau 6. Efficacité de programmes d'interventions multiples sur la proportion d'utilisateurs d'antipsychotiques et sur les doses moyennes d'antipsychotiques chez des personnes âgées atteintes de TNC majeurs avec SCPD hébergées en établissement de santé ou de soins de longue durée

Références	Type d'étude	Proportion d'utilisateurs d'AP	Dose moyenne d'AP	Nombre de prescriptions d'AP/résident	Durée de la prescription d'AP
Ballard, 2016	ECRA	↓ SS ($p = 0,006$)	---	---	---
Fossey, 2006	ECRA	↓ SS ($p = 0,02$)	---	---	---
Pieper, 2016	ECRA	↓ NSS	---	---	---
Rapp, 2013	ECRA	↓ NSS	↓ SS ($p = 0,04$)	---	---
Zwijzen, 2014	ECRA	↓ SS ($p < 0,01$)	---	---	---
Chenoweth 2009	ECRA	↓ NSS	---	---	---
Cervo, 2012	EQE	---	---	↓ SS ($p = n.d.$)	↓ SS ($p = 0,0002$)
Monette, 2008	EQE	↓ NSS	↓ NSS	---	---
Vida, 2012	EQE	↓ NSS	↓ NSS	---	---

Abréviations : AP : antipsychotique; EQE : étude quasi expérimentale; SS : statistiquement significatif; n.d : non déterminé; NSS : non statistiquement significatif; p = valeur de p

Remarque : Les résultats complets sont présentés au tableau F.9 de l'annexe F. Les études citées dans le tableau apparaissent en ordre alphabétique selon le nom de famille du premier auteur et en fonction du type d'étude.

2.2.2.3.1 Diminution de la proportion d'utilisateurs des antipsychotiques

Résultats provenant d'essais cliniques à répartition aléatoire

Malgré des différences considérables dans la nature ainsi que dans les mesures nécessaires pour l'implantation et la mise en œuvre des programmes éducatifs utilisés, l'introduction d'un programme d'interventions multiples visant à diminuer la prescription inappropriée des antipsychotiques et à améliorer la gestion des SCPD procure de manière générale des effets bénéfiques dans la majorité des études sélectionnées. Trois des six ECRA ont démontré une diminution statistiquement significative du nombre de résidents sous antipsychotiques dans le groupe où était appliquée l'intervention par rapport au groupe témoin qui avait reçu les soins habituels. C'est l'étude menée par Ballard et son équipe qui démontre les résultats les plus convaincants avec une diminution de l'utilisation des antipsychotiques de plus de 80 % sur une période de 9 mois ($p = 0,006$). L'étude de Zwijzen arrive en deuxième avec une diminution de l'utilisation des antipsychotiques observée de 46 % chez les résidents qui avaient fait l'objet de l'intervention ($p < 0,01$). Les résultats obtenus par l'étude de Fossey indiquent que la proportion de résidents traités avec un antipsychotiques est inférieure chez ceux qui ont fait l'objet de l'intervention comparativement aux autres résidents ($p = 0,02$).

À noter également que deux de ces études, soit celles menées par Fossey et collaborateurs et celle de Zwijzen et son équipe, ont été réalisées dans des établissements de santé ou de soins de longue durée spécialisés pour les patients qui avaient reçu un diagnostic confirmé de TNC. Ces

résultats pourraient donc être difficilement généralisables au Québec, et les programmes d'intervention devront être adaptés en fonction du contexte de soins de santé et des ressources disponibles. Bien que l'ECRA mené par Pieper et collaborateurs n'ait pas signalé de différences statistiquement significatives entre les divers groupes, les auteurs notent tout de même que le nombre de résidents sous antipsychotiques a diminué de 31 % dans le groupe soumis à l'intervention comparativement au groupe sans intervention [Pieper et coll., 2016]. Puisque la puissance statistique de cette étude est jugée insuffisante, il est cependant impossible d'établir avec certitude la probabilité que l'étude puisse détecter une véritable différence entre les deux groupes. À noter que la puissance de l'étude a été calculée au départ pour son critère de jugement primaire associé à la diminution des symptômes de l'agitation et non à la diminution des antipsychotiques. Dans le même ordre d'idées, bien que les programmes de formation proposés par l'équipe de Chenoweth en 2009 ou par celle de Rapp en 2013 aient démontré une diminution significative des symptômes associés à l'agitation, aucune des deux études n'a observé une diminution statistiquement significative du taux de prescription des antipsychotiques chez les résidents. Les auteurs concluent donc qu'il peut s'avérer difficile de modifier le comportement de prescription de certains médecins uniquement avec des programmes de formation. Selon ces auteurs, des solutions plus restrictives devront être envisagées afin de diminuer de manière plus substantielle le taux de prescription des antipsychotiques dans les établissements de santé ou de soins de longue durée.

Résultats provenant d'études quasi expérimentales

L'équipe de Cervo conclut elle aussi avoir démontré une baisse statistiquement significative de près de 38 % du nombre d'ordonnances d'antipsychotiques par résident suivant l'intervention. Une différence statistiquement significative a également été observée quant au pourcentage de temps passé sous médication chez les résidents après l'intervention ($p = 0,0002$). Ces résultats sont cohérents avec ceux de deux études quasi expérimentales menées au Canada. Selon l'étude de Monette réalisée en 2008, une interruption ou une diminution des doses d'antipsychotiques a été observée chez près de 75 % des résidents qui avaient fait l'objet de l'intervention, sans pour autant que soient exacerbés les troubles de comportement. L'étude de Vida, menée 4 ans plus tard, a démontré qu'une mise à jour du programme éducatif instauré en 2008 par Monette a permis de diminuer davantage le nombre de résidents sous antipsychotiques au sein du même CHSLD ou de réduire la dose sans toutefois aggraver les SCPD. Bien que prometteurs, les résultats présentés par les études canadiennes doivent par contre être interprétés avec prudence en raison des limites que comportent chacune des 2 études : 1) les études ont été menées dans un seul établissement, et aucun groupe témoin n'a pu être utilisé, 2) sur la totalité des résidents sous antipsychotiques qui ont été suivis au cours des études, certains présentaient des conditions cliniques qui empêchaient une diminution ou le retrait des antipsychotiques (près de 25 % pour l'étude de Monette *et al.*, 2008 et près de 50 % pour l'étude de Vida *et al.*, 2014). Puisque ces raisons n'ont pas été précisées par les auteurs, il est probable qu'on pourrait trouver dans ce groupe des résidents avec un diagnostic de schizophrénie, de bipolarité ou de psychose (critères d'exclusion de la présente étude).

2.2.2.3.2 Diminution de la dose moyenne d'antipsychotiques

Résultats provenant d'essais cliniques à répartition aléatoire

Parmi les neuf études sélectionnées, 3 essais cliniques, dont 1 ECRA et 2 études quasi expérimentales, ont évalué l'effet d'un programme d'interventions multiples sur les doses d'antipsychotiques. Seul l'ECRA mené par Rapp et ses collaborateurs en 2013 a démontré une

diminution statistiquement significative des doses d'antipsychotiques administrées aux résidents des établissements qui avaient appliqué les programmes d'interventions multiples. Au suivi de 10 mois, les doses moyennes d'antipsychotiques (calculées en fonction de la dose quotidienne définie ou DDD⁶) chez les résidents venant des établissements où les programmes de formation avaient été dispensés étaient de 0,23 (écart-type = 0,06) comparativement à 0,26 (écart-type = 0,05) dans le groupe témoin qui avait reçu les soins habituels (différence moyenne ajustée : 0,03, $p = 0,04$).

Résultats provenant d'études quasi expérimentales

Les résultats des deux études canadiennes [Vida *et al.*, 2012; Monette *et al.*, 2008] quant à la diminution des doses d'antipsychotiques sont plus difficiles à interpréter en raison des limites mentionnées plus haut. Ces résultats ont cependant été similaires à ceux observés dans l'ECRA de structure plus robuste.

2.2.2.4 Contenu des programmes d'interventions multiples

La majorité des auteurs ont analysé les résultats de manière globale en prenant en considération l'efficacité de tous les aspects des programmes confondus. À l'exception de quelques études, notamment celle de Ballard publiée en 2016, il s'avère donc impossible de définir avec précision quels aspects des programmes d'interventions semblaient avoir un impact direct sur la diminution de l'utilisation des antipsychotiques.

Des neuf essais cliniques retenus, seuls quatre ECRA et une étude quasi expérimentale ont démontré une diminution statistiquement significative quant à l'utilisation des antipsychotiques chez les résidents soumis aux programmes d'interventions multiples, que ce soit à propos du nombre de résidents sous antipsychotiques ou des doses administrées. Ces cinq études cliniques impliquaient un travail d'équipe multidisciplinaire. Deux études ont axé leur programme de formation sur une approche centrée sur la personne et quatre d'entre elles ont inclus dans leur programme de formation un aspect relatif à l'élaboration d'un plan de traitement [Zwijzen *et al.*, 2014], aux modalités de déprescription et aux conditions relatives à l'arrêt de traitement par antipsychotiques ainsi que la révision de la médication auprès des omnipraticiens par un professionnel spécialisé tel un gériopsychiatre [Ballard *et al.*, 2016b; Rapp *et al.*, 2013; Fossey *et al.*, 2006]. Ces trois dernières études ont également inclus dans leur programme de formation un volet concernant l'efficacité de certaines interventions non pharmacologiques dans la gestion et le traitement des SCPD (p. ex. interventions sociales, thérapie physique et occupationnelle et technique de réminiscence). Quatre des cinq études ont enfin mentionné que leur programme de formation était directement associé aux recommandations de bonnes pratiques et qu'il suivait de près les lignes directrices, notamment en ce qui concernait la révision de la médication.

6. La DDD (*defined daily dose* ou dose quotidienne définie) est définie par l'OMS comme étant la dose d'entretien moyenne présumée par jour pour un médicament utilisé dans son indication principale chez l'adulte. La DDD est une unité de mesure employée principalement en Europe, qui ne reflète pas nécessairement la dose journalière recommandée ou prescrite, mais qui permet d'élaborer des indicateurs de consommation des médicaments. Dans l'article de Rapp, les auteurs définissent la DDD comme étant la dose quotidienne maximale (= 1) recommandée pour un AP donnée à un résident en une journée.

Tableau 7. Résumé des approches utilisées et du contenu de formation véhiculé dans les différents programmes d'interventions multiples

Références	Type d'étude	Approches				Contenu de la formation					
		ACP	Multidisciplinaire	Revue de la médication	Plan de traitement	Déprescription	Efficacité des AP	Interventions NP	Gestion des SCPD	Lignes directrices	Évaluation de la douleur
Ballard, 2016	ECRA	x	x	x		x		x		x	
Fossey, 2006	ECRA	x	x	x	x			x	x	x	
Pieper, 2016	ECRA	x	x		x			x	x		x
Rapp, 2013	ECRA	x	x	x			x	x	x	x	
Zwijssen, 2014	ECRA	x	x		x			x	x		
Chenoweth 2009	ECRA	x	x		x				x		
Cervo, 2011	EQE		x							x	x
Monette, 2008	EQE	x	x	x		x	x	x	x		
Vida, 2012	EQE	x	x				x	x			
Total (n = nombre d'études)		8	9	4	4	2	3	7	6	4	2

Abréviations : ACP : Approche centrée sur la personne; AP : antipsychotiques; EQE : étude quasi expérimentale; NP : non pharmacologique; SCPD : symptômes comportementaux et psychologies que de la démence. Les articles sont classés par ordre alphabétique selon le nom du premier auteur.

Légende :

 Diminution statistiquement significative de l'utilisation des AP (en fonction de la dose administrée ou du nombre de résidents sous AP).

À l'exception de l'étude menée par Rapp et son équipe, la plupart des auteurs ont favorisé des séances de formation interactives en groupe pouvant aller de quelques heures à une journée complète. Les programmes de formation instaurés par Ballard, Fossey et Zwijssen, qui ont obtenu les résultats les plus convaincants quant à la réduction de l'utilisation des antipsychotiques, ont également offert aux différents professionnels une formation continue et échelonnée sur toute la durée de l'étude ainsi qu'un suivi plus régulier.

Chaque programme d'interventions multiples a été décrit de manière plus détaillée aux tableaux E.2 et E.3 de l'annexe E.

2.2.2.4.1 Approche multidisciplinaire

Selon les neuf études retenues, l'utilisation d'une approche multidisciplinaire est essentielle à l'atteinte des objectifs par les différents programmes de formation, car elle permet de mettre à profit l'expertise et l'expérience de différents professionnels de soins de santé ainsi que celles des gestionnaires concernés. Plusieurs des auteurs ont d'abord constitué une équipe dédiée spéciale composée d'experts ou de « champions » afin de donner la formation au personnel de soins concerné dans les différents programmes et de servir de référence tout au long de la formation. Selon les auteurs, cette approche permettrait d'implanter les programmes de manière plus efficace et plus soutenue en plus de faciliter les échanges entre les différents professionnels. Dans la majorité des cas, le contenu de formation était donné de manière générale à tout le personnel de soins de santé dont les infirmières, les pharmaciens et les psychothérapeutes. Certaines séances de formation dont le contenu était plus spécifique,

notamment celles concernant la revue de la médication, étaient destinées à une population beaucoup plus ciblée et concernaient majoritairement les médecins prescripteurs. Cependant, à la lumière des résultats obtenus dans les essais cliniques, certains auteurs ont poussé leur réflexion en proposant un programme éducatif à plus large échelle. Selon eux, afin d'optimiser les soins, tous les membres du personnel des établissements de soins de santé ou de soins de longue durée, que ce soit le directeur administratif ou les cuisiniers, devraient recevoir une formation afin d'adapter leur comportement en conséquence lors de leurs interactions entre eux ainsi qu'avec les résidents. Certains auteurs concluent également que les proches aidants devraient eux aussi bénéficier d'une formation afin d'assurer que leur attitude correspondra à celle de l'équipe professionnelle.

Une des limites fréquemment soulevées dans les différentes études concernait le roulement de personnel, qui pouvait parfois être élevé dans certaines équipes participantes. Afin de pallier cette problématique, certains auteurs suggèrent donc que chaque nouvelle recrue soit formée avant même d'assumer ses fonctions, et ce, afin de garantir la cohérence du fonctionnement de l'équipe dans son ensemble.

2.2.2.4.2 Approche centrée sur la personne

L'adoption d'une philosophie centrée sur la personne est également un élément essentiel qui ressort clairement dans la majorité des essais cliniques répertoriés et qui, selon les auteurs, devrait être intégré au programme de formation destiné au personnel de soins de santé travaillant avec des personnes atteintes de TNC majeurs. Bien que ce type d'approche varie et soit plus ou moins bien détaillé dans les différentes études (p. ex. approches NEST, TREA, PES, STA OP! ou le *dementia-care mapping*), le but ultime des soins centrés sur la personne reste le même, soit de créer des partenariats entre le personnel du foyer de soins, les personnes atteintes de TNC et les membres de leur famille, ce qui mènera ultimement aux meilleurs résultats possible et rehaussera la qualité de vie des personnes atteintes de même que la qualité des soins qui leur sont prodigués. Les soins centrés sur la personne constituent une philosophie qui reconnaît que chaque patient a une histoire bien à lui, une personnalité et des valeurs uniques, et que toute personne a les mêmes droits à la dignité, au respect et au privilège de participer pleinement à la vie de son environnement social et physique. Cette philosophie se concentre donc sur la personne elle-même plutôt que sur sa maladie ainsi que sur ses forces et capacités plutôt que sur ses faiblesses.

2.2.2.4.3 Revue de la médication, arrêt de traitement et déprescription

Les antipsychotiques sont trop largement administrés aux personnes âgées souffrant de TNC et de SPCD. La durée du traitement doit être la plus courte possible, et les auteurs des lignes directrices sont unanimes quant à l'importance d'assurer une révision de la médication de manière régulière et de réévaluer l'indication tous les 3 à 6 mois ou après la stabilisation du comportement perturbateur. La majorité des programmes de formation présentés dans les essais cliniques et contenant un volet sur la revue de la médication et la déprescription des antipsychotiques ont un lien direct avec certaines lignes directrices reconnues.

À titre d'exemple, l'approche concernant la revue de la médication instaurée par Ballard et son équipe vise à former et mieux outiller les médecins de première ligne en renforçant les meilleures pratiques recommandées par les lignes directrices britanniques du National Institute for Health and Care Excellence [NICE, 2016]. Selon l'auteur, c'est la formation concernant la revue de la médication et les méthodes de déprescription qui aurait eu le plus d'impact sur la pratique des médecins et qui aurait considérablement réduit l'utilisation des antipsychotiques

(RC = 0,17, IC 95 % 0,05 à 0,60, p = 0,006). Pour être admissibles à un arrêt de traitement, les résidents devaient notamment être sous antipsychotiques depuis plus de 3 mois. L'auteur incite cependant à la prudence quant à l'arrêt des antipsychotiques chez les patients dont les scores NPI sont supérieurs à 14, puisqu'une détérioration et une aggravation des SCPD ont été observées chez certains de ces patients après l'arrêt de la médication.

Quant aux autres programmes de formation proposés par les différents essais cliniques, il est impossible de définir avec précision dans leur contenu l'impact direct de la revue de la médication sur la diminution de l'utilisation des antipsychotiques.

2.2.2.4.4 Interventions non pharmacologiques pour la prise en charge des SCPD

La problématique de la surutilisation des antipsychotiques chez les personnes atteintes d'un TNC avec SCPD qui vivent en établissement de santé ou de soins de longue durée est bien documentée. Cependant, le personnel sur le terrain n'a pas toujours connaissance des options de remplacement de ces médicaments. Les interventions non pharmacologiques doivent être envisagées avant même d'instaurer la médication chez les personnes atteintes d'un TNC qui sont agitées ou agressives, car les bienfaits potentiels de tous les antipsychotiques doivent être soupesés par rapport à leurs risques substantiels (p. ex. accidents vasculaires cérébraux et mortalité).

Sept des neuf essais cliniques retenus ont inclus dans leur programme un volet de formation concernant la prise en charge des résidents atteints de TNC avec des SCPD à l'aide d'interventions non pharmacologiques. Parmi les traitements proposés, les interactions psychosociales, les programmes d'activité physique (p. ex. la marche ou la danse), les séances d'activités personnalisées (p. ex. dessin, utilisation d'instruments de la vie quotidienne et d'instruments de musique) et la stimulation/entraînement cognitif (p. ex. thérapie par réminiscence) semblent être les plus fréquemment appliqués. Malheureusement, les études publiées ne permettent pas de formuler une description précise des modalités d'administration de ces traitements. Néanmoins, il a été démontré que ces interventions sont plus efficaces si elles sont :

- Adaptées aux patients et à leur entourage afin de mieux répondre à leurs besoins;
- Suivies par des professionnels bien formés;
- Assurées pendant une période suffisamment longue et sont assorties de contacts réguliers pour produire des effets notables.

En résumé...

- D'après les articles retenus pour la présente revue systématique, l'introduction de programmes d'interventions multiples auprès de patients atteints de TNC majeurs et présentant des SCPD permettrait de réduire le nombre d'ordonnances d'antipsychotiques et les doses d'antipsychotiques prescrites.
- Les programmes d'interventions multiples devraient comprendre un volet de formation et :
 - avoir un lien direct avec les meilleures lignes directrices;
 - être axés sur des approches centrées sur la personne;
 - être offerts de manière continue à l'ensemble du personnel, dont les bénévoles et les proche aidants des établissements de santé et de soins de longue durée;
 - promouvoir l'expertise, la multidisciplinarité et l'interdisciplinarité;
 - promouvoir le transfert d'information auprès de tous les professionnels (de soins ou gestionnaires) qui côtoient de près le patient.

En résumé... (suite)

- Les thèmes couverts par les programmes de formation devraient être les suivants :
 - la revue de la médication;
 - les méthodes de déprescription et conditions relatives à l'arrêt de traitement par antipsychotiques;
 - la prise en charge des SCPD à l'aide d'interventions non pharmacologiques.

2.2.2.5 Résumé des recommandations des guides de pratique clinique

Les 3 GPC et les 2 conférences de consensus canadiennes précitées pour la déprescription [NICE, 2016; CCSMH, 2014; American Psychiatric Association, 2013; Gauthier *et al.*, 2012a; CCCDTD3, 2007; CCSMH, 2006] ont été utilisés pour extraire les recommandations qui pouvaient être associées à l'emploi des programmes d'interventions multiples pour la prise en charge des patients atteints de TNC majeurs et présentant des SCPD. Ces recommandations ont été regroupées selon les thèmes suivants :

- Amorce d'un traitement pharmacologique des SCPD;
- Interventions non pharmacologiques pour la prise en charge des SCPD;
- Évaluation des patients et de leur environnement, et mesures organisationnelles;
- Réévaluation et arrêt du traitement;
- Éducation et formation du personnel soignant.

Les recommandations extraites sont présentées au tableau F.10 de l'annexe F.

Au sujet de l'amorce d'un traitement pharmacologique des SCPD, toutes les lignes directrices consultées estiment qu'un tel traitement ne devrait être entrepris que si le patient présente des SCPD sévères, qu'il constitue un danger pour lui-même ou son entourage et/ou qu'il éprouve une affliction marquée. Les risques et avantages devraient être clairement identifiés et discutés avec le patient et/ou ses proches aidants. La dose initiale administrée devrait être la plus basse possible, et titrée graduellement jusqu'à la dose minimalement efficace. Deux des neuf (2/9) interventions présentées dans les articles retenus ont un volet de sensibilisation concernant les risques associés à l'usage d'antipsychotiques pour traiter les SCPD ainsi que leur efficacité.

Concernant les interventions non pharmacologiques pour la prise en charge des SCPD, celles-ci devraient être envisagées en premier lieu, avant même d'amorcer un traitement pharmacologique. Ces interventions devraient être adaptées individuellement aux patients en fonction de leur histoire clinique. Sept des neuf (7/9) interventions présentées comprennent des aspects non pharmacologiques.

Une évaluation du patient et de son environnement devrait être effectuée afin de déterminer les causes possibles de SCPD, et les interventions de prise en charge devraient refléter les résultats de cette évaluation. Cinq des neuf (5/9) interventions présentées comprennent une forme d'évaluation du patient et de son environnement.

L'APA recommande une révision et une tentative de sevrage de la médication chez les patients qui présentent des effets secondaires aux antipsychotiques, les patients qui n'ont pas de réponse aux antipsychotiques cliniquement significative après 1 mois et chez les patients avec une réponse clinique positive après un maximum de 4 mois. Les tentatives de sevrage devraient être accompagnées d'une réévaluation mensuelle des SCPD. Les CCCDTD 3 et 4 considèrent que des tentatives de sevrage devraient être amorcées après 3 mois de stabilité comportementale. Le NICE recommande une révision de la médication tous les trois mois ou selon les besoins

cliniques. Quatre des neuf (4/9) interventions présentées comprennent une révision de la médication.

Le NICE, la CCSMH et les CCCDTD 3 et 4 reconnaissent l'importance de programmes éducatifs portant sur les SCPD et sur les meilleures pratiques concernant leur prise en charge. Toutes les interventions présentées dans les articles retenus comprennent un volet éducatif.

2.3 Question 3 : Stratégies cliniques non pharmacologiques efficaces visant la prise en charge des SCPD

Globalement, la recherche systématique de l'information scientifique a permis de répertorier 1 857 références publiées indiquant les stratégies cliniques non pharmacologiques de prise en charge des SCPD, parmi lesquelles une revue systématique de revues systématiques, deux revues systématiques et huit études primaires, dont six ECRA et deux études quasi expérimentales ayant évalué l'efficacité des stratégies cliniques non pharmacologiques efficaces visant la prise en charge des SCPD ont été retenus. La majorité des études ont porté sur tous les SCPD indifféremment, hormis une étude quasi expérimentale qui a traité de la résistance aux soins d'hygiène. Ces stratégies peuvent se séparer en trois thèmes :

- Les interventions non pharmacologiques individualisées visant les personnes atteintes de TNC majeurs et résidant en établissement de soins de longue durée (ESLD);
- Les programmes de formation pour le personnel;
- Les démarches cliniques de prise en charge des SCPD (identification des SCPD, causes possibles, élaboration et mise en œuvre d'un plan d'intervention, par exemple).

La liste complète des articles et documents inclus est présentée dans le tableau B.1 de l'annexe B. La liste des articles de revue systématique exclus ainsi que les raisons de leur exclusion sont présentées dans le tableau B.2 de l'annexe B. Les caractéristiques des différentes revues systématiques et des études primaires retenues sont présentées dans le tableau E.5 de l'annexe E.

Les paramètres de résultats considérés sont associés à l'évolution des SCPD en général et spécifiquement à l'agitation ainsi qu'à la qualité de vie. Les autres paramètres de résultats n'ont pas été extraits dans le contexte de la question 3 (annexe F, tableaux F.11-13).

De plus, trois guides de pratique clinique et un document issu de la littérature grise ont été sélectionnés pour répondre à cette question de recherche [National Institute for Health and Care Excellence, 2016; Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2014; Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a; Haute Autorité de Santé, 2009b] (annexe F, tableau F.14).

2.3.1 Efficacité des interventions non pharmacologiques individualisées visant l'utilisateur

2.3.1.1 Description des documents retenus

Une revue systématique de revues systématiques sur les interventions non pharmacologiques pour traiter les SCPD chez les personnes âgées qui ont un TNC majeur a été réalisée par un groupe de onze chercheurs [Abraham et al., 2017]. Les interventions non pharmacologiques examinées incluent l'aromathérapie, le massage, la luminothérapie, la musicothérapie, la stimulation multisensorielle, les interventions cognitives ou orientées sur les émotions dont la

réminiscence, les techniques de gestion du comportement, les activités sociales et l'exercice physique. L'effet de ces interventions est examiné sous l'angle de l'agitation et des SCPD en général. L'analyse porte sur 38 revues systématiques et elle inclut 142 études primaires avec un devis expérimental (à répartition aléatoire ou pas). Les résultats des études primaires ont été extraits et annotés dans une grille (annexe F, tableau F.11).

La recherche documentaire de la revue systématique précitée s'est arrêtée en mars 2015. Depuis, 13 autres revues systématiques ont été publiées selon notre recherche documentaire. Elles examinent l'efficacité d'une variété d'interventions non pharmacologiques sur les SCPD [Fleiner *et al.*, 2017; Theleritis *et al.*, 2017; Brasure *et al.*, 2016; Cammisuli *et al.*, 2016; Dourado et Laks, 2016; Goris *et al.*, 2016; Millan-Calenti *et al.*, 2016; Scott et Kidd, 2016; Cabrera *et al.*, 2015; de Oliveira *et al.*, 2015; Craig, 2014; Brown *et al.*, 2013; Brodaty et Burns, 2012]. Les études présentent une grande variation dans la façon dont le même type d'intervention est défini et appliqué, dans la durée du suivi et le type de résultat mesuré. La taille de l'échantillon est généralement modeste et les résultats vont souvent dans le même sens que ceux de la revue d'Abraha. Conséquemment, seuls les résultats de la revue systématique d'Abraha et coll. ont été retenus.

2.3.1.2 Qualité méthodologique des études retenues

La revue systématique des revues systématiques est jugée de qualité modérée. Les résultats sont présentés sans une synthèse analytique des résultats. Le biais de publication ne peut être exclu (annexe G, tableau G.3) [Abraha *et al.*, 2017].

2.3.1.3 Synthèse des résultats

Les interventions non pharmacologiques examinées dans la littérature retenue sont la musicothérapie (2 RS), la gestion des comportements (5 RS), la stimulation multisensorielle (2 RS), l'aromathérapie (3 RS), la luminothérapie (3 RS), le massage (2 RS), la réminiscence (2 RS) et les activités physiques (2 RS). Sur le plan des SCPD, il semble que les interventions les plus prometteuses soient la musicothérapie et les techniques de gestion du comportement, particulièrement si elles sont individualisées. La formation supervisée concernant l'approche centrée sur la personne et le renforcement des compétences connexes doivent être inclus dans la pratique en tant qu'outils efficaces pour réduire les symptômes. L'impact à long terme des interventions non pharmacologiques doit être évalué. Plusieurs de ces auteurs concluent également que l'intervention individualisée qui tient compte des antécédents de préférences de la personne et les facteurs environnementaux peuvent avoir un effet positif sur les SCPD.

2.3.2 Efficacité des programmes de formation pour le personnel

2.3.2.1 Description des documents retenus

La revue systématique retenue [Spector *et al.*, 2013] a évalué l'efficacité des programmes de formation du personnel conçus pour réduire les SCPD des personnes souffrant d'un TNC majeur dans un établissement de soins. Elle est jugée de qualité modérée. Cette revue systématique a retenu treize ECRA et sept études quasi expérimentales réalisées majoritairement dans des établissements de soins de longue durée, qui sont équivalents aux CHSLD. Les caractéristiques des résidents évalués sont peu décrites et ne permettent pas de savoir quelle était la sévérité du trouble neurocognitif majeur. D'après les auteurs, les trois quarts des études sont de faible qualité.

2.3.2.2 Synthèse des résultats

Sur les 20 études incluses dans la revue systématique de Spector, 7 ECRA et 5 études quasi expérimentales ont démontré que les programmes de formation avaient un effet positif statistiquement significatif sur les SCPD alors que 3 ECRA et 1 étude quasi expérimentale ont présenté une amélioration statistiquement non significative. Trois ECRA et une étude quasi expérimentale n'ont pas démontré l'efficacité de ces programmes pour diminuer les SCPD [Spector *et al.*, 2013]. Les deux modèles théoriques qui semblent les plus prometteurs d'après les auteurs sont le *Behavioral-oriented approach with person-environment fit* et l'approche centrée sur la personne tandis que les approches orientées vers la communication ou vers les émotions seraient moins efficaces pour réduire les SCPD. L'intensité des interventions de formation ne semble pas avoir de lien direct avec la réduction des SCPD, ce qui signifie pour les auteurs que des programmes de formation de faible ou moyenne intensité seraient suffisants pour être efficaces. L'implantation de séances de formation sous forme d'ateliers, voire d'exercices de supervision individuelle, dans le but de favoriser l'assimilation dans la pratique quotidienne des stratégies apprises, semble avoir un effet sur la réduction des SCPD. Les auteurs font également ressortir certains facilitateurs sur le plan organisationnel, qui peuvent jouer un rôle dans l'efficacité de ces programmes. Par exemple, un haut niveau de participation des employés au programme de formation peut renforcer l'impact de la formation. Le changement des pratiques doit également être appuyé par les hauts dirigeants. Pour que le personnel soit en position de mettre en œuvre ces changements, il requiert du soutien de la part des gestionnaires de l'établissement et la supervision appropriée. Il ressort également des résultats qu'un programme de formation portant sur les SCPD peut avoir un effet positif sur le personnel avec une amélioration du sentiment d'efficacité, de la compréhension des TNC ou de la communication avec le résident. Le détail des résultats est disponible au tableau F.12 de l'annexe F.

2.3.3 Efficacité des démarches cliniques

2.3.3.1 Description des documents retenus

Une seule revue systématique portait précisément sur l'efficacité d'une démarche clinique visant à prendre en charge les SCPD chez les personnes souffrant de TNC majeurs et vivant en CHSLD. La revue systématique visait l'intervention de type *Dementia Care Mapping* (DCM) et elle a été considérée dans sa totalité [Barbosa *et al.*, 2017]. Elle est jugée de faible qualité. La revue incluait 5 ECRA et 1 étude quasi expérimentale avec des échantillons totaux de participants qui variaient entre 217 et 446 résidents. La durée des études variait entre quatre mois et dix-huit mois. Deux études se sont déroulées en Australie et les autres en Europe (Allemagne, Norvège et Pays-Bas). Le DCM ne s'est pas déroulé à l'aveugle pour le personnel et les résidents concernés. Par contre, toutes les études sauf une ont fait appel à des évaluateurs aveugles à l'intervention pour la collecte des paramètres d'évaluation.

Cinq études, dont quatre ECRA [Chenoweth *et al.*, 2014; Zwijsen *et al.*, 2014; Rokstad *et al.*, 2013; Cohen-Mansfield *et al.*, 2012a] et une étude quasi expérimentale de type avant-après [Burack *et al.*, 2012] ont été répertoriées dans la revue systématique de Kim [Kim et Park, 2017] et deux ECRA [Galik *et al.*, 2014; Rapp *et al.*, 2013] sont issus d'une deuxième revue systématique [Jutkowitz *et al.*, 2016]. Une étude quasi expérimentale [Gozalo *et al.*, 2014] a été recensée à partir d'une autre revue systématique [Bird *et al.*, 2016] qui s'intéressait aux interventions non pharmacologiques visant à développer la capacité du personnel à fournir de

meilleurs soins et/ou une meilleure qualité de vie aux résidents des établissements de soins de longue durée.

La répartition était aléatoire par grappes dans les six ECRA retenus et elle était de type avant-après sans groupe de comparaison dans les deux études quasi expérimentales. Les études ont été réalisées en Europe (n = 3), aux États-Unis (n = 4) et en Australie (n = 1). La durée variait considérablement d'une étude à l'autre, allant de deux semaines à deux ans (deux études entre deux semaines et deux mois, deux études de trois ou quatre mois, quatre études d'une durée supérieure ou égale à dix mois). La majorité des études primaires sélectionnées portaient sur l'agitation ou les symptômes neuropsychiatriques ou encore sur des symptômes spécifiques tels que l'errance, la dépression ou l'anxiété. Seules trois études ont rapporté des résultats sur la qualité de vie. Trois études se sont déroulées dans des unités spécialisées en TNC alors que les cinq autres se sont déroulées dans des unités de soins de longue durée non spécialisés. Toutes les études ont inclus uniquement des résidents qui avaient reçu un diagnostic de TNC majeurs, à l'exception d'une étude [Burack *et al.*, 2012] où seuls 59 % des résidents avaient reçu ce diagnostic. Toutes les études ont documenté également la gravité du déclin cognitif des résidents au moment de l'enrôlement. Deux études seulement avaient pour critère d'inclusion la présence de SCPD [Galik *et al.*, 2014; Zwijsen *et al.*, 2014].

Les démarches cliniques évaluées peuvent être relativement différentes les unes des autres, mais elles présentent les caractéristiques suivantes telles que de prévoir des étapes structurées d'évaluation des SCPD [Chenoweth *et al.*, 2014; Galik *et al.*, 2014; Gozalo *et al.*, 2014; Zwijsen *et al.*, 2014; Leone *et al.*, 2013; Rapp *et al.*, 2013; Rokstad *et al.*, 2013; Burack *et al.*, 2012; Cohen-Mansfield *et al.*, 2012b], un volet formation [Chenoweth *et al.*, 2014; Galik *et al.*, 2014; Gozalo *et al.*, 2014; Zwijsen *et al.*, 2014; Rokstad *et al.*, 2013; Burack *et al.*, 2012], le recours à de l'accompagnement professionnel (*coaching*) [Galik *et al.*, 2014; Leone *et al.*, 2013; Rokstad *et al.*, 2013] et des interventions non pharmacologiques individualisées [Gozalo *et al.*, 2014; Zwijsen *et al.*, 2014; Leone *et al.*, 2013; Burack *et al.*, 2012; Cohen-Mansfield *et al.*, 2012b].

Au total, neuf études, dont une revue systématique, six ECRA et deux études quasi expérimentales, ont été retenues.

La description du contenu des interventions évaluées est disponible dans le tableau E.3 de l'annexe E. Les résultats ont été extraits et sont présentés dans les tableaux F.12-13 de l'annexe F.

2.3.3.2 Qualité méthodologique des études retenues

L'évaluation de la qualité de chacune des études primaires retenues provient des différentes revues systématiques telles que réalisées par les auteurs. La qualité globale des études primaires est de faible à modérée.

Dans la plupart des études, il y avait un risque élevé ou un biais peu clair à propos du caractère aléatoire de la répartition dans les groupes d'intervention et de l'évaluation des résultats ainsi que des résidents et du personnel qui participaient à l'étude [Kim et Park, 2017; Bird *et al.*, 2016]. Certaines études ont été considérées à risque de biais en raison de données manquantes compte tenu d'un taux d'attrition élevé [Kim et Park, 2017].

2.3.3.3 Synthèse des résultats

2.3.3.3.1 Diminution des SCPD

Résultats provenant de la revue systématique

La revue systématique qui a évalué l'efficacité du DCM rapporte des résultats plutôt faibles pour les quatre études qui ont observé l'effet du DCM sur la diminution des SCPD. En effet, les résultats sont significatifs pour une étude, non significatifs pour deux études et ils sont négatifs dans une autre.

Résultats provenant des études primaires

Les deux études qui ont évalué l'impact d'une intervention sur les SCPD rapportent des résultats significatifs pour diminuer les SCPD à moyen/long terme (dix et vingt mois) [Zwijnsen *et al.*, 2014; Rokstad *et al.*, 2013]. Il faut noter cependant que les résultats sont significatifs uniquement dans le sous-groupe des résidents avec un TNC majeur sévère ou très sévère dans une des deux études [Zwijnsen *et al.*, 2014].

2.3.3.3.2 Diminution de l'agitation

Résultats provenant de la revue systématique

La revue systématique qui a évalué l'efficacité du DCM rapporte des résultats mitigés pour les trois ECRA qui ont traité de l'agitation [Barbosa *et al.*, 2017]. En effet, dans le premier ECRA, l'agitation a diminué significativement pour le groupe exposé au DCM comparativement au groupe témoin, mais ce n'est plus significatif lorsque les résultats sont comparés à ceux obtenus par un autre groupe actif dont l'approche était centrée sur la personne (ACP). Dans le deuxième ECRA, la diminution de l'agitation n'est pas statistiquement significative entre le DCM et le groupe témoin selon l'instrument de mesure CMAI (*Cohen-Mansfield's agitation index*) et elle est améliorée significativement si on la mesure avec un instrument partiel (*Neuropsychiatric Inventory Questionnaire – NPI-Q agitation*). Et enfin, dans le dernier ECRA, l'agitation s'est aggravée et n'est pas statistiquement différente entre le DCM et le groupe témoin.

Résultats provenant des études primaires

Sur les huit études qui ont évalué l'impact d'une intervention sur l'agitation, cinq ECRA rapportent des résultats significatifs concernant la diminution de l'agitation [Gozalo *et al.*, 2014; Zwijsen *et al.*, 2014; Rapp *et al.*, 2013; Burack *et al.*, 2012; Cohen-Mansfield *et al.*, 2012b]. L'étude de Cohen-Mansfield obtient les résultats les plus probants sur le plan de la diminution de l'agitation dans les deux semaines suivant le début de l'intervention évaluée [Cohen-Mansfield *et al.*, 2012b]. Cependant, cette étude ne permet pas de connaître les effets à moyen ou long terme de l'intervention testée. Les autres études présentent des résultats plutôt modestes relativement à la diminution de l'agitation. De plus, les résultats sont partiellement positifs, soit qu'ils ne sont pas significativement supérieurs à ceux du groupe témoin ou à ceux d'un autre groupe actif de comparaison. Par ailleurs, il s'avère difficile de départager si les résultats sont dus à une composante particulière de l'intervention, à l'ensemble de l'intervention ou au contexte de l'implantation de l'intervention.

2.3.3.3.3 Amélioration de la qualité de vie

Résultats provenant de la revue systématique

La revue systématique qui a évalué l'efficacité du DCM rapporte peu de résultats concernant la

qualité de vie des résidents. Seule une étude sur quatre rapporte une amélioration statistiquement significative en faveur du DCM comparativement au groupe témoin après dix mois de suivi (aucune mesure directe auprès des résidents).

Résultats provenant des études primaires

Deux études ont examiné l'impact d'une intervention sur la qualité de vie. Leurs résultats ne sont pas concluants, puisqu'ils sont significatifs avec une augmentation de la qualité de vie pour une étude [Chenoweth *et al.*, 2014] et non significatifs dans l'autre étude [Rokstad *et al.*, 2013].

2.3.4 Résumé des recommandations des guides de pratique clinique et de la littérature grise

Trois guides de pratique clinique [National Institute for Health and Care Excellence, 2016; Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2014; Haute Autorité de Santé, 2009b] et un document issu de la littérature grise [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a] ont été sélectionnés pour répondre à la question de recherche sur la prise en charge non pharmacologique des SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs et hébergées en CHSLD (annexe F, tableau F.14). La qualité des GPC varie de modérée à bonne (tableau C.1 de l'annexe C).

Les trois GPC et le document issu de la littérature grise détaillent la démarche d'évaluation des SCPD et les différentes étapes qui doivent être suivies. Ils sont consistants les uns avec les autres et soulèvent également l'importance de la contribution des proches aidants et des intervenants auprès du résident pour documenter les comportements dans différentes situations.

Au sujet des interventions non pharmacologiques, les GPC et le document issu de la littérature grise s'entendent sur l'importance de promouvoir les attitudes appropriées de communication et de soins dès le début de l'apparition de SCPD. Les interventions non pharmacologiques doivent être personnalisées en fonction des préférences, habiletés et aptitudes du résident ainsi que des visées thérapeutiques. À cet égard, le guide des interventions non pharmacologiques du MSSS [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a] propose une démarche clinique générale ainsi que des stratégies particulières de prise en charge des SCPD en fonction des causes sous-jacentes et/ou des besoins compromis non satisfaits qui peuvent être à l'origine des SCPD observés.

Finalement, les trois GPC et le document issu de la littérature grise mentionnent l'importance de la formation continue pour l'ensemble du personnel d'un établissement en incluant les proches aidants et les bénévoles. Le contenu de la formation est détaillé dans les GPC. Il se concentre sur les connaissances de base et approfondies sur les TNC majeurs et les SCPD ainsi que sur les différentes stratégies d'intervention de base qui permettent d'augmenter la communication et d'accomplir les activités quotidiennes. À nouveau, le guide du MSSS concernant les interventions non pharmacologiques suggère de donner de la formation sur les approches à adopter devant certains comportements fréquemment observés par le personnel.

Les points clés des GPC et du document issu de la littérature grise qui comportent des recommandations relatives aux interventions non pharmacologiques pour traiter les SCPD sont : donner accès à des interventions non pharmacologiques personnalisées telles que la musicothérapie, la stimulation multisensorielle et la zoothérapie pour les personnes atteintes d'un TNC majeur qui présentent des SCPD; offrir de la formation au personnel soignant et aux proches aidants. Les thérapies comportementales peuvent être utiles pour la gestion des symptômes dépressifs ou d'anxiété.

En résumé...

Les interventions non pharmacologiques efficaces reposent sur :

- la mise en œuvre de l'approche centrée sur la personne;
- l'individualisation des interventions en fonction de l'histoire personnelle, des valeurs et préférences du résident et des objectifs cliniques;
- une démarche structurée à mettre en œuvre en présence de SCPD, démarche incluant l'évaluation de la problématique et l'analyse des SCPD, la réalisation d'un plan de traitement, la mise en œuvre de ce plan de traitement et l'évaluation de ses effets sur les SCPD;
- la participation d'un personnel qui dispose des compétences et exerce un rôle clairement défini avec des moyens établis en termes d'outils d'observation, d'évaluation, des réunions et des plans d'intervention approfondis;
- l'engagement de la famille dans les décisions impliquant leur proche.

La formation devrait :

- concerner l'ensemble du personnel, dont les bénévoles et les proches aidants, et favoriser la participation de tous;
- offrir des séances sous forme d'ateliers, voire de séances de supervision individuelle dans le but de favoriser l'assimilation dans la pratique quotidienne des stratégies apprises;
- être appuyée par les gestionnaires de l'établissement pour que le personnel soit en position de mettre en œuvre les changements de pratique engendrés par la formation.

Le contenu de la formation devrait également inclure :

- les connaissances de base et avancées sur les troubles neurocognitifs majeurs et les différents SCPD;
- les différentes étapes d'évaluation des SCPD;
- la communication entre le personnel et les résidents;
- la prise en charge des activités de la vie quotidienne telles que les repas, la toilette ou l'habillage;
- les approches à mettre en œuvre devant la manifestation des certains SCPD (errance, syndrome crépusculaire, etc.), les stratégies d'intervention de base, le recadrage et les différentes interventions individualisées ainsi que les interventions environnementales.

2.4 Question 4 : Efficacité des antipsychotiques atypiques chez les patients atteints de TNC majeurs

2.4.1 Description des documents retenus

La recherche documentaire a permis de repérer 26 revues systématiques, dont 2 font référence aux mêmes travaux [Maglione *et al.*, 2011; Maher *et al.*, 2011]. Parmi ces documents, la revue systématique avec méta-analyse réalisée par le groupe Cochrane [Ballard et Waite, 2006] a été considérée comme répondant le mieux à la question de recherche 4. Il s'agit en effet de la seule revue systématique qui a étudié l'effet des antipsychotiques atypiques spécifiquement sur les symptômes d'agressivité et les symptômes psychotiques par rapport à un placebo. La population étudiée correspondait aux patients atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer. Toutefois, certaines études incluses dans cette revue comprenaient également des patients atteints de TNC

vasculaire ou mixte. La qualité méthodologique de cette revue systématique a été jugée bonne (annexe C, tableau C.2b). Les caractéristiques des 8 ECRA inclus dans cette revue qui comportaient des résultats sur les symptômes d'agressivité ou les symptômes psychotiques sont présentées au tableau E.6 de l'annexe E.

La recherche documentaire supplémentaire a permis de repérer 4 ECRA [Streim *et al.*, 2008; Sultzer *et al.*, 2008; Mintzer *et al.*, 2007; Zhong *et al.*, 2007] publiés après la revue systématique du groupe Cochrane. La qualité méthodologique de ces 4 ECRA a été jugée modérée (annexe C, tableau C.3a). Les caractéristiques de ces ECRA sont présentées au tableau E.7 de l'annexe E.

La revue systématique de Stinton et collaborateurs a également été considérée, car elle porte précisément sur les patients atteints de TNC avec corps de Lewy ou de TNC dus à la maladie de Parkinson [Stinton *et al.*, 2015]. Cette revue jugée de qualité moyenne (annexe C, tableau C.2b) a permis de repérer un ECRA réalisé chez ces types de patients [Kurlan *et al.*, 2007]. Sa qualité a été évaluée par les auteurs de la revue systématique, et elle a été jugée élevée. Les caractéristiques de cet ECRA sont présentées au tableau E.9 de l'annexe E.

Des recherches manuelles ont permis de repérer 7 ECRA supplémentaires qui ont porté sur des patients atteints de la maladie de Parkinson et qui présentaient des symptômes psychotiques [Nichols *et al.*, 2013; Shotbolt *et al.*, 2009; Rabey *et al.*, 2007; Ondo *et al.*, 2005; Pollak *et al.*, 2004; Breier *et al.*, 2002; Parkinson Study Group, 1999]. Un de ces ECRA [Breier *et al.*, 2002] rapporte les résultats de deux études distinctes, l'une réalisée aux États-Unis et l'autre en Europe. La qualité méthodologique de ces 7 ECRA a été jugée modérée ou élevée (annexe C, tableau C.3b). Leurs caractéristiques sont présentées au tableau E.10 de l'annexe E.

2.4.2 Résultats chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer

2.4.2.1 Résultats sur les symptômes d'agressivité

2.4.2.1.1 Résultats issus de la revue Cochrane

Un total de 6 ECRA, comprenant des résultats issus de la comparaison des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo, sur les symptômes d'agressivité ont été inclus dans la revue systématique Cochrane. Parmi ces 6 ECRA, 2 portent sur l'olanzapine et 4 sur la rispéridone. Aucun résultat n'a été trouvé sur l'agressivité avec un traitement basé sur l'aripiprazole ou la quétiapine. Les résultats des méta-analyses du groupe Cochrane concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques sur les symptômes d'agressivité se trouvent au tableau F.15 de l'annexe F.

Olanzapine

Les 2 ECRA ont inclus uniquement des patients atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer, avec symptômes psychotiques ou d'agressivité/agitation, et hébergés en institution. Les durées de suivi étaient de 6 et 10 semaines respectivement. Les doses d'olanzapine étaient fixes, allant de 1 à 7,5 mg/J ou de 5 à 15 mg/J selon l'étude. La sous-échelle agitation/agressivité NPI-NH (*Neuropsychiatric inventory-nursing home version*) a été utilisée dans ces études pour évaluer, indistinctement, les symptômes d'agressivité et les symptômes d'agitation. La méta-analyse Cochrane indique des résultats statistiquement significatifs en faveur de l'olanzapine uniquement pour les doses de 5 à 10 mg/J (tableau 8).

Risperidone

Les 4 ECRA ont inclus une majorité de patients atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer et une minorité de patients atteints de TNC vasculaire ou mixte. Ces patients présentaient des symptômes psychotiques (2 ECRA), des symptômes d'agressivité (1 ECRA) ou des SCPD non spécifiés (1 ECRA). Ils étaient hébergés en institution dans 3 ECRA et ambulatoires dans 1 ECRA. Les durées de suivi étaient de 10 ou 12 semaines. Les symptômes d'agressivité ont été évalués sur les sous-échelles d'agressivité BEHAVE-AD ou avec l'index d'agitation de Cohen-Mansfield. Les doses de rispéridone étaient flexibles dans 3 ECRA, allant de 0,5 à 2 ou 4 mg/J, et elles étaient fixes dans 1 ECRA qui a étudié les doses de 0,5 mg/J, 1 mg/J et 2 mg/J. La méta-analyse Cochrane indique des résultats statistiquement significatifs en faveur de la rispéridone uniquement pour les doses de 1 mg/J et de 2 mg/J (tableau 8). L'effet de la dose de 2 mg/J a été statistiquement plus important que celui de la dose de 1 mg/J.

Tableau 8. Synthèse des résultats de la méta-analyse Cochrane concernant l'effet des antipsychotiques atypiques sur les symptômes d'agressivité chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD

Molécule d'AP atypique	Dose	Comparateur	Différence moyenne (IC 95 %)	Échelle
Aripiprazole	Aucune donnée			
Olanzapine	< 5 mg / J	Placébo	- 0,40 (- 1,14 à 0,34)	NPI-NH agitation/agressivité
	5-10 mg / J	Placébo	- 0,77 (- 1,44 à - 0,10)	
	> 10 mg / J	Placébo	- 1,00 (- 2,75 à 0,75)	
Quétiapine	Aucune donnée			
Risperidone	0,5 mg / J	Placébo	- 0,40 (- 1,10 à 0,30)	BEHAVE-AD agressivité
	1 mg / J	Placébo	- 0,84 (- 1,28 à - 0,10)	
	1 mg / J	Placébo	- 1,17 (- 2,02 à - 0,32)	CMAI agressivité
	2 mg / J	Placébo	- 1,50 (- 2,05 à - 0,95)	BEHAVE-AD agressivité
	2 mg / J	1 mg / J	- 0,70 (- 1,25 à - 0,15)	

Légende

 : Résultats statistiquement significatifs

2.4.2.1.2 Résultats issus d'ECRA publiés après la revue Cochrane

Parmi les 4 ECRA publiés après la revue Cochrane et qui répondent aux critères d'inclusion pour la question de recherche 4, 3 comportent des résultats sur les symptômes d'agressivité. Sur ces 3 ECRA, 2 portent sur l'aripiprazole et un sur la quétiapine. Les résultats de ces 3 ECRA concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques sur les symptômes d'agressivité se trouvent au tableau F.17 de l'annexe F.

Aripiprazole

Dans les 2 ECRA sur l'aripiprazole [Streim *et al.*, 2008; Mintzer *et al.*, 2007], les patients inclus étaient atteints uniquement de TNC dus à la maladie d'Alzheimer, ils présentaient des symptômes psychotiques et étaient hébergés en institution. Les doses étaient flexibles dans un ECRA, allant de 2 à 15 mg/J avec une dose moyenne de 9 mg/J, et fixes dans l'autre ECRA (2 mg/J, 5 mg/J ou 10 mg/J). La sous-échelle agitation/agressivité NPI-NH a été utilisée dans ces études pour évaluer, indistinctement, les symptômes d'agressivité et les symptômes d'agitation. Des différences statistiquement significatives en faveur de l'aripiprazole ont été constatées dans les 2 ECRA après 10 semaines. Dans l'ECRA qui a étudié les doses fixes, seules les doses de 5 ou

de 10 mg/J ont été statistiquement plus efficaces que le placebo. Les résultats sur l'agitation/agressivité de l'ECRA qui a étudié des doses flexibles sont à interpréter avec prudence étant donné qu'il n'a pas été observé de différences statistiquement significatives sur le paramètre principal et compte tenu du nombre important d'analyses effectuées sur les paramètres secondaires.

Quétiapine

Il n'a pas été observé de différence statistiquement significative entre la quétiapine (100 ou 200 mg/J) et le placebo après 10 semaines de traitement concernant les symptômes d'agressivité mesurés par le score d'agressivité physique CMAI dans le seul ECRA qui a étudié l'effet de cette molécule sur l'agressivité chez des patients hébergés en institution, atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer ou de TNC vasculaire [Zhong *et al.*, 2007].

2.4.2.2 Résultats sur les symptômes psychotiques

2.4.2.2.1 Résultats issus de la revue Cochrane

Un total de 4 ECRA qui ont comparé les antipsychotiques atypiques au placebo pour la réduction des symptômes psychotiques ont été inclus dans la revue systématique Cochrane. Parmi ces 4 ECRA, 4 portent sur la rispéridone, 3 sur l'olanzapine et 1 sur l'aripiprazole. Aucune étude ne porte sur la quétiapine. Les résultats des méta-analyses du groupe Cochrane concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques sur les symptômes psychotiques se trouvent au tableau F.16 de l'annexe F.

Aripiprazole

Un seul ECRA a étudié l'efficacité de l'aripiprazole sur les symptômes psychotiques. Cette étude incluait des patients atteints de TNC associés à la maladie d'Alzheimer, avec symptômes psychotiques. La durée du suivi était de 10 semaines et la dose d'aripiprazole était comprise entre 2 et 15 mg/J. Une différence statistiquement significative a été observée entre l'aripiprazole et le placebo concernant les symptômes psychotiques mesurés sur la sous-échelle de psychose *brief psychiatric rating scale* (BPRS), mais pas sur l'échelle BEHAVE-AD (tableau 9).

Olanzapine

Les 3 ECRA ont inclus une majorité de patients atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer et une minorité de patients atteints de TNC vasculaire ou mixte. Les durées de suivi étaient de 6 et 10 semaines. Les doses d'olanzapine étaient fixes, allant de 1 à 7,5 mg/J, ou de 5 à 15 mg/J selon l'étude. Pour chacune des doses évaluées, les résultats de la méta-analyse Cochrane n'indiquent aucune différence statistiquement significative concernant l'efficacité de l'olanzapine comparativement au placebo pour la réduction des symptômes psychotiques mesurés par la sous-échelle de psychose NPI-NH (tableau 9).

Rispéridone

Les 4 ECRA ont inclus une majorité de patients atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer et une minorité de patients atteints de TNC vasculaire ou mixte. Les durées de suivi étaient de 8 à 13 semaines. Les symptômes psychotiques ont été évalués sur les sous-échelles de psychose BEHAVE-AD ou NPI. Les doses de rispéridone étudiées étaient comprises entre 0,5 mg/J et 2 mg/J. La méta-analyse Cochrane indique des résultats statistiquement significatifs en faveur de la rispéridone pour la réduction des symptômes psychotiques uniquement pour la dose de 1 mg/J (tableau 9).

Tableau 9. Synthèse des résultats de la méta-analyse Cochrane concernant l'effet des antipsychotiques atypiques sur les symptômes psychotiques chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD

Molécule d'AP atypique	Dose	Comparateur	Différence moyenne (IC 95 %)	Échelle
Aripiprazole	2-15 mg/j	Placébo	- 1,03 (- 2,50 à 0,44)	BEHAVE-AD psychose
	2-15 mg/j	Placébo	- 0,66 (- 1,27 à - 0,05)	BPRS psychose
Olanzapine	< 5 mg / J	Placébo	- 0,90 (- 2,11 à 0,31)	NPI-NH psychose
	5-10 mg / J	Placébo	- 0,36 (- 1,22 à 0,50)	
	> 10 mg / J	Placébo	- 0,30 (- 2,88 à 2,28)	
Quétiapine	Aucune donnée			
Risperidone	0,5 mg / J	Placébo	- 0,03 (- 0,25 à 0,20)	BEHAVE-AD psychose ou NPI psychose
	1 mg / J	Placébo	- 0,14 (- 0,25 à -0,03)	
	2 mg / J	Placébo	- 0,18 (- 0,40 à 0,03)	
	2 mg / J	1 mg / J	0,30 (- 0,52 à 1,12)	BEHAVE-AD psychose

Légende

: Résultats statistiquement significatifs

2.4.2.2.2 Résultats issus d'ECRA publiés après la revue Cochrane

Les 4 ECRA publiés après la revue Cochrane et répondant aux critères d'inclusion pour la question de recherche 4 comportent des résultats sur les symptômes psychotiques. Sur ces 4 ECRA, 2 portent sur l'aripiprazole, 2 sur la quétiapine, un sur l'olanzapine et un sur la rispéridone. Leurs résultats concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques sur les symptômes psychotiques se trouvent au tableau F.17 de l'annexe F.

Aripiprazole

Dans les 2 ECRA sur l'aripiprazole [Streim *et al.*, 2008; Mintzer *et al.*, 2007], les patients inclus étaient atteints uniquement de TNC dus à la maladie d'Alzheimer, ils présentaient des symptômes psychotiques et étaient hébergés en institution. Les doses étaient flexibles dans un ECRA, allant de 2 à 15 mg/J avec une dose moyenne de 9 mg/J, et fixes dans l'autre ECRA (2 mg/J, 5 mg/J ou 10 mg/J). La sous-échelle de psychose NPI-NH a été utilisée dans ces études pour évaluer les symptômes psychotiques. Après 10 semaines, il n'a pas été observé de différence statistiquement significative entre l'aripiprazole et le placebo dans l'ECRA avec doses flexibles. Dans l'ECRA avec doses fixes, seule la dose de 10 mg/J a été statistiquement plus efficace que le placebo.

Olanzapine

Dans le seul ECRA qui a étudié l'efficacité de l'olanzapine (dose flexible moyenne de 5,5 mg/j) comparativement au placebo sur les symptômes psychotiques, mesurée par le score de psychose BPRS, chez des patients atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes après une durée médiane de 7,1 semaines [Sultzer, 2008].

Quétiapine

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre la quétiapine (100 ou 200 mg/j) et le placebo par rapport aux symptômes psychotiques mesurés par la sous-échelle de psychose NPI-NH et le score de psychose BPRS dans les deux ECRA sélectionnés portant sur des patients atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer ou de TNC vasculaire [Zhong *et al.*, 2007].

Risperidone

Dans un ECRA réalisé chez des patients ambulatoires atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer, les résultats sont statistiquement significatifs en faveur de la rispéridone pour la réduction des symptômes psychotiques (doses flexibles moyenne de 1 mg/J) [Sultzer, 2008].

2.4.3 Résultats chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy

Un total de 8 ECRA ont étudié l'efficacité des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo chez des patients atteints de TNC ayant une autre étiologie que la maladie d'Alzheimer. Un seul de ces 8 ECRA a inclus des patients atteints de TNC avec corps de Lewy [Kurlan *et al.*, 2007]. Les 7 autres ont inclus des patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques qualifiés dans la majorité des études d'« induits par la médication antiparkinsonienne » [Nichols *et al.*, 2013; Shotbolt *et al.*, 2009; Rabey *et al.*, 2007; Ondo *et al.*, 2005; Pollak *et al.*, 2004; Breier *et al.*, 2002; Parkinson Study Group, 1999]. Les patients de ces 7 études avaient en moyenne une fonction cognitive normale (MMSE > 25) (*Mini-Mental State Examination*) ou bien une dysfonction cognitive légère (MMSE entre 20 et 25). Ainsi, ces 7 études ne répondaient pas strictement aux critères d'inclusion fixés pour la présente revue systématique (nécessité d'un diagnostic de TNC majeurs). Elles ont cependant été incluses car, selon les experts du comité consultatif, il s'agit d'études de référence dont les résultats peuvent être considérés comme extrapolables aux patients atteints de TNC dus à la maladie de Parkinson et présentant des SCPD de type symptômes psychotiques. Les résultats des 8 ECRA retenus concernant l'efficacité des antipsychotiques pour la réduction des symptômes psychotiques chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy sont présentés au tableau F.18 de l'annexe F.

Clozapine

Deux ECRA ont évalué l'efficacité de la clozapine pour la réduction des symptômes psychotiques induits par la médication chez des patients atteints de la maladie de Parkinson. Dans le premier [Parkinson Study Group, 1999], une amélioration significative des symptômes psychotiques – mesurés par la BPRS, le *Clinical Global Impressions* (CGI) et la *Scale for Assessment of Positive Symptoms* (SAPS) – a été observée dans le groupe traité avec la clozapine (dose moyenne de 24,7 mg/J) par rapport au placebo. Des résultats similaires ont été observés dans le second ECRA [Pollak *et al.*, 2004] où les symptômes psychotiques, mesurés par le CGI et la *Positive And Negative Syndrome Scale* (PANSS), ont diminué de façon significative chez les patients traités avec la clozapine (dose moyenne de 35,8 mg/J).

Olanzapine

L'efficacité de l'olanzapine pour la réduction des symptômes psychotiques induits par la médication chez des patients atteints de la maladie de Parkinson a été rapportée dans deux ECRA [Nichols *et al.*, 2013; Breier *et al.*, 2002]. Dans les deux études, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes par rapport au placebo.

Quétiapine

Trois ECRA [Shotbolt *et al.*, 2009; Rabey *et al.*, 2007; Ondo *et al.*, 2005] ont étudié l'efficacité de la quétiapine pour la réduction des symptômes psychotiques chez des patients atteints de la maladie de Parkinson. Aucune de ces études n'a noté de différence significative entre les groupes concernant les symptômes psychotiques (mesurés avec la BPRS). Une quatrième étude [Kurlan *et al.*, 2007] s'est également penchée sur l'efficacité de la quétiapine, mais dans une population plus hétérogène qui comprenait des patients atteints de la maladie de Parkinson avec diagnostic de démence, de TNC avec corps de Lewy ou de TNC dus à la maladie d'Alzheimer avec symptômes parkinsoniens. Aucune différence significative n'a été relevée entre la quétiapine et le placebo concernant les symptômes comportementaux (mesurés sur la BPRS et le NPI).

2.4.4 Synthèse

Chez des patients atteints de TNC dus à la maladie d'Alzheimer⁷, l'efficacité des antipsychotiques atypiques sur les symptômes psychotiques et les symptômes d'agressivité a été évaluée par rapport au placebo dans un total de 12 ECRA, et elle repose sur l'emploi de 4 molécules : aripiprazole, olanzapine, quétiapine et rispéridone. Notre recherche a permis d'observer que 8 des 12 ECRA ont fait l'objet d'une méta-analyse de bonne qualité méthodologique publiée par le groupe Cochrane [Ballard et Waite, 2006], et 4 ECRA de qualité moyenne publiés après cette méta-analyse ont été repérés. Les patients présentaient à l'inclusion des symptômes psychotiques, des symptômes d'agitation/agressivité ou des symptômes comportementaux non spécifiés. Dans 9 études sur les 12, ils étaient hébergés en institution. Les durées de suivi étaient comprises entre 6 et 13 semaines.

Concernant les symptômes psychotiques, les résultats de ces études montrent une réduction statistiquement significative par rapport au placebo uniquement pour la rispéridone (dose de 1 mg/J), et selon un niveau de preuve élevé. Les trois ECRA qui ont étudié l'effet de l'aripiprazole sur les symptômes psychotiques fournissent des résultats contradictoires. Deux de ces trois ECRA n'ont pas été intégrés dans la méta-analyse du groupe Cochrane [Ballard et Waite, 2006], car ils ont été publiés postérieurement. Néanmoins, les 3 ECRA ont fait l'objet d'une méta-analyse de bonne qualité réalisée par l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) [Maglione *et al.*, 2011b], dont les résultats ont été utilisés par l'American Psychiatric Association pour l'élaboration de ses lignes directrices [American Psychiatric Association, 2016a]. Ces résultats indiquent, selon un niveau de preuve jugé faible par l'APA, une absence de différence statistiquement significative entre l'aripiprazole et le placebo pour réduire les symptômes psychotiques. À propos des symptômes d'agressivité, les résultats des études précitées montrent une réduction statistiquement significative par rapport au placebo pour 3 molécules : l'aripiprazole 5 à 10 mg / J, la rispéridone 1 et 2 mg / J, et l'olanzapine 5 à 10 mg / J. Le meilleur niveau de preuve est observé avec la rispéridone. Les données des ECRA disponibles concernant la quétiapine ne permettent pas de conclure que cette molécule est plus efficace que le placebo pour réduire les symptômes psychotiques ou les symptômes d'agressivité. La pertinence clinique des effets statistiquement significatifs observés concernant les symptômes psychotiques ou les symptômes d'agressivité n'est pas discutée dans la revue Cochrane ou dans les ECRA publiés après cette revue. Cependant, comme l'indique l'Agency for Healthcare Research and Quality [Maglione *et al.*, 2011a], la taille de l'effet des antipsychotiques atypiques est généralement considérée comme faible.

7. Certaines études comportaient également une part minoritaire de patients atteints de TNC vasculaire ou de TNC mixte.

Un seul ECRA comportant des résultats d'efficacité chez des patients avec des TNC dus à la maladie de Parkinson ou avec corps de Lewy a été repéré. Il porte sur la quétiapine, et ses résultats ne mettent pas en évidence de différence significative entre cette molécule et le placebo pour la réduction des symptômes comportementaux. Chez des patients atteints de la maladie de Parkinson avec symptômes psychotiques induits par la médication antiparkinsonienne, deux ECRA ont démontré que la clozapine était efficace pour traiter les symptômes psychotiques. Il convient cependant de mentionner que la présence de TNC majeurs ne constituait pas un critère d'inclusion pour les patients qui participaient à l'étude, et que ces derniers avaient un niveau cognitif considéré comme normal ou une déficience cognitive légère. Chez ce même type de population, 2 ECRA avec l'olanzapine et 3 ECRA avec la quétiapine n'ont pas montré d'effet statistiquement significatif par rapport au placebo pour traiter les symptômes psychotiques.

Aucunes données d'efficacité concernant d'autres types de TNC, tel que le TNC frontotemporal, n'ont été repérées.

En résumé...

- Selon les documents retenus pour la présente revue systématique, l'olanzapine, la rispéridone et l'aripiprazole seraient plus efficaces que le placebo pour traiter les symptômes d'agressivité chez les personnes atteintes de TNC dus à la maladie d'Alzheimer.
- La rispéridone serait également plus efficace que le placebo pour traiter les symptômes psychotiques chez les personnes atteintes de TNC dus à la maladie d'Alzheimer.
- La clozapine est le seul antipsychotique qui a démontré son efficacité par rapport au placebo pour traiter les symptômes psychotiques induits par la médication chez les patients atteints de la maladie de Parkinson.

2.5 Question 5 : Innocuité des antipsychotiques atypiques chez les patients atteints de TNC majeurs

2.5.1 Description des documents retenus

La recherche documentaire a permis de repérer 26 revues systématiques. Parmi ces documents, la revue systématique récemment réalisée par Tampi et son équipe en 2016 [Tampi *et al.*, 2016] a été considérée comme répondant le mieux à la question de recherche 5. Sa qualité méthodologique a été jugée bonne (annexe C, tableau C.2b). Les auteurs ont procédé à une revue systématique narrative de plusieurs méta-analyses publiées entre 2005 et 2015 concernant les risques et les avantages associés à l'utilisation des antipsychotiques chez les patients atteints de TNC majeurs. Globalement, ils ont répertorié 10 méta-analyses qui ont évalué les effets indésirables associés aux antipsychotiques. De ce nombre, seulement 5 méta-analyses répondaient aux critères d'inclusion préalablement établis dans le cadre de ce projet [Wang *et al.*, 2015; Ma *et al.*, 2014; Maher *et al.*, 2011; Ballard et Waite, 2006; Schneider *et al.*, 2006; Schneider *et al.*, 2005]. La qualité méthodologique de chacune des 5 méta-analyses retenues a été évaluée à l'aide de la grille R-AMSTAR (annexe C, tableau C.2b). Puisque les résultats obtenus par l'équipe de Tampi étaient présentés et analysés de façon narrative uniquement, l'extraction des données brutes pour chacune des cinq méta-analyses retenues a

été effectuée de manière à permettre une meilleure vue d'ensemble des résultats obtenus et afin de pouvoir bonifier les conclusions. Les caractéristiques de ces méta-analyses sont présentées au tableau E.8 de l'annexe E et leurs résultats au tableau F.19 de l'annexe F.

La majorité des études incluses dans les méta-analyses répertoriées étaient des ECRA principalement réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Bien que peu nombreuses, des études observationnelles ont également été considérées dans certaines méta-analyses. Dans le cas des ECRA, la durée de suivi des patients variait entre 6 et 26 semaines. Les caractéristiques de base des populations à l'étude entre les groupes intervention (patients sous antipsychotiques) et les groupes placebo (patients non exposés aux antipsychotiques) étaient similaires dans toutes les études. L'âge moyen des participants variait entre 79 et 84 ans et la proportion de femmes était d'environ 70 %. La majorité des études retenues dans les méta-analyses incluaient des patients atteints de la maladie d'Alzheimer venant d'un établissement de soins de santé, d'un établissement de soins de longue durée ou d'un centre de soins ambulatoires. Certaines des études considérées incluaient également, de façon minoritaire, des patients atteints de démence mixte ou vasculaire. Seulement un ECRA retenu dans la méta-analyse de Ma et coll. 2014 portait sur l'efficacité et l'innocuité de la rispéridone chez les patients atteints de TNC avec corps de Lewy ou de TNC dus à la maladie de Parkinson. Il est à noter que plusieurs ECRA étaient repris dans deux méta-analyses ou davantage; cette redondance a été prise en considération dans l'analyse des résultats de même que dans l'appréciation du niveau de preuve scientifique. Afin d'étudier plus en profondeur l'innocuité des antipsychotiques chez cette population, les données provenant de la revue systématique de Stinton et coll. [Stinton *et al.*, 2015], et celles provenant des articles spécifiques aux patients atteints de la maladie de Parkinson retenus pour la question 4, seront discutées de manière séparée à la section 2.5.7. La majorité des patients atteints de TNC majeurs inclus dans les méta-analyses souffraient également de psychose, d'agitation ou d'agressivité.

Les 2 méta-analyses publiées par le groupe de Schneider ont appliqué la même méthodologie de recherche, et donc employé les mêmes cohortes de patients, autant dans l'intervention (n = 3 353) que dans le groupe placebo (n = 1757). Cependant, la méta-analyse publiée en 2005 portait exclusivement sur les risques de mortalité associés à la prise d'antipsychotiques atypiques [Schneider *et al.*, 2005], tandis que celle publiée en 2006 [Schneider *et al.*, 2006], tout comme les quatre autres méta-analyse retenues, portait sur l'innocuité des antipsychotiques atypiques de manière beaucoup plus générale en tenant compte de plusieurs effets indésirables. Globalement, les événements indésirables ont tous été présentés de la même manière, soit en fonction du nombre d'essais cliniques pour lesquels l'événement a été signalé dans chacun des groupes d'individus, et ce, pour chacune des molécules étudiées. De manière générale, le rapport de cotes (RC) pour chaque événement a été calculé avec un intervalle de confiance à 95 %.

Les cinq méta-analyses ont évalué l'innocuité de plusieurs antipsychotiques atypiques, majoritairement l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone. La méta-analyse menée par le groupe Cochrane [Ballard et Waite, 2006] est la seule revue systématique qui a étudié les relations doses-réponses des antipsychotiques atypiques quant à leur efficacité dans le traitement des symptômes d'agressivité et des symptômes psychotiques ainsi que sur l'apparition des effets indésirables.

Afin d'évaluer l'innocuité des antipsychotiques chez les patients atteints de TNC avec corps de Lewy ou de TNC dus à la maladie de Parkinson, la revue systématique de Stinton et coll. [Stinton *et al.*, 2015] de même que les 7 ECRA précédemment reconnus pour répondre à la question de recherche 4 (voir section 2.4.1 et annexe F, tableau F.18) ont également été retenus.

2.5.2 Mortalité

Trois des cinq méta-analyses retenues ont évalué le risque de mortalité associé aux antipsychotiques atypiques chez les patients atteints de TNC majeurs [Ma *et al.*, 2014; Ballard et Waite, 2006; Schneider *et al.*, 2005]. Globalement, lorsque les données ont été analysées pour chacune des molécules prise individuellement, aucune augmentation statistiquement significative du risque de décès n'a été observée chez les patients traités par antipsychotiques comparativement à ceux du groupe placebo. Cependant, la méta-analyse de Schneider publiée en 2005 a démontré que l'utilisation des antipsychotiques atypiques, sur une période de 8 à 12 semaines, était associée à une augmentation du risque de mortalité. Les auteurs ont en effet démontré, une fois les données combinées, que les patients qui prenaient un antipsychotiques atypique ($n = 3\,353$), soit de l'aripiprazole ($n = 603$), de l'olanzapine ($n = 1\,184$), de la quétiapine ($n = 391$) et de la rispéridone ($n = 1\,175$), présentaient un taux de mortalité d'environ 1,6 fois plus élevé que les patients qui recevaient un placebo ($n = 1\,851$); RC = 1,54 (IC 95 % : 1,06-2,23, $p = 0,02$). Ces résultats ont également été corroborés par la méta-analyse de Ma publiée en 2014 [Ma *et al.*, 2014]. Tout comme l'équipe de Schneider, les auteurs ont démontré que les patients qui prenaient un antipsychotiques atypique ($n = 3\,336$) avaient un risque plus élevé de mortalité par rapport aux patients non exposés ($n = 2\,071$). Un risque de mortalité globale équivalent à celui de l'équipe de Schneider a été démontré; RC = 1,52 (IC 95 % : 1,06–2,18, $p = 0,02$). Encore ici, la méta-analyse n'a pas été en mesure de révéler si l'utilisation d'un antipsychotiques en particulier était associée à un risque significativement plus élevé de décès. L'absence de différence statistiquement significative quant au risque de décès entre les groupes, pour chaque molécule analysée individuellement, peut-être attribuable à un manque de puissance statistique dû à la taille de l'échantillon plus petite que lorsque les données ont été combinées.

2.5.3 Événements cardiovasculaires

Une seule des cinq méta-analyses retenues a évalué le risque d'événement cardiovasculaire associé à l'aripiprazole, à l'olanzapine, à la quétiapine et à la rispéridone chez les patients atteints de TNC majeurs [Maher *et al.*, 2011].

Aripiprazole, quétiapine

Les données de la méta-analyse n'ont pas démontré de différence statistiquement significative concernant l'incidence d'événements cardiovasculaires entre les groupes aripiprazole ou quétiapine et le groupe placebo. L'absence de différence statistiquement significative pourrait cependant être attribuable à la trop faible taille de l'échantillon et à un manque de puissance statistique.

Olanzapine

Selon les données obtenues de cette méta-analyse, le risque d'événements cardiovasculaires serait environ deux fois plus élevé chez les sujets traités avec l'olanzapine; RC = 2,30 (IC 95 % : 1,08-5,61).

Rispéridone

Un excès de risque statistiquement significatif a également été obtenu avec la rispéridone. Le risque d'événements cardiovasculaires chez les patients traités par cet antipsychotiques était similaire à celui obtenu pour l'olanzapine; RC = 2,10 (IC 95 % : 1,38-3,22).

2.5.4 Accidents vasculaires cérébraux

Quatre des cinq méta-analyses retenues ont évalué le risque d'AVC associé aux antipsychotiques atypiques chez des patients atteints de TNC majeurs [Ma *et al.*, 2014; Maher *et al.*, 2011; Ballard et Waite, 2006; Schneider *et al.*, 2006]. La méta-analyse de Schneider publiée en 2006 ainsi que celle de Ma parue en 2014 ont démontré que l'utilisation des antipsychotiques atypiques était associée à une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC). Les auteurs ont en effet démontré, une fois les données combinées, que les patients qui prenaient un antipsychotique atypique, soit de l'aripiprazole, de l'olanzapine, de la quétiapine ou de la rispéridone, présentaient un risque d'AVC deux fois plus élevé que les patients qui recevaient un placebo. Le RC obtenu pour le risque d'AVC global était de 2,13 (IC 95 % : 1,20-3,75, $p = 0,009$) pour Schneider et de 2,50 (IC 95 % : 1,36-4,60, $p = 0,003$) pour Ma.

Aripiprazole, olanzapine, quétiapine

Parmi les méta-analyses qui ont évalué le risque d'AVC, aucune de celles qui ont analysé l'effet individuel de l'aripiprazole [Ma *et al.*, 2014; Maher *et al.*, 2011], de l'olanzapine [Ma *et al.*, 2014; Maher *et al.*, 2011; Ballard et Waite, 2006] ou de la quétiapine [Ma *et al.*, 2014; Maher *et al.*, 2011] n'a rapporté de risque statistiquement significatif par rapport au placebo. Bien que les résultats doivent être interprétés avec prudence en raison de l'intervalle de confiance élevé, Ballard conclut néanmoins que la prise d'olanzapine pourrait être associée à un risque plus élevé d'AVC (5/203 vs 0/94, RC = 5,24, IC 95 % : 0,29-95,69, $p = 0,26$). Des études ultérieures portant sur un plus grand nombre de patients devront cependant être réalisées afin de confirmer cette hypothèse. Le manque de puissance statistique pourrait, encore ici, expliquer l'absence de différence statistiquement significative entre les groupes.

Rispéridone

Une augmentation statistiquement significative du risque d'AVC a également été observée chez les patients traités par rispéridone comparativement au groupe placebo dans les quatre méta-analyses. Selon les études, les patients traités par la rispéridone pouvaient présenter un risque d'AVC de trois à quatre fois plus élevé que les patients qui avaient reçu un placebo.

2.5.5 Symptômes extrapyramidaux

Quatre des 5 méta-analyses retenues ont évalué le risque de développer des symptômes extrapyramidaux associés aux antipsychotiques atypiques chez les patients atteints de TNC majeurs [Ma *et al.*, 2014; Maher *et al.*, 2011; Ballard et Waite, 2006; Schneider *et al.*, 2006]. En combinant les données sur l'aripiprazole, la quétiapine, l'olanzapine et la rispéridone, deux des méta-analyses ont démontré un risque plus élevé de développer des symptômes extrapyramidaux chez les patients traités par antipsychotiques atypiques comparativement à ceux du groupe placebo (RC = 1,51, IC 95 % : 1,20-1,91, $p < 0,0005$) pour Schneider *et al.*, 2006 et (RC = 1,74, IC 95 % : 1,41-2,14, $p < 0,0001$) pour Ma *et al.*, 2014.

Aripiprazole, quétiapine

Aucune des méta-analyses n'a démontré un risque plus élevé d'apparition de symptômes extrapyramidaux chez les patients traités avec l'aripiprazole ou avec la quétiapine par rapport à ceux du groupe placebo.

Olanzapine

Selon les méta-analyses de Maher et Ma, l'olanzapine serait associée à une augmentation statistiquement significative du risque de développer des SCPD. Les résultats de Maher vont jusqu'à suggérer un risque quinze fois plus élevé par rapport aux patients non exposés (18/100 vs 2/142, RC = 15,20, IC 95 % : 3,50-138,55) chez les patients qui prennent cette molécule. Encore ici, les résultats doivent cependant être interprétés avec prudence en raison de l'intervalle de confiance qui est très élevé.

Risperidone

Dans les quatre méta-analyses, le risque de développer des symptômes extrapyramidaux est significativement plus élevé pour les patients qui prennent de la rispéridone. Ballard et son équipe ont également démontré que ce risque tendait à augmenter en fonction de la dose utilisée. En effet, une dose de 0,5 mg/jour de rispéridone ne semble pas être associée un à risque accru de développer des SCPD comparativement au placebo (6,7 % vs 7,4 %, $p = 0,82$). Cependant, plus la dose augmente, plus le risque semble important (dose de 1,0 mg/jour : RC = 1,78; IC 95 % : 1,00-3,17, $p = 0,05$ et 2,0 mg/jour, RC = 3,39; IC 95 % : 1,69-6,80, $p = 0,0006$). Ces résultats sont par contre à interpréter avec prudence puisque la taille de l'échantillon est relativement petite et l'intervalle de confiance très élevé, ce qui diminue la précision statistique du résultat obtenu.

2.5.6 Autres effets indésirables

De manière générale, l'utilisation d'antipsychotiques augmenterait le risque de somnolence chez les patients atteints de TNC de manière statistiquement significative, et ce, peu importe la molécule utilisée. Encore ici, Ballard et son équipe ont démontré que les effets observés pour l'olanzapine et la rispéridone dépendaient de la dose. L'utilisation des antipsychotiques à faible dose (0,5 mg/jour pour la rispéridone et < 5 mg/jour pour l'olanzapine) ne semble pas être associée un à risque accru de sédation et de somnolence. Cependant, lorsque les doses sont augmentées, le risque devient significativement plus élevé chez les patients sous antipsychotiques comparativement à ceux du groupe placebo.

L'utilisation des antipsychotiques est également associée à une stimulation de l'appétit et une augmentation statistiquement significative de la prise de poids, et ce, peu importe la molécule administrée. Ces effets semblent par contre plus fréquents chez les sujets traités avec l'olanzapine et la rispéridone.

Une augmentation du risque d'infection urinaire a également été démontrée chez les patients sous antipsychotiques versus ceux du groupe placebo. Ce risque semble plus élevé chez les sujets traités avec la quétiapine et la rispéridone. Ces résultats doivent par contre être interprétés avec prudence puisqu'aucune information n'est disponible concernant les méthodes employées afin de diagnostiquer ce type d'infection.

Aucune différence significative n'a été observée dans les études quant au risque de chute. Encore ici, les résultats obtenus doivent cependant être interprétés avec prudence, puisque les articles inclus dans les différentes méta-analyses comportaient des limites méthodologiques. Ainsi, les facteurs liés à l'environnement (mauvais éclairage, sol glissant, escalier, etc.) ainsi que la polymédication (important facteur de risque de chute chez les personnes âgées) n'ont pas été pris en considération dans les différentes analyses. Par ailleurs, la définition des chutes n'était pas homogène d'une étude à l'autre et elle pouvait recouvrir des notions différentes. De plus, les devis généralement utilisés dans les méta-analyses, soit les ECRA, ne constituent pas

nécessairement les études les plus appropriées pour mettre en évidence les risques de chute. Des études de cohorte auraient sans doute permis d'obtenir des résultats plus précis et plus près de la réalité clinique observée dans les différents milieux de soins.

2.5.7 Innocuité chez les patients atteints de TNC avec corps de Lewy ou dus à la maladie de Parkinson

L'innocuité des antipsychotiques chez les patients atteints de TNC avec corps de Lewy ou dus à la maladie de Parkinson a été discutée dans certains des articles présentés dans la revue systématique de Stinton et coll. [Stinton *et al.*, 2015]. Pour les patients atteints de la maladie de Parkinson, 7 ECRA préalablement retenus pour répondre à la question de recherche 4 ont été consultés [Nichols *et al.*, 2013; Shotbolt *et al.*, 2009; Ondo *et al.*, 2005; Pollak *et al.*, 2004; Breier *et al.*, 2002; Parkinson Study Group, 1999].

Clozapine

Chez les patients avec la maladie de Parkinson traités pour des symptômes psychotiques induits par la médication, la clozapine a diminué de façon significative les tremblements et amélioré de façon non statistiquement significative le parkinsonisme et la fonction motrice [Parkinson Study Group, 1999]. Dans une seconde étude [Pollak *et al.*, 2004], un nombre accru de cas d'aggravation du parkinsonisme, de salivation excessive, de somnolence, d'hypotension posturale et d'infection respiratoire a été rapporté chez les patients traités avec la clozapine par rapport à ceux sous placebo; ces données n'ont cependant été soumises à aucun test statistique.

Olanzapine

Deux ECRA concernant les patients atteints de la maladie de Parkinson traités pour des symptômes psychotiques induits par la médication ont évalué l'innocuité de l'olanzapine. Alors que l'une de ces études [Nichols *et al.*, 2013] n'a pas rapporté de différence significative entre les groupes sur le parkinsonisme, l'autre [Breier *et al.*, 2002] a démontré une dégradation significative de la fonction motrice et une augmentation significative du parkinsonisme, des symptômes extrapyramidaux, des hallucinations et de la salivation excessive.

Quétiapine

Dans l'ECRA de Kurlan et coll. [Kurlan *et al.*, 2007], une tendance à la hausse (non statistiquement significative) d'épisodes de problèmes du système nerveux a été signalée; ces épisodes étaient majoritairement (7/9) des étourdissements. Une étude à répartition non aléatoire [Kurlan *et al.*, 2007; Prohorov *et al.*, 2006] avec des patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques a montré une aggravation (statistiquement significative) de la fonction cognitive avec la quétiapine. Parmi les trois ECRA qui ont rapporté des données relatives à l'innocuité de la quétiapine chez les patients atteints de la maladie de Parkinson [Shotbolt *et al.*, 2009; Rabey *et al.*, 2007; Ondo *et al.*, 2005], aucun n'a rapporté de différence statistiquement significative entre les groupes concernant l'aggravation du parkinsonisme ou de la fonction motrice. Une des études [Rabey *et al.*, 2007] a rapporté un nombre de cas de somnolence supérieur chez les patients traités avec la quétiapine que chez les patients sous placebo; aucune validation statistique n'a cependant été effectuée à cet égard.

2.5.8 Synthèse

Cinq méta-analyses et une revue systématique ont été utilisées afin d'évaluer l'innocuité des antipsychotiques atypiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs. Plus précisément, les effets indésirables associés à l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone ont été

répertoriés. Parmi ces études, deux méta-analyses [Ma *et al.*, 2014; Schneider *et al.*, 2005] ont indiqué, avec des résultats similaires, que les patients atteints de TNC majeurs qui faisaient usage d'un antipsychotique atypique avaient un risque de mortalité significativement plus élevé, d'environ 1,5 fois, que les patients sous placebo. Ces résultats ont été obtenus en combinant les données provenant d'études sur les quatre molécules mentionnées ci-dessus; lorsque prises individuellement, aucune de ces molécules n'est associée à un risque significativement plus élevé de décès.

Des données combinées ont également [Ma *et al.*, 2014; Schneider *et al.*, 2006] montré que la prise d'un antipsychotique atypique doublerait le risque d'AVC chez les patients atteints de TNC majeurs. Ce risque serait même de 3 à 4 fois plus élevé chez les patients qui prennent de la rispéridone par rapport à ceux du groupe placebo. Selon une des méta-analyses, le risque d'événement cardiovasculaire serait également plus élevé chez les patients traités avec l'olanzapine et la rispéridone par rapport aux patients sous placebo. L'absence de différence statistiquement significative observée avec l'aripiprazole et la quétiapine pourrait, selon les auteurs, être due à un manque de puissance statistique.

Un risque accru d'apparition de symptômes extrapyramidaux serait associé à la prise d'olanzapine et de rispéridone. Pour cette dernière, il a d'ailleurs été indiqué que le risque tendait à augmenter en fonction de la dose utilisée. Parmi les autres effets indésirables significativement associés à la prise d'antipsychotiques par les patients atteints de TNC majeurs se trouvent la somnolence/sédation (les 4 antipsychotiques), la stimulation de l'appétit et le gain de poids (les 4 antipsychotiques) ainsi que les infections urinaires (quétiapine et rispéridone). Aucune des études n'a rapporté d'association entre la prise d'antipsychotiques et l'augmentation du risque de chute.

Comme un seul ECRA [Kurlan *et al.*, 2007] provenant de la revue systématique de Stinton et coll. [Stinton *et al.*, 2015] a pu être utilisé pour la présente revue systématique, un portrait clair de l'innocuité des antipsychotiques chez les patients atteints de TNC avec corps de Lewy ou dus à la maladie de Parkinson est donc difficile à établir à partir de ces données. Les données provenant des études concernant plus précisément les patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques permettent cependant d'apprécier davantage l'innocuité des antipsychotiques chez cette population en particulier. On y démontre notamment que, chez cette population, l'usage de la clozapine et de l'olanzapine est associé à de nombreux effets indésirables. Par ailleurs, des réactions de sensibilité aux neuroleptiques chez les patients atteints de démence à corps de Lewy et de démence parkinsonienne, caractérisées notamment par un déclin cognitif, du parkinsonisme, de la sédation et des éléments du syndrome neuroleptique malin, ont été documentées [Aarsland *et al.*, 2005; McKeith *et al.*, 1992]. De même, une étude rétrospective de cohortes appariées [Weintraub *et al.*, 2016] portant sur plus de 15 000 patients a rapporté une hausse significative du risque de mortalité chez les patients atteints de la maladie de Parkinson traités par antipsychotiques par rapport aux patients qui ne l'étaient pas. Cette hausse est observable tant pour toutes les molécules confondues que pour l'halopéridol, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone pris individuellement.

Enfin, un risque d'événements indésirables cérébrovasculaires plus élevé chez les patients atteints de TNC vasculaire ou mixte par rapport aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer a été rapporté par Santé Canada concernant l'ensemble des médicaments antipsychotiques.

En résumé...

- D'après les documents retenus pour la présente revue systématique, chez les patients atteints de TNC majeurs, un risque significativement accru :
 - d'événement cardiovasculaire est associé à l'usage de l'olanzapine et de la rispéridone par rapport au placebo;
 - d'AVC est associé à l'usage de la rispéridone;
 - de symptômes extrapyramidaux est associé à l'usage de l'olanzapine, de la quétiapine et de la rispéridone.
- Lorsque les données relatives à différentes molécules sont combinées, l'usage d'un antipsychotique par un patient atteint de TNC majeurs est associé à un risque accru de mortalité, d'AVC et de symptômes extrapyramidaux.

2.6 Question 6 : Modalités d'usage des antipsychotiques chez les patients atteints de TNC majeurs

2.6.1 Description des documents retenus

Les 3 GPC [American Psychiatric Association, 2016b; NICE, 2016; CCSMH, 2014; CCSMH, 2006] et les deux conférences de consensus canadiennes précitées [Gauthier *et al.*, 2012a; CCCDTD3, 2007] ont été utilisés pour répondre à la question de recherche 6 sur les modalités d'usage des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs et hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée. Le guide du MSSS sur les approches pharmacologiques pour le traitement des SCPD a également été consulté [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b] ainsi que la monographie du Risperdal® [Janssen Inc., 2014], qui considère que la rispéridone est le seul antipsychotique à prendre par voie orale dont l'usage en traitement de courte durée pour contrôler les symptômes d'agressivité ou les symptômes psychotiques est reconnu par Santé Canada. Afin d'extraire les recommandations relatives à l'usage PRN des antipsychotiques, trois documents extraits de la littérature grise [Alberta Health Services, 2015; CMQ, 2015; Bpac^{nz}, 2008] ont été employés. Les données extraites de ces documents sont présentées aux tableaux F.20 et F.21 de l'annexe F.

2.6.2 Résumé des recommandations des guides de pratique clinique

Les recommandations extraites des différents documents ont été regroupées selon quatre différents thèmes :

- Étapes à respecter en amont de l'amorce d'un traitement avec un antipsychotique;
- Indications d'usage et critères d'amorce d'un traitement avec un antipsychotique;
- Posologie et modalités de titration des antipsychotiques;
- Évaluation de la réponse aux antipsychotiques, durée du traitement et critères de suivi.

Les recommandations extraites sont présentées au tableau F.16 de l'annexe F.

2.6.2.1 Étapes à respecter en amont de l'amorce d'un traitement avec un antipsychotiques

Les trois GPC retenus de même que les documents de la CCCDTD recommandent la pratique d'une évaluation des patients atteints de TNC majeurs qui résident en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée avant d'amorcer un traitement par antipsychotiques. Cette évaluation devrait mettre l'accent sur l'analyse des SCPD et de leurs facteurs contributifs.

L'élaboration d'un plan de traitement individualisé est également une recommandation présente dans les trois GPC retenus; ceux de l'APA et du NICE spécifient en plus que ce plan de traitement devrait contenir des approches non pharmacologiques et centrées sur la personne.

Enfin, tous les documents retenus recommandent l'identification et l'élimination ou la correction des causes et facteurs contributifs des SCPD; le document du MSSS fournit d'ailleurs une liste de causes potentielles des SCPD à investiguer.

2.6.2.2 Indications d'usage et critères d'amorce

Tous les GPC consultés formulent des recommandations claires en ce qui a trait aux conditions d'amorce d'un traitement avec un antipsychotiques; bien que l'essentiel de ces recommandations soit cohérent, il existe certaines différences entre les documents.

Concernant les situations dans lesquelles l'emploi des antipsychotiques pour traiter des SCPD est justifié, le NICE indique que ce ne devrait être que lorsqu'il y a présence de détresse sévère ou de danger pour le patient ou pour autrui. Il ajoute qu'un traitement par antipsychotiques peut être proposé aux patients avec TNC majeurs dont les symptômes non cognitifs (psychose et/ou agitation) sont sévères et causent une détresse importante. L'APA spécifie que cet emploi devrait être réservé au traitement non urgent de l'agitation ou de la psychose chez les patients dont les symptômes sont sévères, dangereux et/ou à l'origine d'une détresse importante. La CCSMH mentionne que les antipsychotiques peuvent être appropriés pour les patients avec des symptômes comportementaux sévères, mais seulement si un risque, une invalidité ou une souffrance marqués sont associés aux symptômes. Les documents de la CCCDTD et du MSSS recommandent eux aussi l'utilisation des antipsychotiques lorsque les symptômes sont sévères et dangereux; le MSSS ajoute l'état d'urgence ou la détresse psychologique comme critère justifiant l'amorce d'un traitement avec un antipsychotique. La monographie du Risperdal® spécifie qu'il peut être utilisé pour la prise en charge à court terme de l'agressivité ou des symptômes psychotiques chez les patients atteints de démence grave en présence de risque pour soi-même ou pour autrui.

Le NICE et l'APA indiquent que, lorsqu'un traitement par antipsychotiques est amorcé, le patient devrait également se voir offrir des approches non pharmacologiques pour la prise en charge des SCPD. La CCCDTD et le MSSS spécifient que ces approches non pharmacologiques devraient être employées en concomitance avec les antipsychotiques.

D'après les 3 GPC retenus et la monographie du Risperdal®, les risques et les avantages d'un traitement par antipsychotiques devraient être évalués avant l'amorce du traitement; le NICE, l'APA et le MSSS ajoutent que ceux-ci devraient faire l'objet d'une discussion éclairée avec le patient ou son représentant légal.

Les patients atteints de démence à corps de Lewy et de démence parkinsonienne, en raison d'une sensibilité accrue aux antipsychotiques et d'un risque supplémentaire d'effets indésirables sévères, font l'objet de recommandations particulières dans différents documents consultés.

Notamment, la CCSMH recommande l'utilisation d'antipsychotiques atypiques qui présentent moins de risques d'exacerbation des symptômes extrapyramidaux chez ces patients; la CCCDTD et le MSSS recommandent leur emploi seulement chez les patients dont l'état nécessite un contrôle rigoureux des symptômes et chez qui les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IACHÉ) sont inefficaces (dans le cas d'hallucinations visuelles). Une mention particulière de cette clientèle est présente dans la monographie du Risperdal® en ce qui a trait à son risque accru de syndrome malin des neuroleptiques et de sa sensibilité accrue aux antipsychotiques.

Concernant l'utilisation de certains types d'antipsychotiques, l'APA déconseille l'emploi de l'halopéridol en l'absence de délirium, et le MSSS recommande de privilégier les antipsychotiques atypiques par rapport aux antipsychotiques typiques.

L'usage PRN ou en urgence des antipsychotiques fait également l'objet de recommandations particulières dans certains des documents consultés. Les trois documents de la littérature grise consultés à cet effet [Alberta Health Services, 2015; CMQ, 2015; Bpac^{nz}, 2008] recommandent tous que l'indication pour l'usage PRN devrait être précisée, que la pertinence de poursuivre l'usage d'un antipsychotique en PRN devrait être révisée périodiquement et qu'une ordonnance d'antipsychotique en PRN non utilisée devrait être discontinuée (annexe F, tableau F.17).

2.6.2.3 Posologie et modalités de titration

La majorité des documents retenus se prononcent sur la dose d'antipsychotique à utiliser. Le NICE, l'APA, la CCCDTD et le MSSS recommandent que l'amorce du traitement à l'antipsychotique soit faite à faible dose et augmentée graduellement; l'APA et le MSSS spécifient que cette augmentation devrait être arrêtée à la plus petite dose efficace.

2.6.2.4 Évaluation de la réponse, durée du traitement et critères de suivi

La majorité des documents consultés recommandent la réévaluation de la pertinence du traitement par antipsychotiques de façon périodique. La fréquence suggérée pour ces réévaluations varie cependant selon le document. Le NICE et la CCCDTD recommandent une révision du traitement tous les trois mois. L'APA recommande quant à elle l'arrêt du traitement après quatre semaines en l'absence de réponse clinique significative, et le MSSS appelle à considérer un changement de traitement après deux semaines sans réponse clinique. La monographie du Risperdal® recommande elle aussi de considérer régulièrement des ajustements posologiques ou une interruption du traitement, sans toutefois spécifier d'intervalle précis.

En résumé...

- Entre les différents GPC et documents de la littérature grise retenus, les recommandations relatives à l'usage des antipsychotiques chez les patients atteints de TNC majeurs sont en accord sur les points suivants :
 - L'amorce d'un traitement par antipsychotiques devrait être précédée d'une évaluation du patient, qui prendra en considération les SCPD et leurs facteurs contributifs;
 - Ces facteurs contributifs devraient si possible être éliminés avant l'amorce d'un traitement par antipsychotiques;
 - Un plan de traitement devrait être établi pour tous les patients;
 - Les approches non pharmacologiques devraient être considérées avant l'amorce d'un traitement par antipsychotiques;
 - Une évaluation des risques et des avantages devrait précéder l'amorce d'un traitement par antipsychotiques;
 - Un traitement par antipsychotiques est justifié lorsque le patient représente un danger pour lui-même ou pour autrui;
 - Un traitement par antipsychotiques devrait être entrepris à la plus petite dose possible, qui sera titrée graduellement;
 - La pertinence d'un antipsychotiques devrait être réévaluée de façon périodique.
- Les documents retenus divergent cependant sur certains points, à savoir :
 - Les symptômes spécifiques qui peuvent justifier l'emploi d'un antipsychotique et la notion de sévérité qui leur est attachée;
 - La fréquence à laquelle la pertinence d'un traitement par antipsychotiques devrait être réévaluée.

3 DISCUSSION

3.1 Bilan des principaux constats

Selon les résultats de la revue systématique, aucun article pertinent n'a permis d'apprécier l'effet de mesures administratives ou politiques sur le taux de recours aux antipsychotiques. Il est toutefois important de noter que différentes lois visant l'encadrement de la pratique relative à l'usage des antipsychotiques dans les établissements de soins de longue durée ont été recensées dans plusieurs provinces canadiennes ainsi qu'aux États-Unis et au Royaume-Uni. Au Québec, les CHSLD ne sont toutefois pas assujettis à une loi précise concernant l'usage des antipsychotiques.

Les résultats de la revue systématique de la littérature ont toutefois permis de repérer deux interventions cliniques efficaces pour réduire ou arrêter l'usage des antipsychotiques : la déprescription des antipsychotiques et les programmes d'interventions multiples. En effet, les résultats des études sur les taux de succès du retrait des antipsychotiques et sur l'évolution des SCPD suggèrent, selon un niveau de preuve jugé modéré, que l'arrêt des antipsychotiques chez des personnes hébergées en institution atteintes de TNC majeurs avec SCPD pourrait être considéré chez la majorité d'entre elles sans modification significative de leur comportement. Comme l'ont relevé Declercq et collaborateurs [Declercq *et al.*, 2013] dans leur revue systématique, la faible puissance statistique des études, liée à la difficulté de recruter ce type de population à la fois âgée et fragile, invite à la prudence quant à l'interprétation des données, en particulier chez les personnes atteintes de TNC majeurs dont les symptômes sont plus sévères que la moyenne. Des données de faible niveau de preuve suggèrent en effet que ces personnes seraient plus à risque de rechutes après l'arrêt des antipsychotiques. Des données supplémentaires seraient nécessaires pour préciser les facteurs prédictifs de l'évolution des SCPD après l'arrêt des antipsychotiques, et ainsi guider la décision relative à l'opportunité d'entreprendre la déprescription. Il est à souligner que les données disponibles ne permettent pas d'apprécier l'effet de la déprescription en fonction des symptômes spécifiques pour lesquels l'antipsychotique a initialement été prescrit, et en particulier lorsque des symptômes psychotiques ou d'agressivité étaient visés. De même, elles ne permettent pas d'évaluer l'impact de cette stratégie sur le recours à d'autres médicaments psychotropes, de choisir entre un arrêt abrupt ou progressif des antipsychotiques, ni d'éclaircir sur des modalités de déprescription préférentielles à recommander.

L'efficacité des programmes d'interventions multiples pour réduire les taux d'usage des antipsychotiques et les doses prescrites a été observée dans la littérature selon un niveau de preuve faible ou modéré selon les paramètres de résultats considérés. La direction de l'effet était la même dans toutes les études. Toutefois, la puissance statistique de certaines d'entre elles était potentiellement insuffisante pour mettre en évidence des différences statistiquement significatives entre les groupes. Une limite majeure des résultats observés est que, dans la plupart des études, il n'a pas été possible d'apprécier l'effet propre de chaque composante du programme d'interventions multiples. Une des composantes essentielles de ce type de programme consisterait cependant à fournir à l'ensemble des professionnels une formation adéquate. Les données suggèrent également que ces programmes de formation destinés aux équipes en CHSLD devraient minimalement couvrir plusieurs thèmes fondamentaux relatifs à la prévention et à la gestion des SCPD comme les approches et stratégies d'intervention de base.

Plusieurs conditions devraient par ailleurs être réunies pour un impact optimal. Notamment, ces programmes devraient être offerts au personnel de façon continue, être axés sur des approches centrées sur la personne et promouvoir la multidisciplinarité et l'interdisciplinarité.

L'examen de la littérature qui a évalué les stratégies cliniques non pharmacologiques efficaces pour réduire les SCPD nous guide vers le même type d'intervention que celles suggérées pour réduire l'usage des antipsychotiques, notamment la formation. L'efficacité des interventions non pharmacologiques individualisées pointe vers deux types d'intervention, à savoir la musicothérapie et la gestion du comportement. Cependant, les interventions doivent être individualisées, notamment en fonction des caractéristiques du résident, des SCPD et des objectifs thérapeutiques visés.

L'importance de rendre accessible un programme de formation est également confirmée en ce qui a trait à la prise en charge des SCPD. Les constats sont similaires à ceux formulés précédemment pour la réduction des taux d'usage des antipsychotiques, notamment sur les plans des thèmes à couvrir, de la formation continue et de l'approche centrée sur la personne. L'importance de la participation des employés aux formations et de l'adhésion de la haute direction aux changements de pratiques et d'organisation qu'implique concrètement la prise en charge non pharmacologique des SCPD a également été mise en évidence.

Compte tenu de l'hétérogénéité importante des devis de recherche et des différents modèles de démarche clinique existants pour prendre en charge les SCPD, aucun de ces modèles ne se démarque nettement pour réduire ces symptômes et améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de TNC majeurs hébergées en établissement de soins de longue durée. Cependant, il se dégage de nos résultats un ensemble de caractéristiques qui sont favorables pour réduire les SCPD. Tout d'abord, l'instauration d'une démarche structurée concernant les SCPD, qui comprend l'évaluation de la problématique de ces symptômes, leur analyse, la réalisation d'un plan de traitement, la mise en œuvre de ce plan de traitement et l'évaluation de ses effets sur les SCPD. Ensuite, ces programmes sont généralement déployés par des professionnels qui ont des compétences et un rôle clairement définis et disposent de moyens établis en termes d'outils d'observation, d'évaluation, de réunions et de plans d'intervention approfondis. Par ailleurs, le travail d'équipe est un facteur majeur de réussite qui comprend le partage des tâches en fonction des compétences, une communication fluide et des façons de faire équivalentes entre les différents quarts de travail, des employés qui ont la réduction des SCPD dans leur mandat, des champions des SCPD disponibles pour aider les équipes aux prises avec des symptômes plus difficiles à comprendre ou à prendre en charge, et finalement une direction qui soutient ses employés dans la réalisation des activités, stratégies ou interventions nécessaires à la réduction des SCPD.

La revue systématique sur l'efficacité et l'innocuité des antipsychotiques atypiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avait pour but de fournir de l'information à jour permettant d'apprécier les avantages et les risques du traitement par antipsychotiques dans le cadre d'un processus de décision partagée. Le volet sur l'efficacité présente l'intérêt, par rapport à d'autres revues récemment publiées sur le sujet, de s'être penché sur la question de l'efficacité des antipsychotiques atypiques pour traiter précisément les symptômes psychotiques et les symptômes d'agressivité, et non les symptômes neuropsychiatriques dans leur ensemble. Seule la revue Cochrane avec méta-analyse publiée en 2006 [Ballard et Waite, 2006] avait étudié l'effet des antipsychotiques atypiques à travers ce prisme, mais la publication d'ECRA après cette date justifiait une mise à jour des résultats. Il ressort de l'ensemble des données que certaines molécules seulement, à savoir l'aripiprazole, l'olanzapine et la rispéridone, ont fait la preuve de

leur efficacité (effet statistiquement significatif) par rapport au placebo pour réduire les symptômes d'agressivité chez les personnes atteintes de TNC majeurs. Le meilleur niveau de preuve est observé avec la rispéridone. Les données concernant cette même molécule ont également montré que son usage serait associé à une réduction statistiquement significative des symptômes psychotiques dans cette population. La pertinence clinique des effets statistiquement significatifs observés n'est pas discutée dans les documents étudiés. Cependant, comme l'indique l'AHQ [Maglione *et al.*, 2011], la taille de l'effet des antipsychotiques atypiques est généralement considérée comme faible. Notons qu'en majorité les études ont été réalisées chez des personnes atteintes de TNC majeurs hébergées en institution. Selon les résultats d'analyses effectuées par Schneider et ses collaborateurs [Schneider *et al.*, 2006], l'effet des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs hébergées en institution semble plus élevé que chez les personnes atteintes de TNC majeurs ambulatoires, mais les auteurs n'avancent pas d'hypothèses pour expliquer cette différence. Il est à souligner par ailleurs que l'essentiel des données disponibles concerne des personnes atteintes de TNC dus à la maladie d'Alzheimer, et que les quelques données disponibles sur les personnes atteintes de TNC majeurs avec corps de Lewy ou dus à la maladie de Parkinson sont limitées; seule l'efficacité de la clozapine pour traiter les symptômes psychotiques induits par la médication chez les patients atteints de la maladie de Parkinson a été démontrée.

Ces données d'efficacité doivent être équilibrées avec les résultats d'innocuité chez les personnes atteintes de TNC majeurs qui montrent, dans des analyses regroupant l'ensemble des antipsychotiques atypiques, une mortalité 1,5 fois plus élevée que les personnes atteintes de TNC majeurs recevant un placebo, un risque d'AVC doublé ainsi qu'une augmentation des symptômes extrapyramidaux, de la sédation et de la somnolence de même que des infections urinaires. Des différences statistiquement significatives ne sont pas observées pour chaque molécule étudiée isolément, probablement en raison du manque de puissance statistique des études. En effet, dans la plupart d'entre elles, les effets indésirables ne constituaient pas les paramètres de résultats principaux à partir desquels la taille des échantillons était calculée. Une augmentation statistiquement significative des événements cardiovasculaires a été notée dans une méta-analyse pour l'olanzapine et la rispéridone, soit les 2 molécules qui ont été analysées avec les échantillons de plus grande taille. L'appétit et le poids apparaissent également augmentés de façon statistiquement significative pour ces 2 molécules. En revanche, les analyses groupant l'ensemble des molécules d'antipsychotiques atypiques ou effectuées sur chaque molécule isolément ne mettent pas en évidence d'augmentation du risque de chute. Il est à souligner que les données sur lesquelles repose la revue systématique de l'INESSS sur l'innocuité des antipsychotiques atypiques sont issues de méta-analyses répertoriées à l'aide d'une revue systématique narrative de méta-analyses. L'analyse des références de ces méta-analyses a permis d'observer que, la plupart du temps, les mêmes études primaires étaient incluses. Cette redondance a été prise en considération par l'INESSS dans l'appréciation de la qualité de la preuve scientifique des données sur l'innocuité. Dans l'ensemble, pour un événement et une molécule donnés, les différentes méta-analyses ont montré des résultats cohérents en ce qui concerne le sens de l'association et la significativité statistique. Les quelques différences constatées peuvent être expliquées, notamment par le nombre d'études considérées ou par les références utilisées pour une même étude. Il est en effet apparu que la littérature grise (résumés, affiches) ne fournissait pas toujours les mêmes chiffres que ceux issus d'articles publiés dans des journaux scientifiques (p. ex. aripiprazole et risque d'AVC). Les données sur l'innocuité sont limitées chez les personnes atteintes de TNC avec corps de Lewy ou dus à la maladie de Parkinson, mais elles n'incitent pas à la prescription d'antipsychotiques dans ces

populations, en raison notamment des réactions d'hypersensibilité rapportées. La récente alerte de Santé Canada constitue par ailleurs un élément en défaveur de la prescription d'antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC vasculaire ou mixte en raison du risque d'événements indésirables cérébrovasculaires plus élevé chez celles-ci que chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

L'étude des GPC et de documents de la littérature grise issus d'organisations indépendantes et reconnues a permis de répertorier les conditions d'amorce d'un traitement par antipsychotiques recommandées chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD. Dans l'ensemble, les recommandations issues de ces documents sont assez homogènes, notamment en ce qui concerne les étapes à respecter en amont de la prescription d'antipsychotiques (p. ex. éliminer les facteurs contributifs des SCPD, privilégier les approches non pharmacologiques, etc.) et le principe d'amorcer l'antipsychotique, lorsqu'indiqué, à dose faible avec une titration progressive. Des différences ont toutefois été relevées concernant, par exemple, l'indication de traitement par antipsychotiques ou l'usage de ces médicaments dans certains types de TNC particuliers tels que les TNC avec corps de Lewy ou ceux dus à la maladie de Parkinson. S'agissant de l'indication de recours aux antipsychotiques, notons que certains documents nomment précisément les types de symptômes à traiter (agitation, psychose ou agressivité) alors que d'autres font référence plus globalement aux symptômes comportementaux. La notion de gravité des symptômes est souvent présente, mais aucun document ne précise comment cette gravité devrait être appréciée. Enfin, seuls certains documents de la littérature grise évoquent la question de l'usage PRN des antipsychotiques. Les seules recommandations communes sont d'avoir une indication précise du recours aux antipsychotiques en PRN, de réévaluer périodiquement la pertinence de poursuivre cet usage et de discontinuer une ordonnance d'antipsychotique en PRN non utilisée.

3.2 Forces et limites de l'évaluation

Une des forces principales des revues systématiques réalisées pour ce projet est que celles-ci reposent sur une méthodologie rigoureuse et explicite comprenant une recherche de la littérature faite de façon systématique, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse systématique des conclusions. De plus, pour appuyer les énoncés scientifiques, un niveau de preuve scientifique global a été attribué selon des critères d'appréciation prédéfinis. Ce travail comporte néanmoins des limites qui doivent être soulignées.

Elles concernent tout d'abord les données disponibles. D'une façon générale, il existe un enjeu lié à la généralisabilité des résultats observés dans les études. La majorité des établissements sélectionnés pour participer à ces études l'ont été sur une base volontaire. Ils pourraient avoir été plus prompts à adhérer au processus de changement de pratique comme celui engendré par la prise en charge non pharmacologique et pharmacologique des SCPD. Ainsi, les données peuvent ne pas nécessairement refléter le niveau de préparation de l'ensemble des établissements. De plus, les personnes hébergées dans les CHSLD du Québec sont particulièrement âgées, vulnérables, et elles ont des besoins à la fois lourds et complexes. Or, les populations des études visant la diminution des antipsychotiques n'ont probablement pas ce même niveau de vulnérabilité, car elles excluent les personnes atteintes de TNC majeurs présentant également certaines comorbidités ou traitements concomitants. Dans le cas des études visant la réduction des SCPD, les symptômes sont évalués de façon globale sans égard aux facteurs tels que le type, la durée, les causes ou le contexte entourant les SCPD, qui peuvent s'avérer variables d'un résident à l'autre et influencer sur la réponse aux interventions évaluées. De

plus, des facteurs externes à la condition médicale des personnes atteintes de TNC majeurs, comme le manque de ressources ou la détresse du personnel soignant face à certains comportements perturbateurs, sont susceptibles d'influer sur le résultat observé en pratique.

De façon générale, la revue systématique sur l'efficacité et l'innocuité des antipsychotiques atypiques réalisée dans le cadre de ce projet n'avait pas pour but d'effectuer de comparaison avec les antipsychotiques typiques. Il aurait été intéressant d'étudier les données probantes à cet égard, notamment pour étayer l'idée largement admise que les antipsychotiques atypiques devraient être privilégiés par rapport aux antipsychotiques typiques. Il est à noter toutefois que la revue systématique de la littérature de l'American Psychiatric Association [American Psychiatric Association, 2016a] qui a récemment étudié cette question ne remet pas en cause cette recommandation, en raison notamment d'un risque de mortalité qui apparaît plus élevé chez les individus atteints de démence traités par antipsychotiques typiques que chez ceux traités par antipsychotiques atypiques.

Comme évoqué ci-dessus, il manque de données probantes pour apprécier l'équilibre avantages/risques des antipsychotiques atypiques dans les TNC qui ont une origine autre que la maladie d'Alzheimer. Par ailleurs, il n'a pas été trouvé de données qui auraient permis d'apprécier cet équilibre à propos d'autres molécules d'antipsychotiques atypiques – autres que l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone.

4 CONCLUSION

Le présent rapport de revues systématiques a permis de répondre aux 6 questions de recherche. Le niveau de preuve global des données scientifiques repérées a été évalué (annexe G), et il permet à l'INESSS de conclure ce qui suit :

- Il est impossible d'évaluer l'efficacité des mesures politiques ou administratives pour réduire l'usage des antipsychotiques en CHSLD, puisque ces mesures n'ont pas fait l'objet d'articles scientifiques répondant aux critères de recherche fixés. Toutefois, ce rapport a permis de recenser des documents législatifs ou institutionnels en Amérique du Nord et au Royaume-Uni, qui visent à encadrer les pratiques en établissement de soins de longue durée. Une attention particulière a été portée aux règles qui abordent l'usage des mesures de contrôle, car les antipsychotiques, lorsqu'ils sont utilisés sans indication ou but thérapeutique précis, répondent à la définition de ce type de mesure.
- Les stratégies cliniques efficaces pour réduire ou arrêter l'usage des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD sont la déprescription des antipsychotiques et les programmes d'intervention multiples destinés aux équipes de soins des CHSLD (niveau de preuve de faible à modéré).
- Les stratégies cliniques non pharmacologiques efficaces pour la prise en charge des SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD sont l'approche centrée sur la personne, l'individualisation des interventions non pharmacologiques, la formation et la démarche d'évaluation systématique.
- Chez les personnes atteintes de TNC majeurs dus principalement à la maladie d'Alzheimer :
 - l'aripiprazole, l'olanzapine et la rispéridone seraient plus efficaces que le placebo pour traiter les symptômes d'agressivité (niveau de preuve de modéré à élevé); la rispéridone serait également plus efficace que le placebo pour traiter les symptômes psychotiques (niveau de preuve élevé). Toutefois, il est important de noter que l'efficacité de ces molécules est rapportée comme étant modeste.
 - l'usage d'antipsychotiques atypiques, lorsque les données pour différentes molécules sont combinées, serait associé à un risque accru de mortalité, d'AVC, de symptômes extrapyramidaux, de somnolence et sédation ainsi que d'infections urinaires (niveau de preuve de modéré à élevé). Toutefois, la puissance statistique des études n'a pas toujours permis de conclure à une augmentation significative de ces risques pour chaque molécule étudiée individuellement.
- Les recommandations relatives aux conditions d'amorce des traitements par antipsychotiques, issues des meilleurs GPC et de certains documents de la littérature grise dûment sélectionnés, ont mis en lumière les nombreux points d'accord, mais également quelques divergences à propos des pratiques à privilégier en vue d'assurer un usage optimal des antipsychotiques.

RÉFÉRENCES

- (INESSS) Indeesess. Les normes de production des revues systématiques. Guide méthodologique. 2013;
- Aarsland D, Perry R, Larsen JP, McKeith IG, O'Brien JT, Perry EK, et al. Neuroleptic sensitivity in Parkinson's disease and parkinsonian dementias. J Clin Psychiatry 2005;66(5):633-7.
- Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. BMJ Open 2017;7(3):e012759.
- Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices pour la prévention et le contrôle des infections: trousse d'outils de l'évaluation clinique. 2014.
- Alberta Go. Continuing Care Health Service Standards. Continuing Care Branch, Alberta, Health; 2016. Disponible à : <http://www.health.alberta.ca/documents/Continuing-Care-Standards-2016.pdf>.
- Alberta Go. Consent to treatment/procedure(s). Alberta Health Services; 2011. Disponible à : <https://extranet.ahsnet.ca/teams/policydocuments/1/clp-consent-to-treatment-prr-01-policy.pdf>.
- Alberta Go. Legislative Assembly of Alberta - Nursing Homes Act. Alberta Queen's Printer; 2010. Disponible à : <http://www.qp.alberta.ca/documents/Acts/N07.pdf>.
- Alberta Health Services. Appropriate Use of Antipsychotics, Prescriber and Pharmacist Frequently Asked Questions. . 2015. Disponible à : <http://www.albertahealthservices.ca/assets/about/scn/ahs-scn-srs-aua-prescriber-pharm-faq.pdf>.
- American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patient with Dementia. 2016a. Disponible à : <http://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9780890426807>.
- American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients with Dementia. 2016b.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®) : American Psychiatric Pub; 2013.
- Amin R. Antipsychotic and Other Psychotropic Medications in Special Care Dementia Units: Outcomes Using a Mini Behavior Rating Scale and Objective Medication Use Guideline. Journal of the American Medical Directors Association 2016;17(3):B13.
- Anderson K, Bird M, MacPherson S, Blair A. How do staff influence the quality of long-term dementia care and the lives of residents? A systematic review of the evidence. International Psychogeriatrics 2016;
- Anon. More on the withdrawal of antipsychotics in patients with dementia. Drug and therapeutics bulletin 2013a;51(6):63.

- Anon. Stopping risperidone in patients with Alzheimer's disease. *Drug and therapeutics bulletin* 2013b;51(1):2.
- Arai H. A comprehensive strategy for dementia from primary prevention to end-stage management. *Psychogeriatrics* 2011;11(3):131-4.
- Avorn J, Soumerai SB, Everitt DE, Ross-Degnan D, Beers MH, Sherman D, et al. A Randomized Trial of a Program to Reduce the Use of Psychoactive Drugs in Nursing Homes. *New England Journal of Medicine* 1992;327(3):168-73.
- Azermai M, Petrovic M, Elseviers MM, Bourgeois J, Van Bortel LM, Vander Stichele RH. Systematic appraisal of dementia guidelines for the management of behavioural and psychological symptoms. *Ageing research reviews* 2012;11(1):78-86.
- Baker CJ. The PEARL programme: caring for adults living with dementia. *Nurs Stand* 2015;30(5):46-51.
- Balfour JE et O'Rourke N. Older adults with Alzheimer's disease, comorbid arthritis and prescription of psychotropic medications. *Pain Research and Management* 2003;8(4):198-204.
- Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009;8(2):151-7.
- Ballard C, Isaacson S, Mills R, Williams H, Corbett A, Coate B, et al. Impact of Current Antipsychotic Medications on Comparative Mortality and Adverse Events in People With Parkinson Disease Psychosis. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16(10):898 e1-7.
- Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Jacoby R, et al. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* 2008;5(4):e76.
- Ballard C, Orrell M, Sun Y, Moniz-Cook E, Stafford J, Whitaker R, et al. Impact of antipsychotic review and non-pharmacological intervention on health-related quality of life in people with dementia living in care homes: WHELD-a factorial cluster randomised controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016a;
- Ballard C, Orrell M, YongZhong S, Moniz-Cook E, Stafford J, Whittaker R, et al. Impact of Antipsychotic Review and Nonpharmacological Intervention on Antipsychotic Use, Neuropsychiatric Symptoms, and Mortality in People With Dementia Living in Nursing Homes: A Factorial Cluster-Randomized Controlled Trial by the Well-Being and Health for People With Dementia (WHELD) Program. *Am J Psychiatry* 2016b;173(3):252-62.
- Ballard C, Powell I, James I, Reichelt K, Myint P, Potkins D, et al. Can psychiatric liaison reduce neuroleptic use and reduce health service utilization for dementia patients residing in care facilities. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2002;17(2):140-5.
- Ballard C et Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD003476.
- Ballard CG, Thomas A, Fossey J, Lee L, Jacoby R, Lana MM, et al. A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *J Clin Psychiatry* 2004;65(1):114-9.

- Barbosa A, Lord K, Blighe A, Mountain G. Dementia Care Mapping in long-term care settings: a systematic review of the evidence. *Int Psychogeriatr* 2017;1-10.
- Barr C, Riolacci-Dhoyen N, Galbraith M, Leperre-Desplanques A. Sharing knowledge to advance healthcare policies in Europe for people living with dementia and their carers: the ALCOVE project. *Archives of Public Health* 2012;70(1):21.
- Barreto Pde S, Demougeot L, Pillard F, Lapeyre-Mestre M, Rolland Y. Exercise training for managing behavioral and psychological symptoms in people with dementia: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2015;24(Pt B):274-85.
- Barton C, Ketelle R, Merrilees J, Miller B. Non-pharmacological Management of Behavioral Symptoms in Frontotemporal and Other Dementias. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016;16(2):14.
- Bergh S et Engedal K. The withdrawal of antipsychotics and antidepressants from patients with dementia and BPSD living in nursing homes--An open pilot study. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2008;23(8):877-9.
- Bergman-Evans B, Adams S, Titler MG. Improving medication management for older adult clients. *Journal of Gerontological Nursing* 2006;32(7):6-14.
- Bilyeu KM, Gumm CJ, Fitzgerald JM, Fox SW, Selig PM. Cultivating quality: reducing the use of potentially inappropriate medications in older adults. *AJN The American Journal of Nursing* 2011;111(1):47-52.
- Bird M, Anderson K, MacPherson S, Blair A. Do interventions with staff in long-term residential facilities improve quality of care or quality for life people with dementia? A systematic review of the evidence. *Int Psychogeriatr* 2016;28(12):1937-63.
- Bird M, Llewellyn-Jones RH, Korten A. An evaluation of the effectiveness of a case-specific approach to challenging behaviour associated with dementia. *Aging & Mental Health* 2009;13(1):73-83.
- Birtley NM. Psychotropic Alternatives to Antipsychotic Medications in Treating Dementia Behaviors: An Evidence-Based Practice Protocol. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2016;54(10):46-53.
- Blythe SL, Chang E, Johnson A, Griffiths R. The efficacy of nurse implemented non-pharmacological strategies for the symptom management of agitation in persons with advanced dementia living in residential aged care facilities: a systematic review. *JB I Database of Systematic Reviews and Implementation Reports* 2009;6(12):975-1003.
- Boersma P, van Weert JC, Lakerveld J, Droes RM. The art of successful implementation of psychosocial interventions in residential dementia care: a systematic review of the literature based on the RE-AIM framework. *Int Psychogeriatr* 2015;27(1):19-35.
- Bostrom G, Conradsson M, Hornsten C, Rosendahl E, Lindelof N, Holmberg H, et al. Effects of high-intensity functional exercise on depressive symptoms among people with dementia in residential care facilities: A randomised controlled trial. *Physiotherapy* 2015;101(1)
- Bourque M et Voyer P. La gestion des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. Dans : Soins infirmiers aux aînés en perte d'autonomie (2ème édition). Saint-Laurent : ERPI; 2013 : 451-78.

- Bpac^{nz}. Antipsychotics in dementia. 2008. Disponible à :
http://www.bpac.org.nz/a4d/resources/docs/bpac_A4D_best_practice_guide.pdf.
- Branton T, Brindle N, Zigmond T. Antipsychotics and dementia. Mental Capacity Act 2005 should be invoked [corrected]. *BMJ* 2009;339:b5340.
- Brasure M, Jutkowitz E, Fuchs E, Nelson VA, Kane RA, Shippee T, et al. Nonpharmacologic Interventions for Agitation and Aggression in Dementia [Internet]. Rapport n° 16-EHC019-EF. 2016/04/22 éd. Rockville : Agency for Healthcare Research and Quality 2016. Mar.
- Breier A, Sutton VK, Feldman PD, Kadam DL, Ferchland I, Wright P, Friedman JH. Olanzapine in the treatment of dopamimetic-induced psychosis in patients with Parkinson's disease. *Biological Psychiatry* 2002;52(5):438-45.
- Bridges-Parlet S, Knopman D, Steffes S. Withdrawal of neuroleptic medications from institutionalized dementia patients: results of a double-blind, baseline-treatment-controlled pilot study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1997;10(3):119-26.
- Brodaty H, Ames D, Snowden J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, et al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 2003;64(2):134-43.
- Brodaty H et Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2012;169(9):946-53.
- Brodaty H et Burns K. Nonpharmacological management of apathy in dementia: a systematic review. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012;20(7):549-64.
- Brooker D. Person-centred dementia care : making services better. London; Philadelphia : Jessica Kingsley Publishers; 2007. Disponible à :
<http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=334135>.
- Brooker D. What is person-centred care in dementia? *Reviews in Clinical Gerontology* 2003;13(3):215-22.
- Brooker DJ, Latham I, Evans SC, Jacobson N, Perry W, Bray J, et al. FITS into practice: translating research into practice in reducing the use of anti-psychotic medication for people with dementia living in care homes. *Aging Ment Health* 2016;20(7):709-18.
- Brouwers MC, Kho ME, Brouman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care. *Prev Med* 2010;51(5):421-4.
- Brown CA, Berry R, Tan MC, Khoshia A, Turlapati L, Swedlove F. A critique of the evidence base for non-pharmacological sleep interventions for persons with dementia. *Dementia (London)* 2013;12(2):210-37.
- Brownie S et Nancarrow S. Effects of person-centered care on residents and staff in aged-care facilities: a systematic review. *Clin Interv Aging* 2013;8:1-10.
- Buchanan JA, Christenson AM, Ostrom C, Hofman N. Non-pharmacological interventions for aggression in persons with dementia: A review of the literature. *The Behavior Analyst Today* 2007;8(4):413-25.
- Buettner L et Ferrario J. Therapeutic recreation-nursing team: A therapeutic intervention for nursing home residents with dementia. *Annu Ther Recreation* 1998;7:21-8.

- Buettner L et Fitzsimmons S. N.E.S.T. Approach: Dementia practice guidelines for disturbing behaviors. 1 éd : Venture Publishing Inc.; 2009.
- Buettner LL. Simple pleasures: A multilevel sensorimotor intervention for nursing home residents with dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease* 1999;14(1):41-52.
- Bullock MN et Olin JL. Instruments for evaluating medication use and prescribing in older adults. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2014;54(5):530-7.
- Bullock R. Treatment of behavioural and psychiatric symptoms in dementia: implications of recent safety warnings. *Current medical research and opinion* 2005;21(1):1-10.
- Burack OR, Weiner AS, Reinhardt JP. The impact of culture change on elders' behavioral symptoms: a longitudinal study. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13(6):522-8.
- Burgio LD, Stevens A, Burgio KL, Roth DL, Paul P, Gerstle J. Teaching and maintaining behavior management skills in the nursing home. *The Gerontologist* 2002;42(4):487-96.
- Byrne GJ. Training nursing home staff to improve psychosocial care reduces neuroleptic use in people with dementia without an increase in agitation. *Evidence Based Mental Health* 2006;9(4):103-.
- Cabrera E, Sutcliffe C, Verbeek H, Saks K, Soto-Martin M, Meyer G, et al. Non-pharmacological interventions as a best practice strategy in people with dementia living in nursing homes. A systematic review. *European Geriatric Medicine* 2015;6 (2):134-50.
- Cammisuli DM, Danti S, Bosinelli F, Cipriani G. Non-pharmacological interventions for people with Alzheimer's Disease: A critical review of the scientific literature from the last ten years. *European Geriatric Medicine* 2016;7 (1):57-64.
- Campins L, Serra-Prat M, Gozalo I, Lopez D, Palomera E, Agusti C, Cabre M. Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community-dwelling polymedicated elderly people. *Fam Pract* 2016;
- Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. National Guidelines for Seniors' Mental Health : The Assessment and Treatment of Mental Health Issues in Long Term Care Homes (Focus on Mood and Behaviour). 2016. Disponible à : http://ccsmh.ca/wp-content/uploads/2016/03/NatlGuideline_LTC.pdf.
- Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. National Guidelines for Seniors' Mental Health : The Assessment and Treatment of Mental Health Issues in Long Term Care Homes (Focus on Mood and Behaviour) - Updated. 2014. Disponible à : <http://ccsmh.ca/wp-content/uploads/2016/03/2014-ccsmh-Guideline-Update-LTC.pdf>.
- Carton L, Cottencin O, Lapeyre-Mestre M, A Geoffroy P, Favre J, Simon N, et al. Off-label prescribing of antipsychotics in adults, children and elderly individuals: a systematic review of recent prescription trends. *Current pharmaceutical design* 2015;21(23):3280-97.
- Castiglione SA et Ritchie JA. Passer à l'action: nous connaissons les pratiques que nous souhaitons changer. Que faire, maintenant? Guide de mise en oeuvre pour les professionnels de la santé. Ottawa, ON : Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC); 2012. Disponible à : http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/documents/lm_moving_into_action-fr.pdf.
- CCCDTD3. 3rd Canadian consensus conference on diagnosis and treatment of dementia. 2007.

- CCSMH. Guideline update : The assessment and treatment of mental health issues in long term care homes : (focus on mood and behaviour symptoms). Canadian Coalition for Seniors' Mental Health; 2014.
- CCSMH. National guidelines for seniors' mental health : The assessment and treatment of mental health issues in long term care homes. Canadian Coalition for Seniors' Mental Health; 2006.
- Cervo FA, Bruckenthal P, Fields S, Bright-Long LE, Chen JJ, Zhang G, Strongwater I. The role of the CNA Pain Assessment Tool (CPAT) in the pain management of nursing home residents with dementia. *Geriatr Nurs* 2012;33(6):430-8.
- Chakraborty A et Linton CR. Antipsychotic prescribing in dementia patients in care homes: proactive in-reach service improved quality of care. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2012;27(10):1097-8.
- Chapman DG et Toseland RW. Effectiveness of advanced illness care teams for nursing home residents with dementia. *Social Work* 2007;52(4):321-9.
- Chappell NL. Carers of people with dementia: no benefit of adding befriending initiative to usual care. *Evidence Based Mental Health* 2008;11(4):121-.
- Cheng S-T, Chow PK, Edwin C, Chan AC. Leisure activities alleviate depressive symptoms in nursing home residents with very mild or mild dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2012;20(10):904-8.
- Chenoweth L, Forbes I, Fleming R, King MT, Stein-Parbury J, Luscombe G, et al. PerCEN: a cluster randomized controlled trial of person-centered residential care and environment for people with dementia. *Int Psychogeriatr* 2014;26(7):1147-60.
- Chenoweth L, King MT, Jeon YH, Brodaty H, Stein-Parbury J, Norman R, et al. Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES) of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: a cluster-randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8(4):317-25.
- Clare L, Whitaker R, Woods RT, Quinn C, Jelley H, Hoare Z, et al. AwareCare: a pilot randomized controlled trial of an awareness-based staff training intervention to improve quality of life for residents with severe dementia in long-term care settings. *International Psychogeriatrics* 2013;25(1):128.
- Clyne B, Fitzgerald C, Quinlan A, Hardy C, Galvin R, Fahey T, Smith SM. Interventions to Address Potentially Inappropriate Prescribing in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Am Geriatr Soc* 2016;64(6):1210-22.
- CMQ. La pratique médicale en soins de longue durée. Montréal : Collège des médecins du Québec; 2015. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2015-04-01-fr-pratique-medicale-en-soins-de-longue-duree.pdf>.
- Cohen-Mansfield J. Nonpharmacological Management of Behavioral Problems in Persons with Dementia: The TREA Model. *Alzheimer's Care Today* 2000a;1(4):22‐34.
- Cohen-Mansfield J. Theoretical Frameworks for Behavioral Problems in Dementia. *Alzheimer's Care Today* 2000b;1(4):8‐14.
- Cohen-Mansfield J, Jensen B, Resnick B, Norris M. Assessment and treatment of behavior problems in dementia in nursing home residents: a comparison of the approaches of

- physicians, psychologists, and nurse practitioners. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012a;27(2):135-45.
- Cohen-Mansfield J, Libin A, Marx MS. Nonpharmacological treatment of agitation: a controlled trial of systematic individualized intervention. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2007a;62(8):908-16.
- Cohen-Mansfield J, Libin A, Marx MS. Nonpharmacological treatment of agitation: a controlled trial of systematic individualized intervention. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007b;62(8):908-16.
- Cohen-Mansfield J, Lipson S, Werner P, Billig N, Taylor L, Woosley R. Withdrawal of haloperidol, thioridazine, and lorazepam in the nursing home: a controlled, double-blind study. *Archives of Internal Medicine* 1999;159(15):1733-40.
- Cohen-Mansfield J, Marx MS, Dakheel-Ali M, Thein K. The use and utility of specific nonpharmacological interventions for behavioral symptoms in dementia: An exploratory study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2015;23(2):160-70.
- Cohen-Mansfield J, Thein K, Marx MS. Predictors of the impact of nonpharmacologic interventions for agitation in nursing home residents with advanced dementia. *J Clin Psychiatry* 2014;75(7):e666-71.
- Cohen-Mansfield J, Thein K, Marx MS, Dakheel-Ali M, Freedman L. Efficacy of nonpharmacologic interventions for agitation in advanced dementia: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2012b;73(9):1255-61.
- Cohen-Mansfield J et Werner P. Management of verbally disruptive behaviors in nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997;52(6):M369-77.
- Coker E. Training and support for nursing home staff reduced neuroleptic drug use and did not increase aggression in residents with dementia. *Evidence Based Nursing* 2006;9(4):122-.
- Cooper C, Mukadam N, Katona C, Lyketsos CG, Ames D, Rabins P, et al. Systematic review of the effectiveness of non-pharmacological interventions to improve quality of life of people with dementia. *Int Psychogeriatr* 2012;24(6):856-70.
- Craig J. Music therapy to reduce agitation in dementia. *Nurs Times* 2014;110(32-33):12-5.
- Culo S, Mulsant BH, Rosen J, Mazumdar S, Blakesley RE, Houck PR, Pollock BG. Treating neuropsychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies: a randomized controlled-trial. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 2010;24(4):360-4.
- Cummings JL, Street J, Masterman D, Clark WS. Efficacy of olanzapine in the treatment of psychosis in dementia with lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002;13(2):67-73.
- Dahl LJ, Wright R, Xiao A, Keeven A, Carr DB. Quality Improvement in Long Term Care: The Psychotropic Assessment Tool (PAT). *Journal of the American Medical Directors Association* 2008;9(9):676-83.
- De Deyn P, Jeste DV, Swanink R, Kostic D, Breder C, Carson WH, Iwamoto T. Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled study. *Journal of clinical psychopharmacology* 2005;25(5):463-7.

- De Deyn P, Rabheru K, Rasmussen A, Bocksberger J, Dautzenberg P, Eriksson S, Lawlor B. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 1999;53(5):946-.
- De Deyn PP, Carrasco MM, Deberdt W, Jeandel C, Hay DP, Feldman PD, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2004;19(2):115-26.
- de Oliveira AM, Radanovic M, de Mello PC, Buchain PC, Vizzotto AD, Celestino DL, et al. Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2015;2015:218980.
- Deardorff WJ et Grossberg GT. Pharmacotherapeutic strategies in the treatment of severe Alzheimer's disease. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2016;17(13):1789-800.
- Deberdt WG, Dysken MW, Rappaport SA, Feldman PD, Young CA, Hay DP, et al. Comparison of olanzapine and risperidone in the treatment of psychosis and associated behavioral disturbances in patients with dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2005;13(8):722-30.
- Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AI, van Driel ML, Christiaens T. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(3):CD007726.
- Delphin-Combe F, Martin-Gaujard G, Roubaud C, Fortin M-E, Husson F, Rouch I, Krolak-Salmon P. Expérience d'un parcours de soins des symptômes psychologiques et comportementaux des démences. = Experience of a care pathway for psychological and behavioral symptoms of dementia. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement* 2013;11(4):416-22.
- Deprescribing.org. Algorithme de déprescription des antipsychotiques (AP). 2016;
- Deudon A, Maubourguet N, Gervais X, Leone E, Brocker P, Carcaillon L, et al. Non-pharmacological management of behavioural symptoms in nursing homes. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2009;24(12):1386-95.
- Devanand D, Mintzer J, Schultz SK, Andrews HF, Sultzer DL, de la Pena D, et al. Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine* 2012;367(16):1497-507.
- Devanand DP, Pelton GH, Cunqueiro K, Sackeim HA, Marder K. A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2011;26(9):937-43.
- Dourado MC et Laks J. Psychological Interventions for Neuropsychiatric Disturbances in Mild and Moderate Alzheimer's Disease: Current Evidences and Future Directions. *Curr Alzheimer Res* 2016;13(10):1100-11.
- Dugmore O, Orrell M, Spector A. Qualitative studies of psychosocial interventions for dementia: a systematic review. *Aging Ment Health* 2015;19(11):955-67.

- Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. *Australian family physician* 2016;45(12):884.
- Earthy A, Collins J, Wong S. Ensuring the appropriate use of neuroleptics. *Canadian Nursing Home* 2000;11:5-10.
- Edge L. Antipsychotic drugs for dementia: a balancing act. 2009;
- Edvardsson D, Fetherstonhaugh D, Nay R. Promoting a continuation of self and normality: person-centred care as described by people with dementia, their family members and aged care staff. *J Clin Nurs* 2010;19(17-18):2611-8.
- el-Guebaly N, Sareen J, Stein MB. Are there guidelines for the responsible prescription of benzodiazepines? *The Canadian Journal of Psychiatry* 2010;55(11):709-14.
- Elliott KE, Scott JL, Stirling C, Martin AJ, Robinson A. Building capacity and resilience in the dementia care workforce: a systematic review of interventions targeting worker and organizational outcomes. *Int Psychogeriatr* 2012;24(6):882-94.
- Ellis ML, Molinari V, Dobbs D, Smith K, Hyer K. Assessing approaches and barriers to reduce antipsychotic drug use in Florida nursing homes. *Aging Ment Health* 2015;19(6):507-16.
- Eriksson S. Developments in dementia strategy. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2010;25(9):885-6.
- Findlay D, Sharma J, McEwen J, Ballinger BR, MacLennan W, McHarg A. Double-blind controlled withdrawal of thioridazine treatment in elderly female inpatients with senile dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1989;4(2):115-20.
- Finkel SI et Burns A. BPSD Consensus Statement. 1999.
- Finnema E, Droes RM, Ettema T, Ooms M, Ader H, Ribbe M, van Tilburg W. The effect of integrated emotion-oriented care versus usual care on elderly persons with dementia in the nursing home and on nursing assistants: a randomized clinical trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20(4):330-43.
- Fleiner T, Leucht S, Forstl H, Zijlstra W, Haussermann P. Effects of Short-Term Exercise Interventions on Behavioral and Psychological Symptoms in Patients with Dementia: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis* 2017;55(4):1583-94.
- Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist GE. Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Geriatr* 2011;11:16.
- Fossey J, Ballard C, Juszcak E, James I, Alder N, Jacoby R, Howard R. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ* 2006;332(7544):756-61.
- Fossey J, Masson S, Stafford J, Lawrence V, Corbett A, Ballard C. The disconnect between evidence and practice: a systematic review of person-centred interventions and training manuals for care home staff working with people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29(8):797-807.
- Frankenthal D, Lerman Y, Kalendariev E, Lerman Y. Intervention with the Screening Tool of Older Persons potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to alert doctors to right

- treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: A randomized clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2014;62(9):1658-65.
- Frély A, Chazard E, Pansu A, Beuscart J-B, Puisieux F. Impact of acute geriatric care in elderly patients according to the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment criteria in northern France. *Geriatrics & Gerontology International* 2016;16(2):272-8.
- Friedman JH. Atypical antipsychotics in the elderly with Parkinson disease and the "black box" warning. *Neurology* 2006;67(4):564-6.
- Frisoni G, Gozzetti A, Bignamini V, Vellas B, Berger A, Bianchetti A, et al. Special care units for dementia in nursing homes: a controlled study of effectiveness. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 1998;26:215-24.
- Galeotti F, Vanacore N, Gainotti S, Izzicupo F, Menniti-Ippolito F, Petrini C, et al. How legislation on decisional capacity can negatively affect the feasibility of clinical trials in patients with dementia. *Drugs & aging* 2012;29(8):607-14.
- Galik E, Resnick B, Hammersla M, Brightwater J. Optimizing function and physical activity among nursing home residents with dementia: testing the impact of function-focused care. *Gerontologist* 2014;54(6):930-43.
- Garcia RM. Five ways you can reduce inappropriate prescribing in the elderly: A systematic review. *The Journal of Family Practice* 2006;55(4):305-12.
- Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P, Lyketsos C. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2010;22(3):346-72.
- Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, Gordon M, Herrmann N, Rockwood K, et al. Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD4). *Canadian Geriatrics Journal* 2012a;15(4):120-6.
- Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, Gordon M, Herrmann N, Rockwood K, et al. Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD4). *Can Geriatr J* 2012b;15(4):120-6.
- Geldmacher DS et Kerwin DR. Practical diagnosis and management of dementia due to Alzheimer's disease in the primary care setting: An evidence-based approach. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry* 2013;15(4)
- Godfrey CM, Harrison MB, Lang A, Macdonald M, Leung T, Swab M. Homecare safety and medication management with older adults: a scoping review of the quantitative and qualitative evidence. *JBIC Database of Systematic Reviews and Implementation Reports* 2013;11(7):82-130.
- Goris ED, Ansel KN, Schutte DL. Quantitative systematic review of the effects of non-pharmacological interventions on reducing apathy in persons with dementia. *J Adv Nurs* 2016;72(11):2612-28.
- Gozalo P, Prakash S, Qato DM, Sloane PD, Mor V. Effect of the bathing without a battle training intervention on bathing-associated physical and verbal outcomes in nursing home residents with dementia: a randomized crossover diffusion study. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(5):797-804.

- Guaraldo L, Cano FG, Damasceno GS, Rozenfeld S. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative databases. *BMC geriatrics* 2011;11(1):79.
- Gustavsson A, Jonsson L, Fillit H, Johansson G, Wimo A, Winblad B. IPECAD5—Fifth international pharmaco-economic conference on Alzheimer's disease. *JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging* 2010:1-3.
- Hagen BF, Armstrong-Esther C, Quail P, Williams RJ, Norton P, Navenec C-LL, et al. Neuroleptic and benzodiazepine use in long-term care in urban and rural Alberta: characteristics and results of an education intervention to ensure appropriate use. *International Psychogeriatrics* 2005;17(4):631-52.
- Haute autorité de santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. 2009a. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_819667/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-prise-en-charge-des-troubles-du-comportement-perturbateurs.
- Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. 2009b. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_819667/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-prise-en-charge-des-troubles-du-comportement-perturbateurs.
- Haw C, Stubbs J, Yorston G. Antipsychotics for BPSD: an audit of prescribing practice in a specialist psychiatric inpatient unit. *Int Psychogeriatr* 2008;20(4):790-9.
- Heal C et McCracken A. Review of psychotropic medications and application of problem solving approaches to behavioural management in a dementia specific facility. *Geriatrien* 1998;16:7-9.
- Herrmann N et Gauthier S. Diagnosis and treatment of dementia: 6. Management of severe Alzheimer disease. *CMAJ* 2008;179(12):1279-87.
- Hughes CM et Lapane KL. Administrative initiatives for reducing inappropriate prescribing of psychotropic drugs in nursing homes: how successful have they been? *Drugs Aging* 2005;22(4):339-51.
- Ihl R, Bunevicius R, Frölich L, Winblad B, Schneider LS, Dubois B, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry guidelines for the pharmacological treatment of dementias in primary care. *International journal of psychiatry in clinical practice* 2015;19(1):2-7.
- Ihl R, Frölich L, Winblad B, Schneider L, Burns A, Möller H-J. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of Alzheimer's disease and other dementias. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2011;12(1):2-32.
- Ireland. The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005. STATUTORY RULES OF NORTHERN IRELAND; 2005. Disponible à : http://www.legislation.gov.uk/nisr/2005/161/pdfs/nisr_20050161_en.pdf.
- Janssen Inc. Risperdal, Risperdal M-Tab (Monographie). 2014. Disponible à : http://www.janssen.com/canada/sites/www_janssen_com_canada/files/product/pdf/ris06112014cpm2f_snds.pdf.

- Jégouzo X, Desbordes M, Delègue S, Le Vacon G, Patrick M, Mouchabac S. Prescription des antipsychotiques chez les sujets âgés avec une démence dans un hôpital psychiatrique: impact des recommandations de l'HAS. *L'Encéphale* 2016;
- Jeon YH, Govett J, Low LF, Chenoweth L, McNeill G, Hoolahan A, et al. Care planning practices for behavioural and psychological symptoms of dementia in residential aged care: a pilot of an education toolkit informed by the Aged Care Funding Instrument. *Contemp Nurse* 2013;44(2):156-69.
- Jeste DV, Blazer D, Casey D, Meeks T, Salzman C, Schneider L, et al. ACNP White Paper: update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. *Neuropsychopharmacology* 2008;33(5):957-70.
- Joranson N, Pedersen I, Mork AM, Ihlebaek C. Effects of participation in robot-assisted activity groups for nursing home patients with dementia on symptoms of agitation and depression-a cluster-randomized controlled trial. *International Psychogeriatrics* 2015;27(13)
- Joranson N, Pedersen I, Rokstad AM, Ihlebaek C. Change in quality of life in older people with dementia participating in Paro-activity: a cluster-randomized controlled trial. *J Adv Nurs* 2016;72(12):3020-33.
- Jutkowitz E, Brasure M, Fuchs E, Shippee T, Kane RA, Fink HA, et al. Care-Delivery Interventions to Manage Agitation and Aggression in Dementia Nursing Home and Assisted Living Residents: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2016;64(3):477-88.
- Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(4):762-9.
- Katz I, de Deyn PP, Mintzer J, Greenspan A, Zhu Y, Brodaty H. The efficacy and safety of risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: a meta-analysis of 4 placebo-controlled clinical trials. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22(5):475-84.
- Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. *Journal of Clinical Psychiatry* 1999;
- Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *Drugs Aging* 2009;26(12):1013-28.
- Khan DF et Curtice DM. Non-pharmacological management of behavioural symptoms of dementia. *British Journal of Community Nursing* 2011;16(9):441-9.
- Kim SK et Park M. Effectiveness of person-centered care on people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging* 2017;12:381-97.
- Kitwood T. *Dementia Considered: The Person Comes First.* . Buckingham : Open University Pres; 1997.
- Kitwood T et Bredin K. Towards a theory of dementia care: personhood and well-being. *Ageing Soc* 1992;12:269-87.
- Koenig AM, Arnold SE, Streim JE. Agitation and Irritability in Alzheimer's Disease: Evidenced-Based Treatments and the Black-Box Warning. *Current psychiatry reports* 2016;18(1):3.

- Kovach CR, Logan BR, Noonan PE, Schlidt AM, Smerz J, Simpson M, Wells T. Effects of the Serial Trial Intervention on discomfort and behavior of nursing home residents with dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2006;21(3):147-55.
- Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, Maida CA. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. *Open Dent J* 2010;4:84-91.
- Kurlan R, Cummings J, Raman R, Thal L, Group AsDCS. Quetiapine for agitation or psychosis in patients with dementia and parkinsonism. *Neurology* 2007;68(17):1356-63.
- Lanctôt KLM. Strategies for Optimizing the Treatment of Behavioural Disorders Associated with Dementia [microform] : Thesis (Ph.D.)--University of Toronto; 1998.
- Laver K, Clemson L, Bennett S, Lannin NA, Brodaty H. Unpacking the evidence: Interventions for reducing behavioral and psychological symptoms in people with dementia. *Physical & Occupational Therapy in Geriatrics* 2014;32(4):294-309.
- Laver K, Cumming RG, Dyer SM, Agar MR, Anstey KJ, Beattie E, et al. Clinical practice guidelines for dementia in Australia. *Med J Aust* 2016;204(5):191-3.
- Lavoie-Vaughan N. A critical analysis and adaptation of a clinical practice guideline for the management of behavioral problems in residents with dementia in long-term care. *Nurs Clin North Am* 2014;49(1):105-13.
- Lawrence V, Fossey J, Ballard C, Moniz-Cook E, Murray J. Improving quality of life for people with dementia in care homes: making psychosocial interventions work. *Br J Psychiatry* 2012;201(5):344-51.
- Lee HB, Hanner JA, Yokley JL, Appleby B, Hurowitz L, Lyketsos CG. Clozapine for treatment-resistant agitation in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2007;20(3):178-82.
- Leon J et Ory MG. Effectiveness of special care unit (SCU) placements in reducing physically aggressive behaviors in recently admitted dementia nursing home residents. *American Journal of Alzheimer's Disease* 1999;14(5):270-7.
- Leone E, Deudon A, Bauchet M, Laye M, Bordone N, Lee JH, et al. Management of apathy in nursing homes using a teaching program for care staff: the STIM-EHPAD study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28(4):383-92.
- Li J et Porock D. Resident outcomes of person-centered care in long-term care: a narrative review of interventional research. *Int J Nurs Stud* 2014;51(10):1395-415.
- Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, Baio G, Morris S, Patel N, et al. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sensory, psychological and behavioural interventions for managing agitation in older adults with dementia. *Health Technol Assess* 2014a;18(39):1-226, v-vi.
- Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, Baio G, Morris S, Patel N, et al. Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2014b;205(6):436-42.
- Ma H, Huang Y, Cong Z, Wang Y, Jiang W, Gao S, Zhu G. The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis* 2014;42(3):915-37.

- Magai C, Cohen CI, Gomberg D. Impact of training dementia caregivers in sensitivity to nonverbal emotion signals. *International Psychogeriatrics* 2002;14(1):25-38.
- Maglione M, Maher AR, Hu J, Wang Z, Shanman R, Shekelle PG, et al. Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update. *Comparative Effectiveness Review* 2011; No. 43
- Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttorp M, Hu JH, Ewing B, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;306(12):1359-69.
- Manitoba Go. Personal Care Home Licensing Regulation. The health services insurance act, Manitoba Laws; 2005. Disponible à : http://web2.gov.mb.ca/laws/regs/current/_pdf-regs.php?reg=29/2005.
- Marsh L, Lyketsos C, Reich SG. Olanzapine for the treatment of psychosis in patients with Parkinson's disease and dementia. *Psychosomatics* 2001;42(6):477-81.
- Mason J et Adeshina A. The role of psychiatrists in developing the skills of dementia care workers. *Advances in Psychiatric Treatment* 2011;17 (5):372-80.
- McCallion P, Toseland RW, Lacey D, Banks S. Educating nursing assistants to communicate more effectively with nursing home residents with dementia. *The Gerontologist* 1999;39(5):546-58.
- McCurry SM, Pike KC, Vitiello MV, Logsdon RG, Larson EB, Teri L. Increasing walking and bright light exposure to improve sleep in community-dwelling persons with Alzheimer's Disease: results of a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011;59(8):1393-402.
- McGilton K, Rivera T, Dawson P. Can we help persons with dementia find their way in a new environment? *Aging & Mental Health* 2003;7(5):363-71.
- McKeith I, Fairbairn A, Perry R, Thompson P, Perry E. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ* 1992;305(6855):673-8.
- Meador KG, Taylor JA, Thapa PB, Fought RL, Ray WA. Predictors of Antipsychotic Withdrawal or Dose Reduction in a Randomized Controlled Trial of Provider Education. *Journal of the American Geriatrics Society* 1997;45(2):207-10.
- Mertenskeller D. Antipsychotics in dementia: Reasonable use in accordance with US-American and German guidelines. *Deutsche Apotheker Zeitung* 2016;156(29)
- Millan-Calenti JC, Lorenzo-Lopez L, Alonso-Bua B, de Labra C, Gonzalez-Abraldes I, Maseda A. Optimal nonpharmacological management of agitation in Alzheimer's disease: challenges and solutions. *Clin Interv Aging* 2016;11:175-84.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux. Approche non pharmacologique visant le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. Québec : MSSS; 2014a. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2014/14-829-06W.pdf>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux. Approche pharmacologique visant le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. Québec : MSSS; 2014b. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2014/14-829-07W.pdf>.

- Mintzer J, Greenspan A, Caers I, Van Hove I, Kushner S, Weiner M, et al. Risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer disease: results from a prospective clinical trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14(3):280-91.
- Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, Swanink R, Marcus RN, McQuade RD, Forbes A. Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15(11):918-31.
- Mitchell JL, Long JC, Braithwaite J, Brodaty H. Social-Professional Networks in Long-Term Care Settings With People With Dementia: An Approach to Better Care? A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(2):183 e17-27.
- Monette J, Champoux N, Monette M, Fournier L, Wolfson C, du Fort GG, et al. Effect of an interdisciplinary educational program on antipsychotic prescribing among nursing home residents with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23(6):574-9.
- Monette J, Monette M, Sourial N, Vandal AC, Wolfson C, Champoux N, et al. Effect of an Interdisciplinary Educational Program on Antipsychotic Prescribing Among Residents With Dementia in Two Long-Term Care Centers. *Journal of Applied Gerontology* 2012;32(7):833-54.
- Moniz Cook ED, Swift K, James I, Malouf R, De Vugt M, Verhey F. Functional analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(2):CD006929.
- Montastruc F, Laffont M, Bagheri H, Montastruc J-L. Potentially inappropriate medications in the elderly in France: a study in community pharmacies in 2011-2012...Bongue B, Laroche ML, Gutton S, et al. (2011) Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *Eur J Clin Pharmacol* 67:1291–1299. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2013;69(3):741-2.
- Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Griggio S, Bava A. Olanzapine as a treatment of neuropsychiatric disorders of Alzheimer's disease and other dementias: a 24-month follow-up of 68 patients. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*® 2003;18(4):205-14.
- Morrison A. Antipsychotic prescribing in nursing homes: an audit report. *Quality in primary care* 2009;
- MSSS. Cadre de référence pour l'élaboration des protocoles d'application des mesures de contrôle – Contention, isolement et substance chimique. Dans : sociaux MdISedS, editor. La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux éd. Québec : Ministère de la Santé et des Services sociaux 2015.
- MSSS. Approche pharmacologique visant le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. 2014.
- MSSS. Orientations ministérielles relatives à l'utilisation exceptionnelle des mesures de contrôle : Contention, isolement et substances chimiques. Dans : sociaux MdISedS, editor. Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux éd. Québec : Ministère de la Santé et des Services sociaux; 2002.

- National Institute for Health and Care Excellence. Dementia : supporting people with dementia and their carers in health and social care. 2016;
- NICE. Dementia : supporting people with dementia and their carers in health and social care. 2016. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg42>.
- Nichols MJ, Hartlein JM, Eicken MGA, Racette BA, Black KJ. A fixed-dose randomized controlled trial of olanzapine for psychosis in Parkinson disease. *F1000Research* 2013;2:150.
- Ondo WG, Tintner R, Vyoung KD, Lai D, Ringholz G. Double-blind, placebo-controlled, unforced titration parallel trial of quetiapine for dopaminergic-induced hallucinations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20(8):958-63.
- Ontario Go. ONTARIO REGULATION 79/10. Gouvernement of Ontario; 2017. Disponible à : <https://www.ontario.ca/laws/regulation/100079>.
- Ontario Go. Health Care Consent Act. Gouvernement of Ontario; 2016. Disponible à : <https://www.ontario.ca/laws/statute/96h02>.
- Ontario Go. Long-Term Care Homes Act, 2007, S.O. 2007, c. 8. Gouvernement of Ontario; 2015. Disponible à : <https://www.ontario.ca/laws/statute/07l08>.
- Onyekwe R. Impact and prevention of psychiatric polypharmacy in the elderly. US : ProQuest Information & Learning; 2016. Disponible à : <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2016-26527-049&site=ehost-live>.
- Parkinson Study Group. Low-Dose Clozapine for the Treatment of Drug-Induced Psychosis in Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine* 1999;340(10):757-63.
- Parsons C, Hughes CM, Passmore AP, Lapane KL. Withholding, discontinuing and withdrawing medications in dementia patients at the end of life: a neglected problem in the disadvantaged dying? *Drugs Aging* 2010;27(6):435-49.
- Pasina L, Marengoni A, Ghibelli S, Suardi F, Djade CD, Nobili A, et al. A Multicomponent Intervention to Optimize Psychotropic Drug Prescription in Elderly Nursing Home Residents: An Italian Multicenter, Prospective, Pilot Study. *Drugs Aging* 2016;33(2):143-9.
- Patterson SM, Hughes CM, Crealey G, Cardwell C, Lapane KL. An Evaluation of an Adapted U.S. Model of Pharmaceutical Care to Improve Psychoactive Prescribing for Nursing Home Residents in Northern Ireland (Fleetwood Northern Ireland Study). *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(1):44-53.
- Petersen S, Houston S, Qin H, Tague C, Studley J. The Utilization of Robotic Pets in Dementia Care. *J Alzheimers Dis* 2017;55(2):569-74.
- Peterson JF, Kuperman GJ, Shek C, Patel M, Avorn J, Bates DW. Guided prescription of psychotropic medications for geriatric inpatients. *Arch Intern Med* 2005;165(7):802-7.
- Pieper MJ, Francke AL, van der Steen JT, Scherder EJ, Twisk JW, Kovach CR, Achterberg WP. Effects of a Stepwise Multidisciplinary Intervention for Challenging Behavior in Advanced Dementia: A Cluster Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc* 2016;64(2):261-9.
- Pollak P, Tison F, Rascol O, Destee A, Pere J, Senard J, et al. Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled study with open follow up. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2004;75(5):689-95.

- PrescQIPP. Reducing antipsychotic prescribing in dementia toolkit. 2014. Disponible à : <https://www.prescqipp.info/resources/send/109-reducing-antipsychotic-prescribing-in-dementia-toolkit/1353-reducing-antipsychotic-prescribing-in-dementia-toolkit>.
- Preuss UW, Wong JW, Koller G. Treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review. *Psychiatr Pol* 2016;50(4):679-715.
- Primary Health Tasmania. A guide to deprescribing antipsychotics. 2015. Disponible à : <https://www.primaryhealthtas.com.au/sites/default/files/A%20Guide%20to%20Deprescribing%20Antipsychotics.pdf>.
- Proctor R, Burns A, Powell HS, Tarrier N, Faragher B, Richardson G, et al. Behavioural management in nursing and residential homes: a randomised controlled trial. *The Lancet* 1999;354(9172):26-9.
- Prohorov T, Klein C, Miniovitz A, Dobronevsky E, Rabey JM. The effect of quetiapine in psychotic Parkinsonian patients with and without dementia. *Journal of Neurology* 2006;253(2):171-5.
- Québec Gd. Loi sur les services de santé et les services sociaux. Gouvernement du Québec; 2016. Disponible à : <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cs/S-4.2>.
- Rabey JM, Prokhorov T, Miniovitz A, Dobronevsky E, Klein C. Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration. *Mov Disord* 2007;22(3):313-8.
- Rajkumar AP, Ballard C, Fossey J, Corbett A, Woods B, Orrell M, et al. Apathy and Its Response to Antipsychotic Review and Nonpharmacological Interventions in People With Dementia Living in Nursing Homes: WHELD, a Factorial Cluster Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(8):741-7.
- Rapp MA, Mell T, Majic T, Treusch Y, Nordheim J, Niemann-Mirmehdi M, et al. Agitation in nursing home residents with dementia (VIDEANT trial): effects of a cluster-randomized, controlled, guideline implementation trial. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(9):690-5.
- Rausch A, Caljouw MA, van der Ploeg ES. Keeping the person with dementia and the informal caregiver together: a systematic review of psychosocial interventions. *Int Psychogeriatr* 2016;1-11.
- Ray R et Prettyman R. When do we discontinue anti-dementia drugs? Views expressed by clinicians in a national survey within the United Kingdom. *International Psychogeriatrics* 2013;25(9):1559-60.
- Ray WA, Blazer DG, Schaffner W, Federspiel CF. Reducing antipsychotic drug prescribing for nursing home patients: a controlled trial of the effect of an educational visit. *American Journal of Public Health* 1987;77(11):1448-50.
- Ray WA, Taylor JA, Meador KG, et al. Reducing antipsychotic drug use in nursing homes: A controlled trial of provider education. *Archives of Internal Medicine* 1993;153(6):713-21.
- Regan B et Varanelli L. Adjustment, depression, and anxiety in mild cognitive impairment and early dementia: a systematic review of psychological intervention studies. *Int Psychogeriatr* 2013;25(12):1963-84.

- Reimer MA, Slaughter S, Donaldson C, Currie G, Eliasziw M. Special care facility compared with traditional environments for dementia care: a longitudinal study of quality of life. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004;52(7):1085-92.
- Richter T, Meyer G, Mohler R, Kopke S. Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD008634.
- Ridder HM, Stige B, Qvale LG, Gold C. Individual music therapy for agitation in dementia: an exploratory randomized controlled trial. *Aging Ment Health* 2013;17(6):667-78.
- Rokstad AMM, Røsvik J, Kirkevold Ø, Selbaek G, Saltyte Benth J, Engedal K. The effect of person-centred dementia care to prevent agitation and other neuropsychiatric symptoms and enhance quality of life in nursing home patients: a 10-month randomized controlled trial. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2013;36(5-6):340-53.
- Rovner B, Edelman B, Cox M, Shmueli Y. The impact of antipsychotic drug regulations on psychotropic prescribing practices in nursing homes. *American Journal of Psychiatry* 1992;149(10):1390-2.
- Rovner BW, Steele CD, Shmueli Y, Folstein MF. A randomized trial of dementia care in nursing homes. *Journal of the American Geriatrics Society* 1996;44(1):7-13.
- Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study--the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23(9):889-95.
- Saddichha S et Pandey V. Alzheimer's and non-alzheimer's dementia: a critical review of pharmacological and nonpharmacological strategies. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2008;23(2):150-61.
- Sadowsky CH et Galvin JE. Guidelines for the management of cognitive and behavioral problems in dementia. *J Am Board Fam Med* 2012;25(3):350-66.
- Sajatovic M, Madhusoodanan S, Buckley P. Schizophrenia in the elderly: Guidelines for management. *CNS Drugs* 2000;13 (2):103-15.
- Salvi F, Miller MD, Grilli A, Giorgi R, Towers AL, Morichi V, et al. A manual of guidelines to score the modified Cumulative Illness Rating Scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 2008;56(10):1926-31.
- Salzman C, Jeste DV, Meyer RE, Cohen-Mansfield J, Cummings J, Grossberg GT, et al. Elderly patients with dementia-related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy. *J Clin Psychiatry* 2008;69(6):889-98.
- Schmidt I, B. Claesson C, Westerholm B, Nilsson LG, Svarstad BL. The Impact of Regular Multidisciplinary Team Interventions on Psychotropic Prescribing in Swedish Nursing Homes. *Journal of the American Geriatrics Society* 1998;46(1):77-82.
- 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.
- 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.

- Schrijnemaekers V, van Rossum E, Candel M, Frederiks C, Derix M, Sielhorst H, van den Brandt P. Effects of emotion-oriented care on elderly people with cognitive impairment and behavioral problems. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2002;17(10):926-37.
- Schultz B et Gambert S. Minimizing the use of psychoactive medications in the institutionalized elderly. *Clinical gerontologist : the journal of aging and mental health* 1991;11:80-3.
- Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA. Effects of a drug minimization guide on prescribing intentions in elderly persons with polypharmacy. *Drugs & Aging* 2012;29(8):659-67.
- Scott SCE et Kidd AC. A scoping review of music and anxiety, depression and agitation in older people with dementia in residential facilities and specialist care units. *European Geriatric Medicine* 2016;7 (5):488-91.
- Scottish government model of care polypharmacy working group. Polypharmacy guidance (2nd edition). Scottish Government; 2015. Disponible à : http://www.sign.ac.uk/pdf/polypharmacy_guidance.pdf.
- Segal-Gidan F, Cherry D, Jones R, Williams B, Hewett L, Chodosh J. Alzheimer's disease management guideline: update 2008. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):e51-9.
- Shotbolt P, Samuel M, Fox C, David AS. A randomized controlled trial of quetiapine for psychosis in Parkinson's disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2009;5:327-32.
- Sidani S, Streiner D, Leclerc C. Evaluating the effectiveness of the abilities-focused approach to morning care of people with dementia. *Int J Older People Nurs* 2012;7(1):37-45.
- Smith M, Schultz SK, Seydel LL, Reist J, Kelly M, Weckmann M, et al. Improving antipsychotic agent use in nursing homes: development of an algorithm for treating problem behaviors in dementia. *J Gerontol Nurs* 2013;39(5):24-35; quiz 6-7.
- sociaux Mdlseds. Processus clinique visant le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence 2014;
- Sood J, Amin S, Barnett N. A medicines management service has a positive impact on care of the elderly. *Pharmacy in Practice* 2005;15 (9):359-63.
- Spector A, Orrell M, Goyder J. A systematic review of staff training interventions to reduce the behavioural and psychological symptoms of dementia. *Ageing Res Rev* 2013;12(1):354-64.
- Spector A, Revolta C, Orrell M. The impact of staff training on staff outcomes in dementia care: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016;31(11):1172-87.
- Staedtler AV et Nunez D. Nonpharmacological therapy for the management of neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease: linking evidence to practice. *Worldviews Evid Based Nurs* 2015;12(2):108-15.
- Stefanacci RG. Evidence-based treatment of behavioral problems in patients with dementia. *Clinical Geriatrics* 2008;16 (2):16-8.
- Stevens AB, Burgio LD, Bailey E, Burgio KL, Paul P, Capilouto E, et al. Teaching and maintaining behavior management skills with nursing assistants in a nursing home. *Gerontologist* 1998;38(3):379-84.
- Stinton C, McKeith I, Taylor JP, Lafortune L, Mioshi E, Mak E, et al. Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2015;172(8):731-42.

- Street JS, Clark WS, Gannon KS, Cummings JL, Bymaster FP, Tamura RN, et al. Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry* 2000;57(10):968-76.
- Streim JE, Porsteinsson AP, Breder CD, Swanink R, Marcus R, McQuade R, Carson WH. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole for the treatment of psychosis in nursing home patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16(7):537-50.
- Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, Dagerman KS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, et al. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *Am J Psychiatry* 2008;165(7):844-54.
- Suzuki H, Inoue Y, Mikami K, Gen K. The influence and changes in the dosages of concomitantly used psychotropic drugs associated with the discontinuation of donepezil in severe Alzheimer's disease with behavioral and psychological symptoms on dementia: A preliminary open-label trial. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* 2014;4(1):37-42.
- Swanson EA, Maas ML, Buckwalter KC. Catastrophic reactions and other behaviors of Alzheimer's residents: Special unit compared with traditional units. *Archives of psychiatric nursing* 1993;7(5):292-9.
- Tadrous M, Martins D, Herrmann N, Fernandes K, Yao Z, Singh S, et al. Antipsychotics in the Elderly. Final report: Pharmacoepidemiology unit. 2015;
- Takahashi H, Yoshida K, Sugita T, Higuchi H, Shimizu T. Quetiapine treatment of psychotic symptoms and aggressive behavior in patients with dementia with Lewy bodies: a case series. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27(3):549-53.
- Tampi RR, Tampi DJ, Balachandran S, Srinivasan S. Antipsychotic use in dementia: a systematic review of benefits and risks from meta-analyses. *Therapeutic Advances in Chronic Disease* 2016;7 (5):229-45.
- Teri L, Logsdon RG, McCurry SM. Exercise Interventions for Dementia and Cognitive Impairment: The Seattle Protocols. *The journal of nutrition, health & aging* 2008;12(6):391-4.
- Testad I, Ballard C, Bronnick K, Aarsland D. The effect of staff training on agitation and use of restraint in nursing home residents with dementia: a single-blind, randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2010;71(1):80-6.
- Testad I, Corbett A, Aarsland D, Lexow KO, Fossey J, Woods B, Ballard C. The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2014;26(7):1083-98.
- Theleritis C, Siarkos K, Katirtzoglou E, Politis A. Pharmacological and Nonpharmacological Treatment for Apathy in Alzheimer Disease: A Systematic Review Across Modalities. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2017;30 (1):26-49.
- Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia. 146 Approved Recommendations. 2006. Disponible à : http://www.ccdtd.ca/pdfs/Final_Recommendations_CCDTD_2007.pdf.

- Thomas BH, Ciliska D, Dobbins M, Micucci S. A process for systematically reviewing the literature: providing the research evidence for public health nursing interventions. *Worldviews Evid Based Nurs* 2004;1(3):176-84.
- Thompson Coon J, Abbott R, Rogers M, Whear R, Pearson S, Lang I, et al. Interventions to reduce inappropriate prescribing of antipsychotic medications in people with dementia resident in care homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15(10):706-18.
- Tjia J, Field T, Mazor K, Lemay CA, Kanaan AO, Donovan JL, et al. Dissemination of Evidence-Based Antipsychotic Prescribing Guidelines to Nursing Homes: A Cluster Randomized Trial. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(7):1289-98.
- Torjesen I. Antipsychotic drug guidelines for dementia need to be reviewed. *Pharmaceutical Journal* 2015;295 (7884):430.
- Trahan MA, Kuo J, Carlson MC, Gitlin LN. A systematic review of strategies to foster activity engagement in persons with dementia. *Health Education & Behavior* 2014;41(1, Suppl):70S-83S.
- U.K. Mental Health Act 1983: Code of Practice. Norwich : TSO; 2015. Disponible à : <https://www.gov.uk/government/publications/code-of-practice-mental-health-act-1983>.
- U.S. go. Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities. Nursing Home Reform Act, U.S. Government publishing office; 2016. Disponible à : <https://www.gpo.gov/fdsys/search/citation2.result.CFR.action?cfrBean.year=MostRecent&cfrBean.titleNumber=42&cfrBean.partNumber=483&cfrBean.sectionNumber=25&cfrBean.subPart=&publication=CFR>.
- U.S. go. Nursing Home Reform Act. Omnibus Budget Reconciliation Act 1987, U.S. Government publishing office; 1987. Disponible à : <https://www.gpo.gov/fdsys/search/citation2.result.CFR.action?cfrBean.year=MostRecent&cfrBean.titleNumber=42&cfrBean.partNumber=483&cfrBean.sectionNumber=25&cfrBean.subPart=&publication=CFR>.
- Van't Leven N, Prick AE, Groenewoud JG, Roelofs PD, de Lange J, Pot AM. Dyadic interventions for community-dwelling people with dementia and their family caregivers: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2013;25(10):1581-603.
- van de Ven G, Draskovic I, Adang EMM, Donders R, Zuidema SU, Koopmans RTCM, Vernooij-Dassen MJFJ. Effects of Dementia-Care Mapping on Residents and Staff of Care Homes: A Pragmatic Cluster-Randomised Controlled Trial. *PLOS ONE* 2013;8(7):e67325.
- van Reekum R, Clarke D, Conn D, Herrmann N, Eryavec G, Cohen T, Ostrander L. A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia. *Int Psychogeriatr* 2002;14(2):197-210.
- Varallo FR, Ambiel ISS, Nanci LO, Galduroz JCF, Mastroianni PC. Assessment of pharmacotherapeutic safety of medical prescriptions for elderly residents in a long-term care facility. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2012;48 (3):477-85.
- Vasudev A, Shariff SZ, Liu K, Burhan AM, Herrmann N, Leonard S, Mamdani M. Trends in psychotropic dispensing among older adults with dementia living in long-term care facilities: 2004–2013. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2015;23(12):1259-69.

- Vernooij-Dassen M, Vasse E, Zuidema S, Cohen-Mansfield J, Moyle W. Psychosocial interventions for dementia patients in long-term care. *Int Psychogeriatr* 2010;22(7):1121-8.
- Vida S, Monette J, Wilchesky M, Monette M, Friedman R, Nguyen A, et al. A long-term care center interdisciplinary education program for antipsychotic use in dementia: program update five years later. *International Psychogeriatrics* 2012;24(04):599-605.
- Voyer P. L'examen clinique de l'aîné, 2ème édition. Saint-Laurent : ERPI; 2017.
- Voyer P, Danjou C, Nkogho Mengue PG. Les démences. Dans : Soins infirmiers aux aînés en perte d'autonomie (2ème édition). Saint-Laurent : ERPI; 2013 : 51-82.
- Voyer P, Gagnon C, Germain J. Gestion optimale des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence : Aide-mémoire à la prise de décision. Québec : Regroupement des médecins oeuvrant en gériatrie dans la région 03; 2009.
- Wales. The Care Homes (Wales) Regulations 2002. CHILDREN AND YOUNG PERSONS, WALES, NATIONALASSEMBLY FOR WALES; 2002. Disponible à : <http://www.legislation.gov.uk/wsi/2002/324/contents/made>.
- Walker Z, Grace J, Overshot R, Satarasinghe S, Swan A, Katona CL, McKeith IG. Olanzapine in dementia with Lewy bodies: a clinical study. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1999;14(6):459-66.
- Wang J, Yu JT, Wang HF, Meng XF, Wang C, Tan CC, Tan L. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(1):101-9.
- Weekes LM. Senate Committee recommendations for antipsychotic use in people with dementia. *Med J Aust* 2014;200(8):438.
- Weintraub D, Chiang C, Kim HM, Wilkinson J, Marras C, Stanislawski B, et al. Association of Antipsychotic Use With Mortality Risk in Patients With Parkinson Disease. *JAMA Neurol* 2016;73(5):535-41.
- Wenborn J, Challis D, Head J, Miranda-Castillo C, Popham C, Thakur R, et al. Providing activity for people with dementia in care homes: a cluster randomised controlled trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2013;28(12):1296-304.
- Westbury J. How community pharmacists can help reduce antipsychotic use in care homes. *Pharmaceutical Journal* 2009;283 (7582):653-4.
- Westbury J, Jackson S, Gee P, Peterson G. An effective approach to decrease antipsychotic and benzodiazepine use in nursing homes: the RedUSE project. *International Psychogeriatrics* 2010;22(1):26-36.
- Westbury J, Tichelaar L, Peterson G, Gee P, Jackson S. A 12-month follow-up study of "RedUSE": a trial aimed at reducing antipsychotic and benzodiazepine use in nursing homes. *International Psychogeriatrics* 2011;23(8):1260-9.
- Weyerer S, Schaufele M, Hendlmeier I. Evaluation of special and traditional dementia care in nursing homes: results from a cross-sectional study in Germany. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;25(11):1159-67.

- Workman RH, Jr., Orengo CA, Bakey AA, Molinari VA, Kunik ME. The use of risperidone for psychosis and agitation in demented patients with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9(4):594-7.
- WRHA. Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of). Clinical Services, Winnipeg Regional Health Authority; 2015. Disponible à : <http://www.wrha.mb.ca/about/policy/files/110.130.050.pdf>.
- Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, Minkwitz MC, Devine NA. Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Curr Alzheimer Res* 2007;4(1):81-93.
- Zuidema SU, Johansson A, Selbaek G, Murray M, Burns A, Ballard C, Koopmans RT. A consensus guideline for antipsychotic drug use for dementia in care homes. Bridging the gap between scientific evidence and clinical practice. *Int Psychogeriatr* 2015;27(11):1849-59.
- Zwijzen SA, Smalbrugge M, Eefsting JA, Twisk JW, Gerritsen DL, Pot AM, Hertogh CM. Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15(7):531 e1-10.

ANNEXE A

Stratégie de recherche d'information

Bases de données

Question de recherche 1

Date de la recherche : 19 janvier 2017

Limites : 1980 -; anglais et français

PubMed (NML)

- #1 dementia/drug therapy[mh] OR neurocognitive disorders/drug therapy[mh:noexp]
- #2 psychotropic drugs/therapeutic use[mh:noexp] OR psychotropic drugs/administration and dosage OR antipsychotic agents/therapeutic use[mh] OR antipsychotic agents/administration and dosage[mh] OR haloperidol[mh] OR risperidone[mh] OR quetiapine fumarate[mh] OR olanzapine[^{supplementary} concept] OR ziprasidone[^{supplementary} concept] OR paliperidone palmitate[mh] OR aripiprazole[mh] OR clozapine[mh] OR therapeutic equivalency[mh]
- #3 inappropriate prescribing[mh] OR drug and narcotic control[mh] OR drug prescriptions[mh]
- #4 policy making[mh] OR government agencies[mh]
- #5 #1 AND #2 AND (#3 OR #4)
- #6 dementia*[ti] OR frontotemporal[ti] OR lewy body[ti] OR alzheimer*[ti] OR neurocognitive disorder*[ti] OR bpsd[ti] OR neuropsychiatric symptom*[ti]
- #7 antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR major tranquili*[tiab] OR haloperidol[tiab] OR risperidone[tiab] OR quetiapine[tiab] OR olanzapine[tiab] OR ziprasidone[tiab] OR paliperidone[tiab] OR aripiprazole[tiab] OR clozapine[tiab] OR psychotropic*[tiab] OR psycho-tropic*[tiab] OR chemical restraint*[tiab] OR pharmaco*[tiab] OR drug[tiab] OR drugs[tiab] OR medication*[tiab]
- #8 polic*[ti] OR administrat*[ti] OR legislat*[ti] OR law[ti] OR laws[ti] OR act[ti] OR government*[ti] OR reform*[ti] OR regulat*[ti] OR assembly[ti] OR strateg*[ti] OR agenc*[ti] OR national*[ti] OR international*[ti] OR plan[ti] OR plans[ti] OR impact*[ti] OR safety[ti] OR warning*[ti] OR advis*[ti] OR authorit*[ti] OR omnibus[ti] OR budget*[ti] OR mesure[ti] OR mesures[ti] OR compli*[ti] OR comply[ti] OR guideline*[ti] OR process quality[ti] OR trend*[ti] OR obra[ti]
- #9 #6 AND #7 AND #8
- #10 #5 OR #9
- #11 (guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning guidelines[mh] OR practice guideline[pt] OR consensus[mh] OR consensus development conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conferences, NIH as topic[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR critical pathways[mh] OR clinical conference[pt] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR randomized controlled trials as topic[mh] OR randomized controlled trial[pt] OR technology assessment,biomedical[mh] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR guidance[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR evidence base*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR standard[tiab] OR standards[tiab] OR

(systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR randomis*[tiab] OR randomiz*[tiab] OR randomly[tiab] OR quasi-experiment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR (review[pt] AND medline[tiab] AND (cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR cinhal[tiab] OR psycinfo[tiab])) NOT (case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])

#12 #10 AND #11

EMBASE (OvidSP) 1980 to 2017

- #1 dementia/dt OR disorders of higher cerebral function/dt OR frontotemporal dementia/dt OR alzheimer disease/dt OR diffuse lewy body disease/dt OR multiinfarct dementia/dt [drug therapy]
- #2 nursing home/ OR community care/ OR home care/ OR home for the aged/
- #3 psychotropic agent/ad, dt OR neuroleptic agent/ad, dt OR haloperidol/ad, dt OR risperidone/ad, dt OR quetiapine/ad, dt OR olanzapine/ad, dt OR ziprasidone/ad, dt OR paliperidone/ad, dt OR aripiprazole/ad, dt OR clozapine/ad, dt [drug administration, drug therapy]
- #4 management/ OR government/
- #5 (#1 OR #2) AND #3 AND #4
- #6 (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR neuropsychiatric symptom* OR older adult* OR elderly).ti
- #7 (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psychotropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*).ti,ab
- #8 (polic* OR administrat* OR legislat* OR law OR laws OR act OR government* OR reform* OR regulat* OR assembly OR strateg* OR agenc* OR national* OR international* OR plan OR plans OR impact* OR safety OR warning* OR advis* OR authorit* OR omnibus OR budget* OR mesure OR mesures OR compli* OR comply OR guideline* OR process quality OR trend* OR obra).ti
- #9 #6 AND #7 AND #8
- #10 #5 OR #9
- #11 (exp practice guideline/ OR health care planning/ OR consensus/ OR algorithm/ OR systematic review/ OR "systematic review (topic)"/ OR meta-analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR "randomized controlled trials (topic)"/ OR biomedical technology assessment/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best ADJ3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical ADJ3 pathway*) OR (critical ADJ3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR random* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).ti,ab.) NOT (case report/ OR editorial/ OR letter/)
- #12 #10 AND #11
- #13 limit #12 to (embase AND (english OR french) AND yr="1980 - 2016")
- #14 limit #13 to (conference abstract OR conference paper OR conference proceeding OR "conference review")
- #15 #13 NOT #14

PsycINFO (EBSCO)

- #1 MM (dementia OR semantic dementia OR dementia with lewy bodies OR vascular dementia OR alzheimer's disease OR nursing homes OR community mental health services OR home care)
- #2 MM (neuroleptic drugs OR haloperidol OR risperidone OR olanzapine OR aripiprazole OR clozapine)
- #3 DE (policy making OR environmental policy OR government policy making OR health care policy OR government agencies)
- #4 #1 AND #2 AND #3
- #5 TI (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR neuropsychiatric symptom* OR older adult* OR elderly)
- #6 TI (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psychotropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*) OR AB (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psycho-tropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*)
- #7 TI (polic* OR administrat* OR legislat* OR law OR laws OR act OR government* OR reform* OR regulat* OR assembly OR strateg* OR agenc* OR national* OR international* OR plan OR plans OR impact* OR safety OR warning* OR advis* OR authorit* OR omnibus OR budget* OR mesure OR mesures OR compli* OR comply OR guideline* OR process quality OR trend* OR obra)
- #8 #5 AND #6 AND #7
- #9 #4 OR #8
- #10 (DE (treatment OR guidelines OR algorithms OR literature review OR meta analysis) OR MR (literature review OR systematic review OR meta analysis) OR TI (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best N3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical N3 pathway*) OR (critical N3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* N3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR randomis* OR randomiz* OR randomly OR quasi-experiment*) OR AB (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best N3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical N3 pathway*) OR (critical N3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* N3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR randomis* OR randomiz* OR randomly OR quasi-experiment*)) NOT MR (clinical case study) OR PZ (commentary OR editorial OR letter)
- #11 #9 AND #10

CINAHL (EBSCO)

- #1 TI (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR neuropsychiatric symptom* OR older adult* OR elderly)
- #2 TI (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psychotropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*) OR AB (antipsychotic*

- OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psycho-tropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*)
- #3 TI (polic* OR administrat* OR legislat* OR law OR laws OR act OR government* OR reform* OR regulat* OR assembly OR strateg* OR agenc* OR national* OR international* OR plan OR plans OR impact* OR safety OR warning* OR advis* OR authorit* OR omnibus OR budget* OR mesure OR mesures OR compli* OR comply OR guideline* OR process quality OR trend* OR obra)
- #4 #1 AND #2 AND #3
- #5 (DE (treatment OR guidelines OR algorithms OR literature review OR meta analysis) OR MR (literature review OR systematic review OR meta analysis) OR TI (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best N3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical N3 pathway*) OR (critical N3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* N3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR randomis* OR randomiz* OR randomly OR quasi-experiment*) OR AB (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best N3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical N3 pathway*) OR (critical N3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* N3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR randomis* OR randomiz* OR randomly OR quasi-experiment*)) NOT MR (clinical case study) OR PZ (commentary OR editorial OR letter)
- #6 #4 AND #5

EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Central Register for Trials; Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Review of Effects; Health Technology Review; NHS Economic Evaluation Database

- #1 (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR neuropsychiatric symptom*).ti
- #2 (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psycho-tropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*).ti,ab
- #3 (polic* OR administrat* OR legislat* OR law OR laws OR act OR government* OR reform* OR regulat* OR assembly OR strateg* OR agenc* OR national* OR international* OR plan OR plans OR impact* OR safety OR warning* OR advis* OR authorit* OR omnibus OR budget* OR mesure OR mesures OR compli* OR comply OR guideline* OR process quality OR trend* OR obra).ti
- #4 #1 AND #2 AND #3

Question de recherche 2

Date de la recherche : 18 janvier 2017

Limites : 2006 -; anglais et français

PubMed (NML)

- #1 dementia/therapy[mh] OR dementia/drug therapy[mh] OR dementia/psychology[mh] OR neurocognitive disorders/therapy[mh:noexp] OR neurocognitive disorders/drug therapy[mh:noexp] OR neurocognitive disorders/psychology[mh:noexp] OR lewy body disease/therapy[mh] OR lewy body disease/psychology[mh] OR lewy body disease/drug therapy[mh] OR nursing homes[mh] OR community health service[mh:noexp] OR home care services[mh] OR homes of the aged[mh]
- #2 psychotropic drugs/therapeutic use[mh:noexp] OR psychotropic drugs/administration and dosage OR antipsychotic agents/therapeutic use[mh] OR antipsychotic agents/administration and dosage[mh] OR haloperidol[mh] OR risperidone[mh] OR quetiapine fumarate[mh] OR olanzapine[^{supplementary}concept] OR ziprasidone[^{supplementary}concept] OR paliperidone palmitate[mh] OR aripiprazole[mh] OR clozapine[mh] OR therapeutic equivalency[mh]
- #3 #1 AND #2
- #4 dementia*[tiab] OR frontotemporal[tiab] OR lewy body[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR neurocognitive disorder*[tiab] OR bpsd[tiab] OR neuropsychiatric symptom*[tiab]
- #5 dementia*[ti] OR frontotemporal[ti] OR lewy body[ti] OR alzheimer*[ti] OR neurocognitive disorder*[ti] OR neuropsychiatric symptom*[ti] OR older adult*[ti] OR elderly[ti]
- #6 dementia*[ti] OR frontotemporal[ti] OR lewy body[ti] OR alzheimer*[ti] OR neurocognitive disorder*[ti] OR neuropsychiatric symptom*[ti]
- #7 antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR major tranquil*[tiab] OR haloperidol[tiab] OR risperidone[tiab] OR quetiapine[tiab] OR olanzapine[tiab] OR ziprasidone[tiab] OR paliperidone[tiab] OR aripiprazole[tiab] OR clozapine[tiab] OR psychotropic*[tiab] OR psycho-tropic*[tiab] OR chemical restraint*[tiab] OR pharmaco*[tiab] OR drug[tiab] OR drugs[tiab] OR medication*[tiab]
- #8 (inappropriate[tiab] OR over[tiab] OR poor[tiab] OR overuse*[tiab] OR over-use*[tiab] OR excessive[tiab]) AND prescri*[tiab]
- #9 ((nonpharma*[ti] OR non-pharma*[ti] OR non-drug[ti] OR nondrug[ti] OR alternative*[ti] OR psychosocial[tiab] OR psycho-soc*[tiab] OR psycholog*[tiab]) AND (initiative*[tiab] OR approach*[tiab] OR program*[tiab] OR tool*[tiab] OR intervention*[tiab] OR education*[tiab] OR training[tiab] OR activit*[tiab] OR communication*[tiab] OR therap*[tiab] OR treatment*[tiab]))
- #10 taper*[tiab] OR interrupt*[tiab] OR reduc*[tiab] OR discontinu*[tiab] OR deprescri*[tiab] OR withdraw*[tiab] OR ceas*[tiab] OR cessat*[tiab] OR decreas*[tiab] OR stop*[tiab] OR cut[tiab] OR cuts[tiab] OR cutting[tiab] OR quit*[tiab] OR decline[tiab] OR risk*[tiab] OR innovative prescrib*[tiab] OR appropriate use[tiab] OR restrict*[tiab]
- #11 nursing home*[tiab] OR residential care[tiab] OR long term care*[tiab] OR longterm care[tiab] OR older resident*[tiab] OR home care[tiab] OR homecare[tiab] OR home-based[tiab] OR in-home[tiab] OR care service*[tiab] OR care home*[tiab] OR domiciliary care[tiab] OR domicile*[tiab] OR community[tiab]
- #12 #3 AND (#8 OR #9 OR #10 OR #11)
- #13 #5 AND #8 AND #10
- #14 #4 AND #7 AND #10 AND #11
- #15 #5 AND #9 AND #11

- #16 #6 AND #9 AND #10
- #17 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16
- #18 (guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning guidelines[mh] OR practice guideline[pt] OR consensus[mh] OR consensus development conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conferences, NIH as topic[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR critical pathways[mh] OR clinical conference[pt] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR randomized controlled trials as topic[mh] OR randomized controlled trial[pt] OR technology assessment,biomedical[mh] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR guidance[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR evidence base*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR standard[tiab] OR standards[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR randomis*[tiab] OR randomiz*[tiab] OR randomly[tiab] OR quasi-experiment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR (review[pt] AND medline[tiab] AND (cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR cinhal[tiab] OR psycinfo[tiab]))) NOT (case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])
- #19 #15 AND #16

EMBASE (OvidSP)

- #1 dementia/th, dt OR disorders of higher cerebral function/ th, dt OR frontotemporal dementia/th, dt OR alzheimer disease/th, dt OR diffuse lewy body disease/th, dt OR multiinfarct dementia/th, dt [therapy, drug therapy] OR nursing home/ OR community care/ OR home care/ OR home for the aged/
- #2 psychotropic agent/ad, dt OR neuroleptic agent/ad, dt OR haloperidol/ad, dt OR risperidone/ad, dt OR quetiapine/ad, dt OR olanzapine/ad, dt OR ziprasidone/ad, dt OR paliperidone/ad, dt OR aripiprazole/ad, dt OR clozapine/ad, dt [drug administration, drug therapy]
- #3 #1 AND #2
- #4 (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR bpsd OR neuropsychiatric symptom*).ti,ab
- #5 (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR neuropsychiatric symptom* OR older adult* OR elderly).ti
- #6 (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR neuropsychiatric symptom*).ti
- #7 (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psychotropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*).ti,ab
- #8 ((inappropriate OR over OR poor OR overuse* OR over-use* OR excessive) ADJ2 prescri*).ti,ab
- #9 ((nonpharma* OR non-pharma* OR non-drug OR nondrug OR alternative*).ti OR (psychosocial OR psycho-soc* OR psychologist*).ti,ab) ADJ5 (initiative* OR approach* OR program* OR tool* OR intervention* OR education* OR training OR activit* OR communication* OR therap* OR treatment*).ti,ab

- #10 (taper* OR interrupt* OR reduc* OR discontinu* OR deprescri* OR withdraw* OR ceas* OR cessat* OR decreas* OR stop* OR cut OR cuts OR cutting OR quit* OR decline OR risk* OR innovative prescrib* OR "appropriate use" OR restrict*).ti,ab
- #11 (nursing home* OR residential care OR long term care* OR longterm care OR older resident* OR home care OR homecare OR home-based OR in-home OR care service* OR care home* OR domiciliary care OR domicile* OR community).ti,ab
- #12 #3 AND (#8 OR #9 OR #10 OR #11)
- #13 #5 AND #8 AND #10
- #14 #4 AND #7 AND #10 AND #11
- #15 #5 AND #9 AND #11
- #16 #6 AND #9 AND #10
- #17 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16
- #18 (exp practice guideline/ OR health care planning/ OR consensus/ OR algorithm/ OR systematic review/ OR "systematic review (topic)"/ OR meta-analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR "randomized controlled trials (topic)"/ OR biomedical technology assessment/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best ADJ3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical ADJ3 pathway*) OR (critical ADJ3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR random* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).ti,ab.) NOT (case report/ OR editorial/ OR letter/)
- #19 #17 AND #18
- #20 limit #19 to (embase AND (english OR french) AND yr="2006 - 2016")
- #21 limit #20 to (conference abstract OR conference paper OR conference proceeding OR "conference review")
- #22 #20 NOT #21

PsycINFO (EBSCO)

- #1 MM (dementia OR semantic dementia OR dementia with lewy bodies OR vascular dementia OR alzheimer's disease OR nursing homes OR community mental health services OR home care)
- #2 MM (neuroleptic drugs OR haloperidol OR risperidone OR olanzapine OR aripiprazole OR clozapine)
- #3 #1 AND #2
- #4 TI (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR bpsd OR neuropsychiatric symptom*) OR AB (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR bpsd OR neuropsychiatric symptom*)
- #5 TI (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR neuropsychiatric symptom* OR older adult* OR elderly)
- #6 TI (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psychotrophic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*) OR AB (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psycho-tropic* OR

- chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*)
- #7 TI ((inappropriate OR over OR poor OR overuse* OR over-use* OR excessive) N2 prescri*) OR AB ((inappropriate OR over OR poor OR overuse* OR over-use* OR excessive) N2 prescri*)
- #8 (TI (nonpharma* OR non-pharma* OR non-drug OR nondrug OR alternative*) OR TI (psychosocial OR psycho-soc* OR psycholog*) OR AB (psychosocial OR psycho-soc* OR psycholog*)) N5 (TI (initiative* OR approach* OR program* OR tool* OR intervention* OR education* OR training OR activit* OR communication* OR therap* OR treatment*) OR AB (initiative* OR approach* OR program* OR tool* OR intervention* OR education* OR training OR activit* OR communication* OR therap* OR treatment*))
- #9 TI (taper* OR interrupt* OR reduc* OR discontinu* OR deprescri* OR withdraw* OR ceas* OR cessat* OR decreas* OR stop* OR cut OR cuts OR cutting OR quit* OR decline OR risk* OR innovative prescrib* OR appropriate use OR restrict*) OR AB (taper* OR interrupt* OR reduc* OR discontinu* OR deprescri* OR withdraw* OR ceas* OR cessat* OR decreas* OR stop* OR cut OR cuts OR cutting OR quit* OR decline OR risk* OR innovative prescrib* OR appropriate use OR restrict*)
- #10 TI (nursing home* OR residential care OR long term care* OR longterm care OR older resident* OR home care OR homecare OR home-based OR in-home OR care service* OR care home* OR domiciliary care OR domicile* OR community) OR AB (nursing home* OR residential care OR long term care* OR longterm care OR older resident* OR home care OR homecare OR home-based OR in-home OR care service* OR care home* OR domiciliary care OR domicile* OR communit*)
- #11 #3 AND (#7 OR #8 OR #9 OR #10)
- #12 #5 AND #7 AND #9
- #13 #4 AND #6 AND #9 AND #10
- #14 #5 AND #8 AND #10
- #15 #11 OR #12 OR #13 OR #14
- #16 (DE (treatment OR guidelines OR algorithms OR literature review OR meta analysis) OR MR (literature review OR systematic review OR meta analysis) OR TI (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best N3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical N3 pathway*) OR (critical N3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* N3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR randomis* OR randomiz* OR randomly OR quasi-experiment*) OR AB (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best N3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical N3 pathway*) OR (critical N3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* N3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR randomis* OR randomiz* OR randomly OR quasi-experiment*)) NOT MR (clinical case study) OR PZ (commentary OR editorial OR letter)
- #17 #15 AND #16

CINAHL (EBSCO)

- #1 TI (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR bpsd OR neuropsychiatric symptom*) OR AB (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR bpsd OR neuropsychiatric symptom*)

- #2 TI (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR neuropsychiatric symptom* OR older adult* OR elderly)
- #3 TI (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquil* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psychotropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*) OR AB (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquil* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psychotropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*)
- #4 TI ((inappropriate OR over OR poor OR overuse* OR over-use* OR excessive) N2 prescri*) OR AB ((inappropriate OR over OR poor OR overuse* OR over-use* OR excessive) N2 prescri*)
- #5 (TI (nonpharma* OR non-pharma* OR non-drug OR nondrug OR alternative*) OR TI (psychosocial OR psycho-soc* OR psychologist*) OR AB (psychosocial OR psycho-soc* OR psychologist*)) N5 (TI (initiative* OR approach* OR program* OR tool* OR intervention* OR education* OR training OR activit* OR communication* OR therap* OR treatment*) OR AB (initiative* OR approach* OR program* OR tool* OR intervention* OR education* OR training OR activit* OR communication* OR therap* OR treatment*))
- #6 TI (taper* OR interrupt* OR reduc* OR discontinu* OR deprescri* OR withdraw* OR ceas* OR cessat* OR decreas* OR stop* OR cut OR cuts OR cutting OR quit* OR decline OR risk* OR innovative prescrib* OR appropriate use OR restrict*) OR AB (taper* OR interrupt* OR reduc* OR discontinu* OR deprescri* OR withdraw* OR ceas* OR cessat* OR decreas* OR stop* OR cut OR cuts OR cutting OR quit* OR decline OR risk* OR innovative prescrib* OR appropriate use OR restrict*)
- #7 TI (nursing home* OR residential care OR long term care* OR longterm care OR older resident* OR home care OR homecare OR home-based OR in-home OR care service* OR care home* OR domiciliary care OR domicile* OR community) OR AB (nursing home* OR residential care OR long term care* OR longterm care OR older resident* OR home care OR homecare OR home-based OR in-home OR care service* OR care home* OR domiciliary care OR domicile* OR communit*)
- #8 #2 AND #4 AND #6
- #9 #1 AND #3 AND #6 AND #7
- #10 #2 AND #5 AND #7
- #11 #8 OR #9 OR #10
- #12 (DE (treatment OR guidelines OR algorithms OR literature review OR meta analysis) OR MR (literature review OR systematic review OR meta analysis) OR TI (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best N3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical N3 pathway*) OR (critical N3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* N3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR randomis* OR randomiz* OR randomly OR quasi-experiment*) OR AB (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best N3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical N3 pathway*) OR (critical N3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* N3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR randomis* OR randomiz* OR randomly OR quasi-experiment*)) NOT MR (clinical case study) OR PZ (commentary OR editorial OR letter)
- #13 #11 AND #12

EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Central Register for Trials; Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Review of Effects; Health Technology Review; NHS Economic Evaluation Database

- #1 (dementia* OR frontotemporal OR lewy body OR alzheimer* OR neurocognitive disorder* OR neuropsychiatric symptom* OR older adult* OR elderly).ti
- #2 (antipsychotic* OR neuroleptic* OR major tranquili* OR haloperidol OR risperidone OR quetiapine OR olanzapine OR ziprasidone OR paliperidone OR aripiprazole OR clozapine OR psychotropic* OR psychotropic* OR chemical restraint* OR pharmaco* OR drug OR drugs OR medication*).ti,ab
- #3 ((inappropriate OR over OR poor OR overuse* OR over-use* OR excessive) ADJ2 prescri*).ti,ab
- #4 ((nonpharma* OR non-pharma* OR non-drug OR nondrug OR alternative*).ti OR (psychosocial OR psycho-soc* OR psychologist*).ti,ab) ADJ5 (initiative* OR approach* OR program* OR tool* OR intervention* OR education* OR training OR activit* OR communication* OR therap* OR treatment*).ti,ab
- #5 (taper* OR interrupt* OR reduc* OR discontinu* OR deprescri* OR withdraw* OR ceas* OR cessat* OR decreas* OR stop* OR cut OR cuts OR cutting OR quit* OR decline OR risk* OR innovative prescrib* OR "appropriate use" OR restrict*).ti
- #6 (nursing home* OR residential care OR long term care* OR longterm care OR older resident* OR home care OR homecare OR home-based OR in-home OR care service* OR care home* OR domiciliary care OR domicile* OR community).ti,ab
- #7 #1 AND #2 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6)
- #8 #1 AND #4 AND #5
- #9 #7 OR #8

Autres sources

Date de la consultation: 12 janvier 2017

Limites : 2006 - ; anglais et français

Évaluation des technologies en santé (ÉTS), guides de pratique clinique, conférences consensuelles et organismes gouvernementaux

International

European Academy of neurology (<https://www.ean.org/>)

Guidelines International Network (G-I-N) (www.g-i-n.net)

International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)(<http://www.inahta.org>)

International Psychogeriatric Association (<http://www.ipa-online.org>)

Canada

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (<http://www.cadth.ca/fr>)

Alberta Health (<http://www.health.alberta.ca>)

BC Guidelines (<http://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional->

[resources/bc-guidelines](#)

Canadian Consensus Conference on dementia (<http://www.cccdd.ca>)

Health Quality Ontario (HQO), Ontario (<http://www.hqontario.ca/accueil>)

Infobanque de l'Association médicale canadienne (AMC) (<http://www.cma.ca>)

Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) (<http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/qual/acces/wait-attente-fra.php>)

Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES), Ontario (<http://www.ices.on.ca/>)

Institute of Health Economics (IHE), Alberta (<http://www.ihe.ca/>)

États-Unis

American Psychiatric Association (<http://psychiatryonline.org>)

National Guideline Clearinghouse (NGC) (<http://guideline.gov/>)

National Resource Center for Academic Detailing (<https://www.narcad.org/>)

U.S. Preventive Services Task Forces (USPSTF) (<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>)

Australie et Nouvelle-Zélande

National Health and Medical Research Council (NHMRC), Australie
(<http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/>)

New Zealand Guidelines Group (NZGG) (<http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>)

New South Wales Ministry of Health (<http://www.health.nsw.gov.au>)

Royaume-Uni

NHS National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (<http://www.nice.org.uk>)

Belgique et France

Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), Belgique (<https://kce.fgov.be/fr>)

Haute autorité de santé (HAS), France (http://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249588/fr/accueil)

Sociétés, organisations et associations

Group Health (<https://www.ghc.org/>)

Autres sites consultés

Campbell Collaboration (<https://www.campbellcollaboration.org/campbell-library.html>)

Librairie Cochrane (<http://www.cochranelibrary.com/>)

ANNEXE B

Sélection des études

Figure B.1 Diagramme de flux, question de recherche 1

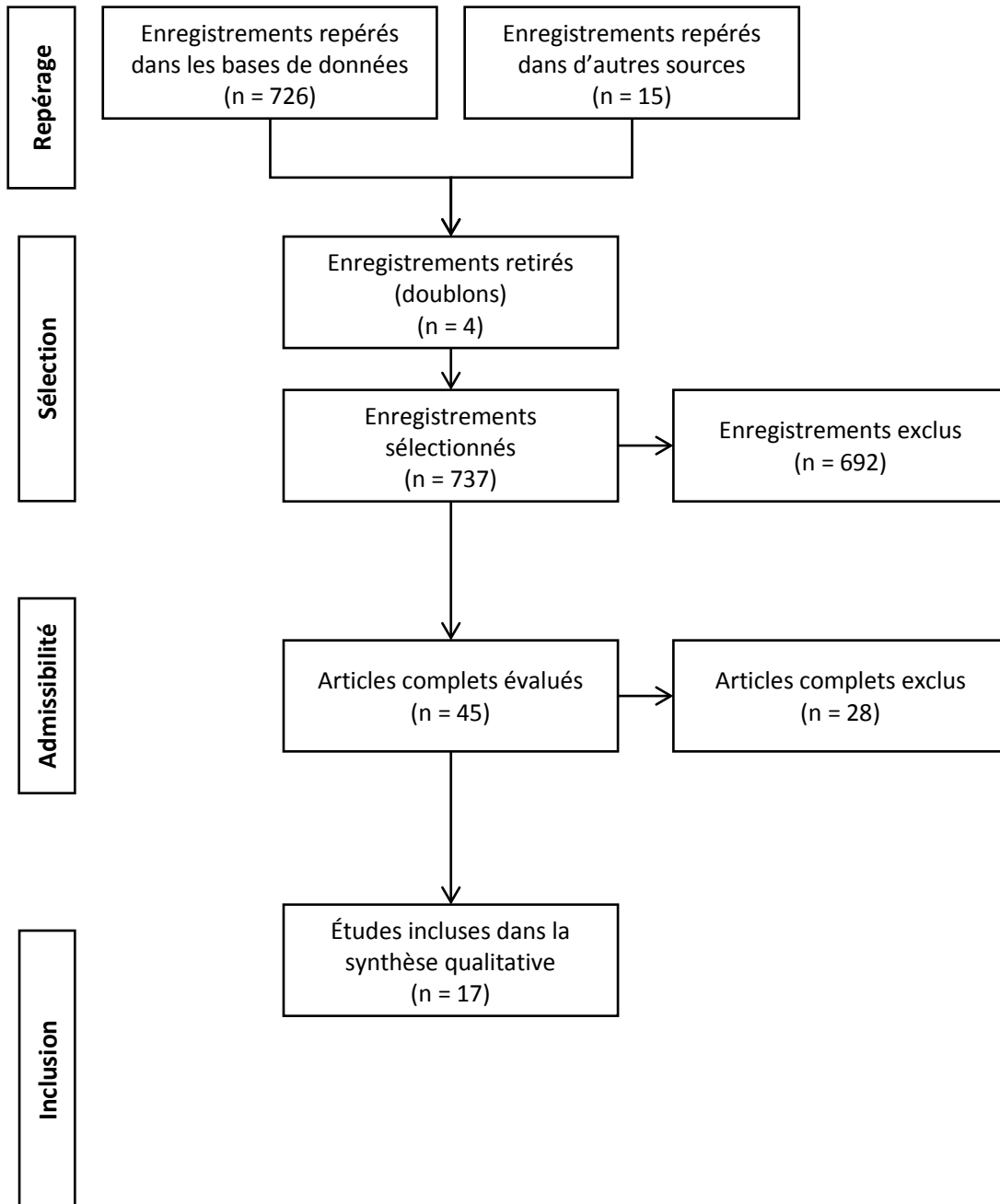


Figure B.2 Diagramme de flux, question de recherche 2

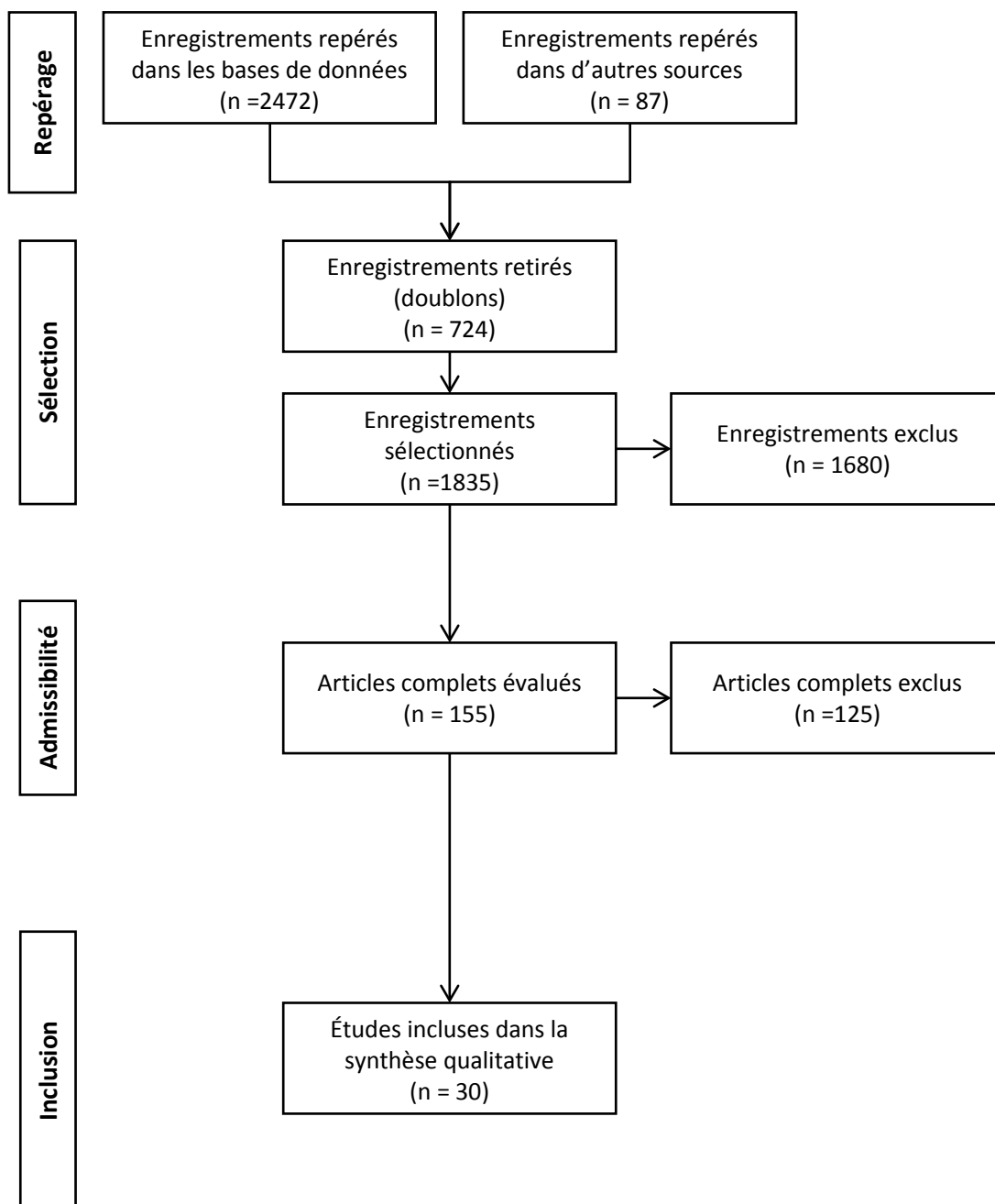


Figure B.3 Diagramme de flux, question de recherche 3

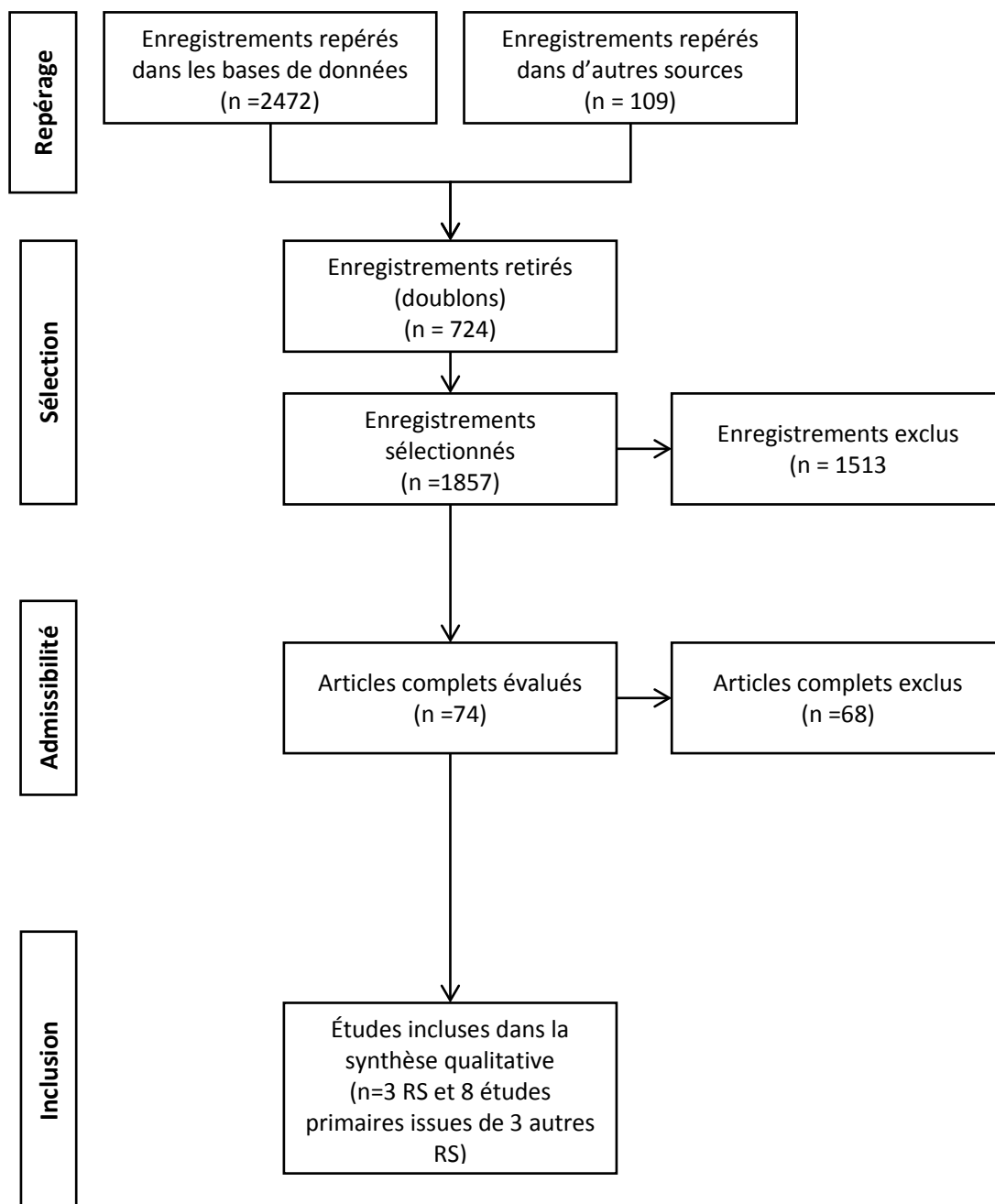


Figure B.4 Diagramme de flux, question de recherche 4

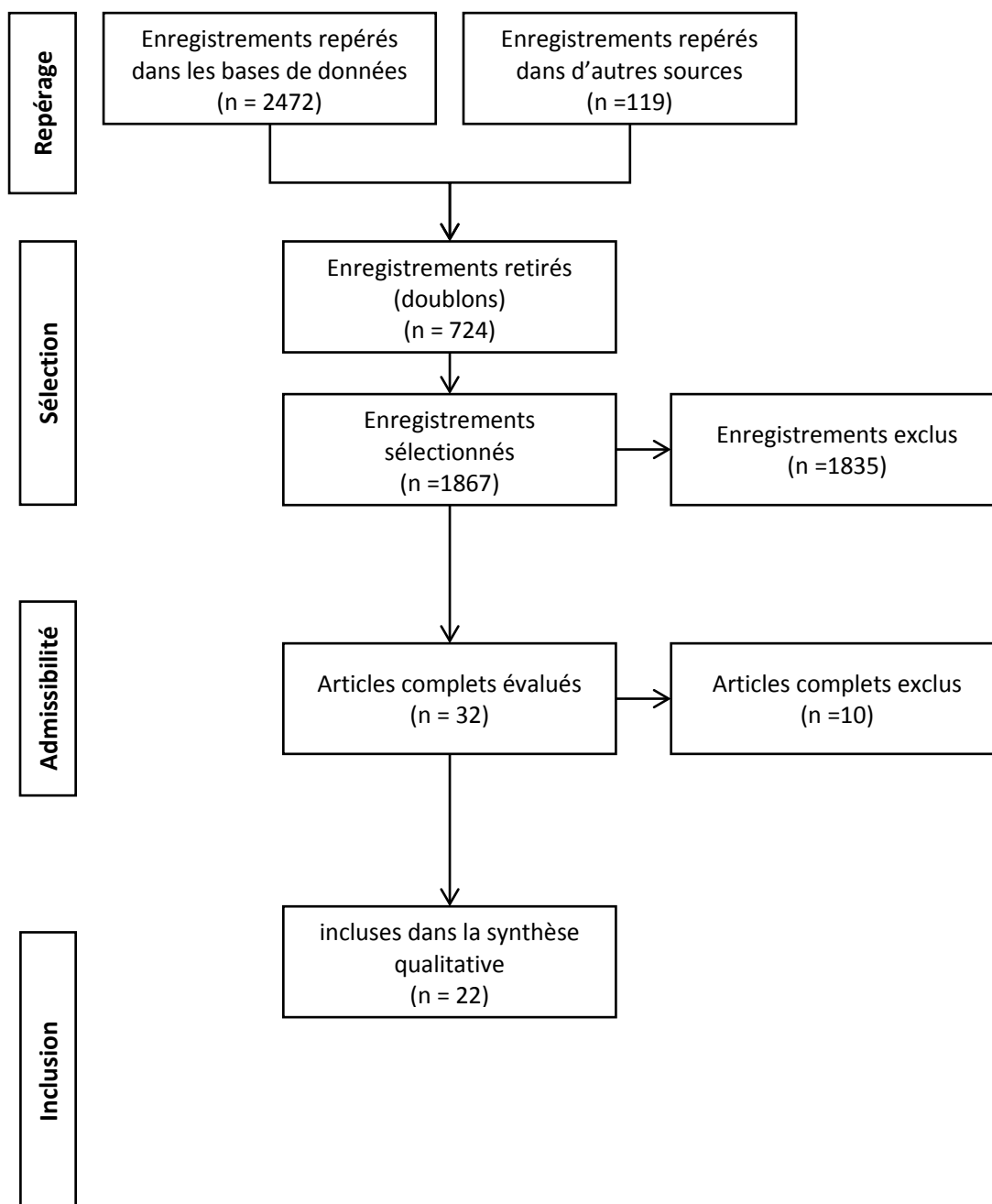


Figure B.5 Diagramme de flux, question de recherche 5

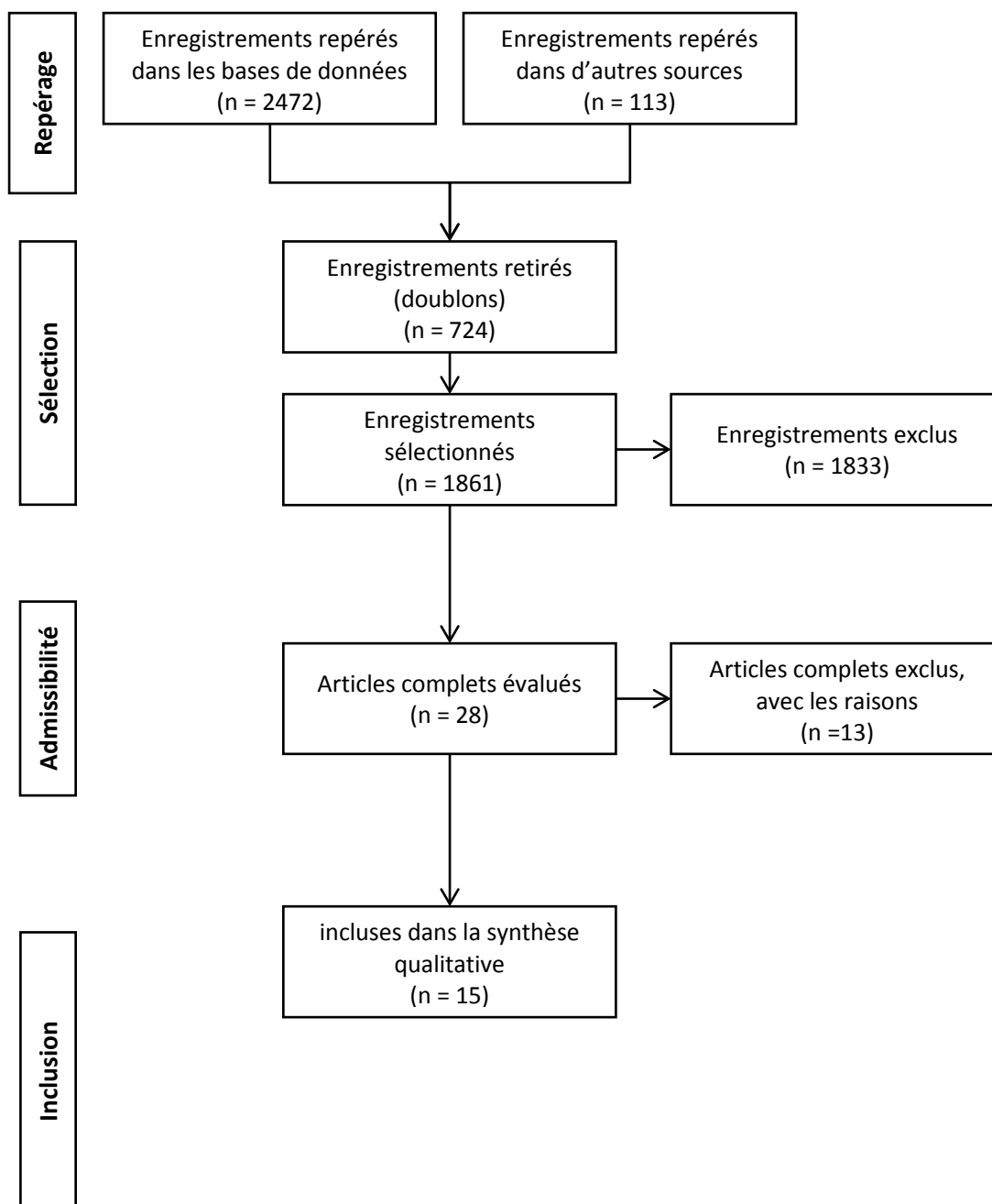


Figure B.6 Diagramme de flux, question de recherche 6

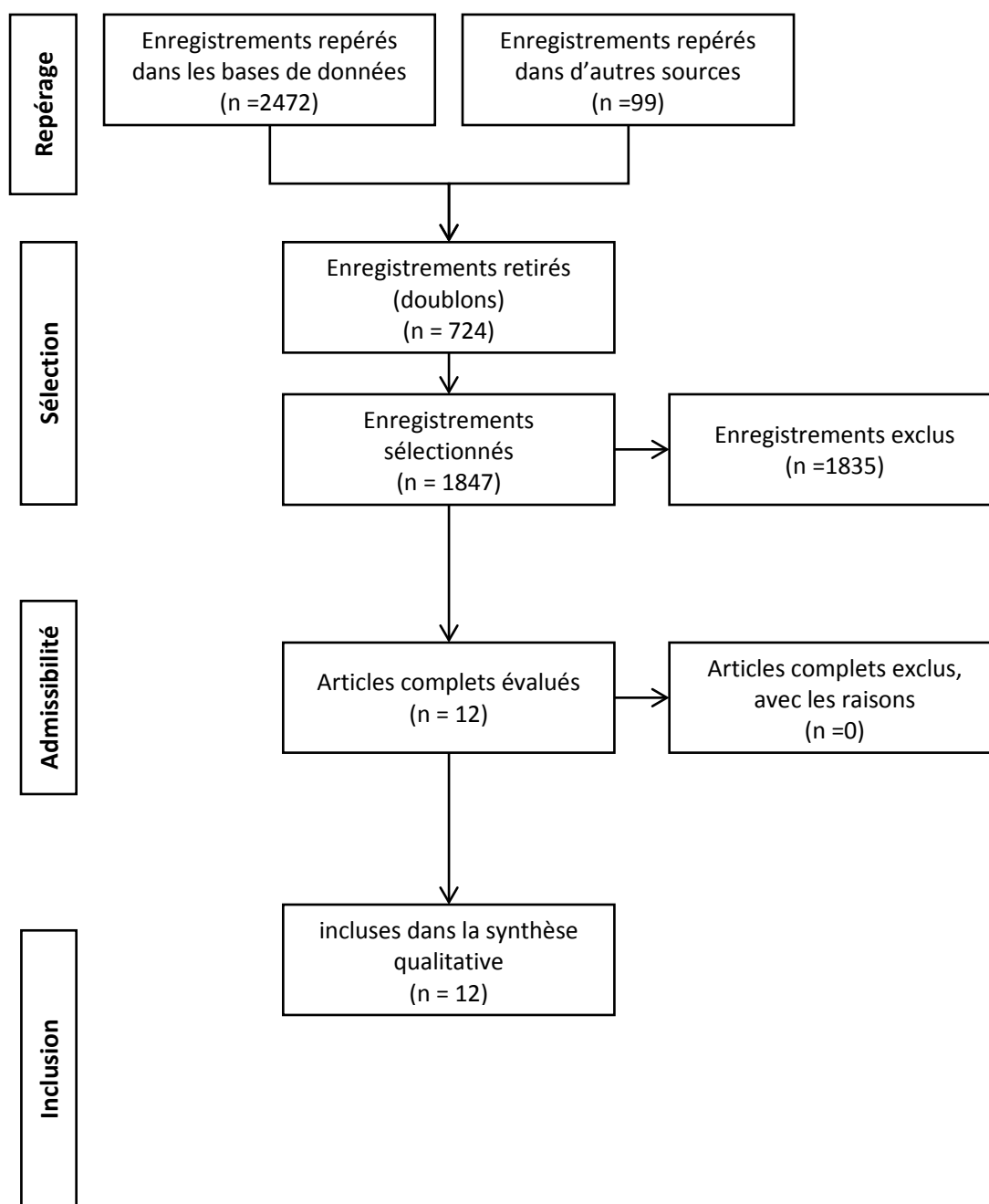


Tableau B.1 Liste des documents retenus pour répondre à l'ensemble des questions de recherche

Type de document	Titres et références (par ordre alphabétique du 1 ^{er} auteur selon le type de document)	Grille d'évaluation et Résultats	Questions de recherche
GPC	The American psychiatric association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patient with dementia [APA, 2016a]	AGREE II moyenne qualité (73 %)	1, 2,3 et 6
GPC	National guidelines for seniors' mental health : The assessment and treatment of mental health issues in long term care homes [CCSMH, 2006]	AGREE II moyenne qualité (57 %)	1, 2,3 et 6
GPC	National guidelines for seniors' mental health : The assessment and treatment of mental health issues in long term care homes: guideline update [CCSMH, 2014]	AGREE II moyenne qualité (57 %)	1, 2,3 et 6
GPC	Recommandations de bonne pratique : Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs [Haute autorité de santé, 2009a]	AGREE II	3
GPC	Dementia : supporting people with dementia and their carers in health and social care [NICE, 2016]	AGREE II bonne qualité (76 %)	1, 2,3 et 6
RS	Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series [Abraha <i>et al.</i> , 2017]	R-AMSTAR	3
RS	The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease.[Ballard et Waite, 2006]	R-AMSTAR bonne qualité (79%)	4, 5
RS	Dementia Care Mapping in long-term care settings: a systematic review of the evidence [Barbosa <i>et al.</i> , 2017]	R-AMSTAR	3
RS	Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia [Declercq <i>et al.</i> , 2013].	R-AMSTAR bonne qualité (86 %)	2
RS	The disconnect between evidence and practice: a systematic review of person-centred interventions and training manuals for care home staff working with people with dementia [Fossey <i>et al.</i> , 2014].	R-AMSTAR moyenne qualité (69 %)	2
RS	Care-Delivery Interventions to Manage Agitation and Aggression in Dementia Nursing Home and Assisted Living Residents: A Systematic Review and Meta-analysis [Jutkowitz <i>et al.</i> , 2016].	R-AMSTAR moyenne qualité (69 %)	2, 3
RS	The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [Ma <i>et al.</i> , 2014]	R-AMSTAR bonne qualité (81%)	5
RS	Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis [Maher <i>et al.</i> , 2011]	R-AMSTAR moyenne qualité (67%)	5

Type de document	Titres et références (par ordre alphabétique du 1 ^{er} auteur selon le type de document)	Grille d'évaluation et Résultats	Questions de recherche
RS	Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [Schneider <i>et al.</i> , 2005]	R-AMSTAR moyenne qualité (63%)	5
RS	Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials [Schneider <i>et al.</i> , 2006]	R-AMSTAR moyenne qualité (65%)	5
RS	A systematic review of staff training interventions to reduce the behavioural and psychological symptoms of dementia [Spector <i>et al.</i> , 2013]	R-AMSTAR	3
RS	Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis [Stinton <i>et al.</i> , 2015]	R-AMSTAR bonne qualité (75%)	4, 5
RS	Interventions to reduce inappropriate prescribing of antipsychotic medications in people with dementia resident in care homes: a systematic review [Thompson Coon <i>et al.</i> , 2014].	R-AMSTAR bonne qualité (75 %)	2
RS	Antipsychotic use in dementia: a systematic review of benefits and risks from meta-analyses [Tampi <i>et al.</i> , 2016]	R-AMSTAR moyenne qualité (65%)	5
RS	Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis [Wang <i>et al.</i> , 2015]	R-AMSTAR bonne qualité (80%)	5
ECRA	A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome [Ballard <i>et al.</i> , 2004].	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Declercq <i>et al.</i> , 2013	2
ECRA	A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial) [Ballard <i>et al.</i> , 2008].	Qualité bonne selon l'évaluation de la RS de Declercq, 2013	2
ECRA	The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial [Ballard <i>et al.</i> , 2009].	Qualité bonne selon l'évaluation de la RS de Declercq, 2013	2
ECRA	Impact of Antipsychotic Review and Nonpharmacological Intervention on Antipsychotic Use, Neuropsychiatric Symptoms, and Mortality in People With Dementia Living in Nursing Homes: A Factorial Cluster-Randomized Controlled Trial by the Well-Being and Health for People With Dementia (WHELD) Program [Ballard <i>et al.</i> , 2016a]	ASPC Qualité modérée	2
ECRA	Withdrawal of neuroleptic medications from institutionalized dementia patients: results of a double-blind, baseline-treatment-controlled pilot study [Bridges-Parlet <i>et al.</i> , 1997]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Declercq, 2013	2
ECRA	A randomized placebo-controlled trial of risperidone	Méthode de repartition	4

Type de document	Titres et références (par ordre alphabétique du 1 ^{er} auteur selon le type de document)	Grille d'évaluation et Résultats	Questions de recherche
	for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia [Brodaty <i>et al.</i> , 2003]	en aveugle imprecise selon l'évaluation de la RS de Ballard, 2016	
ECRA	PerCEN: a cluster randomized controlled trial of person-centered residential care and environment for people with dementia [Chenoweth <i>et al.</i> , 2014]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Kim, 2017	3
ECRA	Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES) of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: a cluster-randomised trial [Chenoweth <i>et al.</i> , 2009]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Fossey, 2014	2
ECRA	Efficacy of nonpharmacologic interventions for agitation in advanced dementia: a randomized, placebo-controlled trial [Cohen-Mansfield <i>et al.</i> , 2012b]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Kim, 2017	3
ECRA	Comparison of olanzapine and risperidone in the treatment of psychosis and associated behavioral disturbances in patients with dementia [Deberdt <i>et al.</i> , 2005]	Méthode de repartition en aveugle imprecise selon l'évaluation de la RS de Ballard, 2016	4
ECRA	A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia [De Deyn <i>et al.</i> , 1999]	Méthode de repartition en aveugle imprecise selon l'évaluation de la RS de Ballard, 2016	4
ECRA	Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease [De Deyn <i>et al.</i> , 2004]	Méthode de repartition en aveugle imprecise selon l'évaluation de la RS de Ballard, 2016	4
ECRA	Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled study [De Deyn <i>et al.</i> , 2005]	Méthode de repartition en aveugle imprecise selon l'évaluation de la RS de Ballard, 2016	4
ECRA	Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial [Fossey <i>et al.</i> , 2006]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Thompson-Coon, 2014	2
ECRA	Optimizing function and physical activity among nursing home residents with dementia: testing the impact of function-focused care [Galik <i>et al.</i> , 2014]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Jukowitz, 2016	3
ECRA	Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial [Katz <i>et al.</i> , 1999]	Méthode de repartition en aveugle imprecise selon l'évaluation de la RS de Ballard, 2016	4
ECRA	Quetiapine for agitation or psychosis in patients with dementia and parkinsonism [Kurlan <i>et al.</i> , 2007]	Qualité de l'étude forte selon l'évaluation de la RS de Stinton, 2015	4, 5
ECRA	Risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer disease: results from a prospective clinical trial [Mintzer <i>et al.</i> , 2006]	Méthode de repartition en aveugle imprecise selon l'évaluation de la RS de Ballard, 2016	4
ECRA	Aripiprazole for the treatment of psychoses in	ASPC	4

Type de document	Titres et références (par ordre alphabétique du 1 ^{er} auteur selon le type de document)	Grille d'évaluation et Résultats	Questions de recherche
	institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses [Mintzer <i>et al.</i> , 2007]	Qualité modérée	
ECRA	Effects of a Stepwise Multidisciplinary Intervention for Challenging Behavior in Advanced Dementia: A Cluster Randomized Controlled Trial [Pieper <i>et al.</i> , 2016]	ASPC Qualité élevée	2
ECRA	Agitation in nursing home residents with dementia (VIDEANT trial): effects of a cluster-randomized, controlled, guideline implementation trial [Rapp <i>et al.</i> , 2013]	Qualité faible à modérée selon l'évaluation de la RS de Jukowitz, 2016	2, 3
ECRA	The effect of person-centred dementia care to prevent agitation and other neuropsychiatric symptoms and enhance quality of life in nursing home patients: a 10-month randomized controlled trial [Rokstad <i>et al.</i> , 2013]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Kim, 2017	3
ECRA	Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study--the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS) [Ruths <i>et al.</i> , 2008]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Declercq, 2013	2
ECRA	Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial [Street <i>et al.</i> , 2000]	Méthode de repartition en aveugle imprecise selon l'évaluation de la RS de Ballard, 2016	4
ECRA	A randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole for the treatment of psychosis in nursing home patients with Alzheimer disease [Streim <i>et al.</i> , 2008]	ASPC Qualité modérée	4
ECRA	Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial [Sultzer <i>et al.</i> , 2008]	ASPC Qualité modérée	4
ECRA	A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia [van Reekum <i>et al.</i> , 2002]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Declercq, 2013	2
ECRA	Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [Zhong <i>et al.</i> , 2007]	ASPC Qualité modérée	4
ECRA	Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia [Zwijsen <i>et al.</i> , 2014]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Jukowitz, 2016	2, 3
EQE	The impact of culture change on elders' behavioral symptoms: a longitudinal study [Burack <i>et al.</i> , 2012]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Kim, 2017	3
EQE	The role of the CNA Pain Assessment Tool (CPAT) in the pain management of nursing home residents	ASPC Qualité modérée	2

Type de document	Titres et références (par ordre alphabétique du 1 ^{er} auteur selon le type de document)	Grille d'évaluation et Résultats	Questions de recherche
	with dementia [Cervo <i>et al.</i> , 2012]		
EQE	Effect of the bathing without a battle training intervention on bathing-associated physical and verbal outcomes in nursing home residents with dementia: a randomized crossover diffusion study [Gozalo <i>et al.</i> , 2014]	Qualité acceptable selon l'évaluation de la RS de Bird, 2016	3
EQE	Effect of an interdisciplinary educational program on antipsychotic prescribing among nursing home residents with dementia [Monette <i>et al.</i> , 2008]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Thompson-Coon, 2014	2
EQE	A long-term care center interdisciplinary education program for antipsychotic use in dementia: program update five years later. International Psychogeriatrics [Vida <i>et al.</i> , 2012]	Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Thompson-Coon, 2014	2
Litt. grise	Legislative Assembly of Alberta - Nursing Homes Act [Alberta, 2010]	s.o.	1
Litt. grise	Consent to treatment/procedure(s) [Alberta, 2011]	s.o.	1
Litt. grise	Continuing Care Health Service Standards [Alberta, 2016]	s.o.	1
Litt. grise	Appropriate Use of Antipsychotics, Prescriber and Pharmacist Frequently Asked Questions [Alberta Health Services, 2015]	s.o.	6
Litt. grise	Antipsychotics in dementia [Bpac ⁿ² , 2008]	s.o.	2,6
Litt. grise	Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia[CCCDTD3, 2007]	AACODS Fiabilité et crédibilité acceptables	1,2 et 6
Litt. grise	La pratique médicale en soins de longue durée[CMQ, 2015]	s.o.	1
Litt. grise	Algorithme de déprescription des antipsychotiques (AP) [Deprescribing.org, 2016]	s.o.	2
Litt. grise	Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia [Gauthier <i>et al.</i> , 2012b].	s.o.	1,2 et 6
Litt. grise	The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005 [Ireland, 2005]	s.o.	1
Litt. grise	Risperdal, Risperdal M-Tab (Monographie) [Janssen Inc., 2014]	s.o.	6
Litt. grise	Personal Care Home Licensing Regulation [Manitoba, 2005]	s.o.	1
Litt. grise	Orientations ministérielles relatives à l'utilisation exceptionnelle des mesures de contrôle : Contention, isolement et substances chimiques [MSSS, 2002]	s.o.	1
Litt. grise	Approche pharmacologique visant le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence, 2014{Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014 #280}	s.o.	1, 2 et 6
Litt. grise	Approche non pharmacologique visant le traitement des symptômes comportementaux et	s.o.	3

Type de document	Titres et références (par ordre alphabétique du 1 ^{er} auteur selon le type de document)	Grille d'évaluation et Résultats	Questions de recherche
	psychologiques de la démence, 2014 [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a]		
Litt. grise	Cadre de référence pour l'élaboration des protocoles d'application des mesures de contrôle – Contention, isolement et substance chimique [MSSS, 2015]	s.o.	1
Litt. grise	Long-Term Care Homes Act, 2007, S.O. 2007, c. 8 [Ontario, 2015]	s.o.	1
Litt. grise	Health Care Consent Act [Ontario, 2016]	s.o.	1
Litt. grise	ONTARIO REGULATION 79/10 [Ontario, 2017]	s.o.	1
Litt. grise	Reducing antipsychotic prescribing in dementia toolkit [PrescQIPP, 2014]	s.o.	2
Litt. grise	A guide to deprescribing antipsychotics [Primary Health Tasmania, 2015]	s.o.	2
Litt. grise	Loi sur les services de santé et les services sociaux [Québec, 2016]	s.o.	1
Litt. grise	Polypharmacy guidance (2nd edition)[Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015]	s.o.	2
Litt. grise	Mental Health Act 1983: Code of Practice [U.K., 2015]	s.o.	1
Litt. grise	Nursing Home Reform Act [U.S., 1987]	s.o.	1
Litt. grise	Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities [U.S., 2016]	s.o.	1
Litt. grise	The Care Homes (Wales) Regulations 2002 [Wales, 2002]	s.o.	1
Litt. grise	Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) [WRHA, 2015]	s.o.	1

Abbreviations et acronymes :

ASPC : Agence de la santé publique du Canada ; AGREE : Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; EQE : étude quasi expérimentale; GPC : guide de pratique clinique; Litt. : littérature; R-AMSTAR : Revised assessment of multiple systematic reviews; RS : revue systématique; s.o. : sans objet

Tableau B.2 Liste des articles exclus et raison d'exclusion

Références	Raison d'exclusion
[2013a]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[2013b]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Amin, 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Arai, 2011]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Anderson <i>et al.</i> , 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Avorn <i>et al.</i> , 1992]	Faible qualité méthodologique
[Azermi <i>et al.</i> , 2012]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Balfour et O'Rourke, 2003]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Baker, 2015]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Ballard <i>et al.</i> , 2015]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Ballard <i>et al.</i> , 2016a]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Ballard <i>et al.</i> , 2002]	Article publié avant 2006
[Barr <i>et al.</i> , 2012]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Barreto Pde <i>et al.</i> , 2015]	Paramètres de résultats hors des critères d'inclusion
[Barton <i>et al.</i> , 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Brodaty et Arasaratnam, 2012]	Patients non-hébergés en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
[Brownie et Nancarrow, 2013]	Pas de données spécifiques aux SCPD
[Bergh et Engedal, 2008]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Bergman-Evans <i>et al.</i> , 2006]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Bilyeu <i>et al.</i> , 2011]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Bird <i>et al.</i> , 2009]	Données incomplètes
[Birtley, 2016]	Interventions hors des critères d'inclusion
[Blythe <i>et al.</i> , 2009]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Boersma <i>et al.</i> , 2015]	Pas de données spécifiques aux SCPD
[Bostrom <i>et al.</i> , 2015]	Pas de données spécifiques aux TNC majeurs
[Branton <i>et al.</i> , 2009]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Brooker <i>et al.</i> , 2016]	Faible qualité méthodologique
[Buchanan <i>et al.</i> , 2007]	Faible qualité méthodologique
[Buettnier et Ferrario, 1998]	Article publié avant 2006
[Buettnier, 1999]	Article publié avant 2006
[Bullock et Olin, 2014]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Bullock, 2005]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Burgio <i>et al.</i> , 2002]	Article publié avant 2006
[Byrne, 2006]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Campins <i>et al.</i> , 2016]	Population hors des critères d'inclusion
[Carton <i>et al.</i> , 2015]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Chakraborty et Linton, 2012]	Faible qualité méthodologique
[Chapman et Toseland, 2007]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Chappell, 2008]	Faible qualité méthodologique
[Cheng <i>et al.</i> , 2012]	Étude réalisée dans un pays non membre de l'Organisation de développement et de coopération économiques
[Clare <i>et al.</i> , 2013]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Clyne <i>et al.</i> , 2016]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Cohen-Mansfield <i>et al.</i> , 1999]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Cohen-Mansfield <i>et al.</i> , 2007a]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Coker, 2006]	Devis inadéquat pour la question de recherche

Références	Raison d'exclusion
[Culo <i>et al.</i> , 2010]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Cooper <i>et al.</i> , 2012]	Pas de données spécifiques aux SCPD
[Cummings <i>et al.</i> , 2002]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Dahl <i>et al.</i> , 2008]	Faible qualité méthodologique
[Deardorff et Grossberg, 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Delphin-Combe <i>et al.</i> , 2013]	Absence de résultats
[Deudon <i>et al.</i> , 2009]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Devanand <i>et al.</i> , 2011]	Patients non-hébergés en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
[Devanand <i>et al.</i> , 2012]	Patients non-hébergés en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
[Dugmore <i>et al.</i> , 2015]	Pas de données spécifiques aux SCPD
[Dyer <i>et al.</i> , 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Earthy <i>et al.</i> , 2000]	Faible qualité méthodologique
[Edge, 2009]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[el-Guebaly <i>et al.</i> , 2010]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Elliott <i>et al.</i> , 2012]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Ellis <i>et al.</i> , 2015]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Eriksson, 2010]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Findlay <i>et al.</i> , 1989]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Finnema <i>et al.</i> , 2005]	Article publié avant 2006
[Forsetlund <i>et al.</i> , 2011]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Frankenthal <i>et al.</i> , 2014]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Frély <i>et al.</i> , 2016]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Friedman, 2006]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Frisoni <i>et al.</i> , 1998]	Faible qualité méthodologique
[Galeotti <i>et al.</i> , 2012]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Garcia, 2006]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Gauthier <i>et al.</i> , 2010]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Geldmacher et Kerwin, 2013]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Godfrey <i>et al.</i> , 2013]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Guaraldo <i>et al.</i> , 2011]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Gustavsson <i>et al.</i> , 2010]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Hagen <i>et al.</i> , 2005]	Faible qualité méthodologique
[Haw <i>et al.</i> , 2008]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Heal et McCracken, 1998]	Faible qualité méthodologique
[Herrmann et Gauthier, 2008]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Ihl <i>et al.</i> , 2011]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Ihl <i>et al.</i> , 2015]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Jégouzo <i>et al.</i> , 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Jeon <i>et al.</i> , 2013]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Jeste <i>et al.</i> , 2008]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Joranson <i>et al.</i> , 2015]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Joranson <i>et al.</i> , 2016]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Kales <i>et al.</i> , 2014]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Katz <i>et al.</i> , 2007]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Kaur <i>et al.</i> , 2009]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Khan et Curtice, 2011]	Faible qualité méthodologique
[Koenig <i>et al.</i> , 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche

Références	Raison d'exclusion
[Kovach <i>et al.</i> , 2006]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Lancôt, 1998]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Laver <i>et al.</i> , 2014]	Patients non-hébergés en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
[Laver <i>et al.</i> , 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Lavoie-Vaughan, 2014]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Lawrence <i>et al.</i> , 2012]	N'ajoute pas de nouvelles études primaires
[Leone <i>et al.</i> , 2013]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Li et Porock, 2014]	N'ajoute pas de nouvelles études primaires
[Livingston <i>et al.</i> , 2014a]	N'ajoute pas de nouvelles études primaires
[Livingston <i>et al.</i> , 2014b]	Est inclus dans [Livingston <i>et al.</i> , 2014a]
[Lee <i>et al.</i> , 2007]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Leon et Ory, 1999]	Faible qualité méthodologique
[Magai <i>et al.</i> , 2002]	Article publié avant 2006
[Marsh <i>et al.</i> , 2001]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Mason et Adeshina, 2011]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[McCallion <i>et al.</i> , 1999]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[McCurry <i>et al.</i> , 2011]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[McGilton <i>et al.</i> , 2003]	Article publié avant 2006
[Meador <i>et al.</i> , 1997]	Pas de données spécifiques aux TNC majeurs
[Mertenskeller, 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Mitchell <i>et al.</i> , 2016]	Pas de données spécifiques aux SCPD
[Monette <i>et al.</i> , 2012]	Faible qualité méthodologique
[Moniz Cook <i>et al.</i> , 2012]	Patients non-hébergés en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
[Montastruc <i>et al.</i> , 2013]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Moretti <i>et al.</i> , 2003]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Morrison, 2009]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Onyekwe, 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Parsons <i>et al.</i> , 2010]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Pasina <i>et al.</i> , 2016]	Pas de données spécifiques aux TNC majeurs
[Patterson <i>et al.</i> , 2010]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Petersen <i>et al.</i> , 2017]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Peterson <i>et al.</i> , 2005]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Preuss <i>et al.</i> , 2016]	Faible qualité méthodologique
[Proctor <i>et al.</i> , 1999]	Article publié avant 2006
[Prohorov <i>et al.</i> , 2006]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Rajkumar <i>et al.</i> , 2016]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Rausch <i>et al.</i> , 2016]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Ray <i>et al.</i> , 1987]	Faible qualité méthodologique
[Ray <i>et al.</i> , 1993]	Faible qualité méthodologique
[Ray et Prettyman, 2013]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Regan et Varanelli, 2013]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Reimer <i>et al.</i> , 2004]	Faible qualité méthodologique
[Ridder <i>et al.</i> , 2013]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Rovner <i>et al.</i> , 1992]	Faible qualité méthodologique
[Rovner <i>et al.</i> , 1996]	Article publié avant 2006
[Saddichha et Pandey, 2008]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Sadowsky et Galvin, 2012]	Devis inadéquat pour la question de recherche

Références	Raison d'exclusion
[Salzman <i>et al.</i> , 2008]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Sajatovic <i>et al.</i> , 2000]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Salvi <i>et al.</i> , 2008]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Schmidt <i>et al.</i> , 1998]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Schrijnemaekers <i>et al.</i> , 2002]	Article publié avant 2006
[Schultz et Gamber, 1991]	Faible qualité méthodologique
[Scott <i>et al.</i> , 2012]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Segal-Gidan <i>et al.</i> , 2011]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Sidani <i>et al.</i> , 2012]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Smith <i>et al.</i> , 2013]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Sood <i>et al.</i> , 2005]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Spector <i>et al.</i> , 2016]	Pas de données spécifiques aux SCPD
[Staedtler et Nunez, 2015]	Patients non-hébergés en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
[Stefanacci, 2008]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Suzuki <i>et al.</i> , 2014]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Swanson <i>et al.</i> , 1993]	Faible qualité méthodologique
[Takahashi <i>et al.</i> , 2003]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Testad <i>et al.</i> , 2010]	Faible qualité méthodologique
[Testad <i>et al.</i> , 2014]	N'ajoute pas de nouvelles études primaires
[Tjia <i>et al.</i> , 2015]	Pas de données spécifiques aux TNC majeurs
[Torjesen, 2015]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Trahan <i>et al.</i> , 2014]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[van de Ven <i>et al.</i> , 2013]	Pas de données spécifiques aux antipsychotiques
[Van't Leven <i>et al.</i> , 2013]	Patients non-hébergés en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
[Varallo <i>et al.</i> , 2012]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Vasudev <i>et al.</i> , 2015]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Vernooij-Dassen <i>et al.</i> , 2010]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Walker <i>et al.</i> , 1999]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Weekes, 2014]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Weintraub <i>et al.</i> , 2016]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Wenborn <i>et al.</i> , 2013]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Westbury, 2009]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Westbury <i>et al.</i> , 2010]	Faible qualité méthodologique
[Westbury <i>et al.</i> , 2011]	Faible qualité méthodologique
[Weyerer <i>et al.</i> , 2010]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Workman <i>et al.</i> , 1997]	Devis inadéquat pour la question de recherche
[Zuidema <i>et al.</i> , 2015]	Devis inadéquat pour la question de recherche

ANNEXE C

Qualité méthodologique des études incluses

Tableau C.1 Évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique utilisés pour la présente revue systématique à partir de l'outil AGREE II

	NICE, 2016				APA, 2016				CCSMH, 2014				HAS, 2009			
DOMAINES	Évaluateurs		T*	%†	Évaluateurs		T*	%†	Évaluateurs		T*	%†	Évaluateurs		T*	%†
	1	2			1	2			1	2			1	2		
Champ d'application et objectifs	18	19	37	86,1	21	17	38	88,9	17	15	32	72,2	19	21	40	94,4
Participation des groupes concernés	18	16	34	77,8	18	15	33	75,0	15	13	28	61,1	15	13	28	61,1
Rigueur du processus d'élaboration du guide	45	47	92	79,2	44	48	92	79,2	37	38	75	61,5	33	36	69	55,2
Clarté et présentation	18	19	37	86,1	18	14	32	72,2	20	18	38	88,9	17	13	30	66,7
Applicabilité	15	23	38	62,5	17	19	36	58,3	8	10	18	20,8	11	4	15	14,6
Indépendance éditoriale	11	8	19	62,5	8	9	17	54,2	9	7	16	50,0	5	3	8	16,7
Total	125	132	257		126	122	248		106	101	207		100	90	190	
Score Global**				76,4				73,2				58,3				52,2
Recommandation - utilisation guide	Oui (Bonne)				Oui (Modérée)				Oui (Modérée)				Oui (Modérée)			

*Somme des scores obtenus par domaine pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = $[(\text{Total} - \text{score minimal possible}) / (\text{score maximal possible} - \text{score minimal possible})] \times 100$. Score global > 75 % : bonne qualité; score global entre 50 et 74 % : qualité modérée; score global entre 25 et 49 % : faible qualité; score global < 25 % : très faible qualité

** Score global = $[(\text{Total des scores pour l'ensemble des domaines} - \text{score minimal possible (46)}) / (\text{score maximal possible (322)} - \text{score minimal possible (46)})] \times 100$.

Tableau C.2a Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques utilisées pour la présente revue systématique à partir de l'outil R-AMSTAR (1^{re} partie)

CRITÈRES	Barretto 2015		Deleclerq 2013		Jukowitz 2016		Lai 2012		Pan 2014		Richter 2012		Thompson- Coon 2014		Fossey 2014	
	Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi à priori est-il fourni?	4	4	4	3	2	3	4	3	3	3	4	3	3	4	4	4
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	3	4	4	4	3	4	2	1	3	4	4	4	2	4	3	2
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	3	3	4	3	3	3	4	3	3	3	4	4	4	4	3	3
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	2	3	3	3	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	2	2
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	2	2	4	4	2	2	4	4	2	2	4	4	2	2	4	4
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	3	4	4	4	4	4	4	4	3	4	3	4	3	4	3	3
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	3	2	4	3	4	4	3	3	2	2	4	3	3	2	3	4
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	1	2	4	3	2	2	3	2	1	2	4	4	4	3	3	3
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	3	4	4	4	3	3	4	4	4	4	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	2	1
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	4	4	2	2	1	2	1	1	2	4	2	2	2	2	1	1
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Score total	32	35	40	36	29	32	34	30	28	33	35	34	29	31	31	30
Note individuelle	73%	80%	91%	82%	66%	73%	77%	68%	64%	75%	88%	85%	73%	78%	70%	68%
Note Moyenne	76%		86%		69%		73%		69%		86%		75%		69%	
Qualité globale	Bonne		Bonne		Modérée		Modérée		Modérée		Bonne		Bonne		Modérée	

Tableau C.2b Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques utilisées pour la présente revue systématique à partir de l'outil R-AMSTAR (2^e partie)

	Schneider 2006		Maher 2011		Ma 2014		Ballard 2006		Tampi 2006		Stinton 2015		Wang 2015		Schneider 2005	
	Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur	
CRITÈRES	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi à priori est-il fourni?	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3	4	4	3	3	3	3
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	2	3
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	3	4	4	4	4	3	3	4	4	3	4	4	4	4	4
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	2	2	2	3	2	2	2	2	3	4	4	4	3	3	3	2
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	1	1	1	2	3	2	4	4	2	2	3	2	2	2	2	2
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	4	4	1	1	4	4	4	4	3	1	1	2	4	4	4	4
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	1	1	3	2	4	3	3	3	1	1	3	4	4	4	1	1
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	2	1	1	1	2	2	3	3	2	3	2	3	1	1	2	1
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	4	4	4	3	4	4	4	4	S.O.	S	4	4	4	4	4	4
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	3	3	3	3	3	4	1	1	1	1	1	1	4	4	1	1
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	2	3	4	3	3	3	3	3	3	3	2	3	2	2	2	2
Score total	29	28	30	29	36	35	34	35	26	26	31	35	35	35	28	27
Note individuelle	66%	64%	68%	66%	82%	80%	77%	80%	65%	65%	70%	80%	80%	80%	64%	61%
Note Moyenne	65%		67%		81%		79%		65%		75%		80%		63%	
Qualité globale	Modérée		Modérée		Bonne		Bonne		Modérée		Bonne		Bonne		Modérée	

Tableau C.2c Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques utilisées pour la présente revue systématique à partir de l'outil R-AMSTAR (3^e partie)

CRITÈRES	Abraha 2017		Barbosa 2017		Bird 2016		Kim 2017		Spector 2013	
	Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi à priori est-il fourni?	3	4	2	2	4	3	3	3	3	3
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	4	4	1	1	4	4	2	3	1	1
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	1	3	2	2	2	3	2	3	2	3
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	3	2	2	2	2	2	2	2	1	2
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	4	4	2	3	4	4	4	4	3	4
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	3	3	3	3	3	4	4	3	4
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	2	1	1	2	1	1	4	4	1	1
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	1	1	1	1	1	1	3	3	1	1
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	4	3	2	2	3	3	3	4	1	1
Score total	31	29	20	22	28	28	31	35	21	25
Note individuelle	70%	66%	45%	50%	64%	64%	70%	80%	48%	57%
Note Moyenne	68%		48%		64%		75%		52%	
Qualité globale	Modérée		Faible		Modérée		Bonne		Modérée	

Tableau C.3a Évaluation de la qualité des ECRA et des études quasi-expérimentales à l'aide de l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de Santé Publique du Canada

	Ballard 2016 (ECRA)		Pieper 2016 (ECRA)		Cervo 2012 (EQE)		Mintzer 2007 (ECRA)		Streim 2008 (ECRA)		Sultzter 2008 (ECRA)		Zhong 2007 (ECRA)	
CRITERES	Évaluateur 1	2	Évaluateur 1	2	Évaluateur 1	2	Évaluateur 1	2	Évaluateur 1	2	Évaluateur 1	2	Évaluateur 1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
3. Justesse de contrôle du biais de sélection	Faible	Faible	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Forte	Forte	Faible	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Forte	Forte	Modérée	Forte	Faible	Faible	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Forte
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte des données	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
7. Justesse de la conservation du suivi	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Faible
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Forte
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
10. Justesse de la conduite éthique	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
Conclusion globale	Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne	

Tableau C.3b Évaluation de la qualité des ECRA et des études quasi-expérimentales à l'aide de l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de Santé Publique du Canada (suite)

	Pollak 2004 (ECRA)		Nichols 2013 (ECRA)		Shotbolt 2009 (EQE)		Breier 2002 (ECRA)		Ondo 2005 (ECRA)		Rabey 2007 (ECRA)		The Parkinson Study Group (ECRA)	
CRITERES	Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée
3. Justesse de contrôle du biais de sélection	Faible	Faible	forte	Modérée	Forte	Faible	Forte	Faible	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Forte	forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Forte	forte	Forte	Forte	forte	forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte des données	Forte	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
7. Justesse de la conservation du suivi	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Modérée
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Faible	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Forte	forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée
10. Justesse de la conduite éthique	Forte	Faible	Forte	Faible	Forte	Forte	Forte	Faible	Forte	Faible	Forte	Forte	Forte	Forte
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Forte	forte	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Faible	Forte	Forte
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Modérée	Faible	Faible	Faible	Forte	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Forte	Forte
Conclusion globale	Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne	

ANNEXE D

Outil de gradation de la preuve scientifique

Tableau D.1 Critères d’appréciation de la qualité des données scientifiques

Critère d’appréciation	Échelles d’appréciation
Qualité méthodologiques des études - La quantité d’études incluses dans la synthèse de données. - Le plan d’étude optimal pour répondre à la question d’évaluation. - Le risque de biais/respect des critères méthodologiques. - La précision (taille de l’échantillon optimale et puissance statistique)	Qualité très élevée ✓ Au moins une étude ou une synthèse d’études dont les plans sont appropriés pour répondre à la question d’évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. OU ✓ Plusieurs études ou une synthèse d’études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d’évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Qualité élevée ✓ Une ou deux études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d’évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. ✓ Une synthèse d’études dont les plans sont peu appropriés pour la question d’évaluation ou clinique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Qualité modérée ✓ Plusieurs études ou une synthèse d’études dont les plans sont appropriés à la question d’évaluation ou de pratique, de moyenne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. ✓ Une ou deux études dont les plans sont peu appropriés à la question d’évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. Qualité faible ✓ Plusieurs études ou une synthèse d’études dont les plans sont appropriés à la question d’évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ✓ Plusieurs études ou une synthèse d’études dont les plans sont suffisamment appropriés à la question d’évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ✓ Au moins une étude ou synthèse d’études dont les plans sont peu appropriés à la question d’évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais.
Cohérence des études La cohérence dans l’effet de l’intervention, en considérant la	Cohérence très élevée ✓ Toutes les études sont cohérentes Cohérence élevée

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
comparabilité des populations, des méthodes et des outils de mesure. La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures	✓ La plupart des études sont cohérentes et l'incohérence peut être expliquée Cohérence modérée ✓ L'incohérence reflète une véritable incertitude autour de la question clinique. Cohérence faible ✓ Les études sont incohérentes Non applicable (1 seule étude)
Impact clinique ou organisationnel - L'importance clinique/organisationnelle/sociale de l'effet. - L'atteinte des objectifs d'intervention.	Impact très élevé ✓ L'impact clinique des résultats est très grand Impact élevé ✓ L'impact clinique des résultats est substantiel ou important. Impact modéré ✓ L'impact clinique des résultats est modéré. Impact faible ✓ L'impact clinique des études est limité ou insuffisant.
La généralisabilité - La similarité entre les populations et les contextes à l'étude et ceux ciblés. - La possibilité d'adaptation de l'intervention.	Généralisabilité/transférabilité très élevée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude sont les mêmes que la population et le contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles. Généralisabilité/transférabilité élevée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cible avec quelques mises en garde. Généralisabilité/transférabilité modérée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles, mais pourraient être appliqués de façon judicieuse à la population et au contexte ciblés. Généralisabilité/transférabilité faible ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles; il est difficile de juger s'il est judicieux de les appliquer à la population ciblée.

Tableau D.2 Attribution du niveau de preuve scientifique en fonction des critères d’appréciation de la preuve

Niveau de preuve	Définition
Élevé	Tous les critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un haut niveau de confiance que l’effet estimé soit comparable aux objectifs de l’intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques soit fortement affectée par les résultats d’études futures.
Modéré	La plupart des critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré que l’effet estimé soit comparable aux objectifs d’intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données soit affectée par les résultats d’études futures.
Faible	Tous ou la plupart des critères ont obtenus une appréciation négative. Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance que l’effet estimé soit comparable aux objectifs d’intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données soit
Insuffisant	Aucune donnée scientifique n’est disponible ou les données disponibles sont insuffisantes. Les évaluateurs n’ont aucune confiance du lien entre l’effet estimé et les objectifs d’intervention ou ne peuvent pas tirer de conclusions à partir des données présentées.

ANNEXE E

Caractéristiques des études retenues

Tableau E.1. Caractéristiques des ECRA issus de la revue de Declercq [Declercq *et al.*, 2013] portant sur la déprescription des antipsychotiques (figures tirées intégralement de [Declercq *et al.*, 2013])

Ballard 2004

Methods	Double-blind, placebo-controlled study
Participants	100 older people (aged > 65 years) care-facility residents in the UK with probable or possible AD, no severe behavioural disturbances, taking neuroleptics for longer than 3 months were included. All participants having severe behavioural symptoms, i.e. individual scores > 7 on 1 of the 12 items of the NPI-scale at the time of evaluation were excluded
Interventions	Abrupt discontinuation of antipsychotics
Outcomes	Changes in behavioural and psychiatric symptoms measured by the NPI, quality of life measured by well-being using DCM
Notes	

Ballard The DART-AD Trial

Methods	Randomised, blinded, placebo-controlled parallel 2-group treatment discontinuation study
Participants	165 institutionalised people in the UK currently prescribed neuroleptics thioridazine, chlorpromazine, haloperidol, trifluoperazine or risperidone for behavioural or psychiatric disturbance in dementia for at least 3 months were included. The following people were excluded: those who were unable to complete primary outcome measures at baseline assessment; if a clinician responsible for care or study clinician considered the person suffered from any physical condition that would make participation in the trial distressing or likely to increase suffering; if the person was currently taking thioridazine and showing a prolonged QTc on electrocardiogram; if the person was likely to be unable to take capsules
Interventions	Abrupt discontinuation of neuroleptics
Outcomes	Primary outcome: total SIB score NPS were evaluated by the NPI
Notes	

Bridges-Parlet 1997

Methods	Double-blind, baseline-treatment-controlled pilot study
Participants	36 nursing home residents in the US with a diagnosis of dementia and a history of physically aggressive behaviour taking for 3 months prior to the study a stable dose of any neuroleptic. People with primary psychiatric diagnoses, mental retardation and terminal illness or other recent acute changes were excluded
Interventions	Abrupt withdrawal or tapering off a neuroleptic when baseline dose exceeded the equivalent of 50 mg of chlorpromazine. The tapering was done by dropping the baseline neuroleptic dose by half during week 1 and then discontinuing the neuroleptic completely at the beginning of week 2
Outcomes	Primary outcome measures: completion of the 4 weeks of study, change in the amount of observed physically aggressive behaviour in each week over the course of the trial Secondary outcomes were a number of other behaviours, such as verbally aggressive behaviour, walking or amount of time spent sleeping These behaviours were observed by experienced study personnel, blinded to treatment assignments and using a portable bar-code reader capable of storing several hours of observation Physically aggressive acts were identified by type, each of which was coded separately by the bar-code system. Specific types of physically aggressive behaviour included hitting, biting, scratching, kicking and pushing. The severity of a particular instance was not recorded, but if multiple instances of striking occurred, the code for the particular type of physically aggressive behaviour was recorded for each minute in which physical contact occurred. The measure of physically aggressive acts that was used as the primary outcome measure was the sum of all bar-code reader-identified instances of all five types of physically aggressive behaviour Verbal aggressiveness was defined as an instance of speaking in an angry tone of voice, swearing or yelling in anger. Individual instances were recorded in 1-minute increments, so that if a sustained period of swearing or yelling occurred, each minute in which the behaviour occurred was noted For behaviours such as walking, sitting restrained or sleeping, the observers recorded the person's current activity at least every minute. Based on this complete activity log, we were able to tabulate the total time spent in these activities The observers also kept hand-written notes of the period of observation as a back-up

Ruths The BEDNURS Study

Methods	Randomised, placebo-controlled, double-blinded multicentre 4-week study
Participants	55 nursing home residents with dementia in Norway taking haloperidol, risperidone or olanzapine for nonpsychotic symptoms for at least 3 months before the study as standing medication in stable doses; older people, i.e. aged ≥ 65 years; dementia diagnosis according to the clinical criteria of International Classification of Diseases, 10th Revision; and residence in the facility for at least 3 months before inclusion were included. Participants with antipsychotic use for a primary diagnosis of major psychotic disorder, mental retardation, terminal illness with life expectancy judged to be shorter than 3 months and recent major changes in health status were excluded
Interventions	Abrupt discontinuation of antipsychotic medication
Outcomes	Behavioural and Psychological Symptoms measured by the NPI-Q The NPI-Q covers 12 symptoms: delusions, hallucinations, agitation/aggression, depression, anxiety, euphoria, apathy, disinhibition, irritability, aberrant motor behaviour (restlessness, e.g. purposeless wandering and inappropriate activity), sleep problems and eating disorders. Information on participants' symptoms was obtained by interview with the primary nurse informant. Individual symptoms were scored as 0 (absent), 1 (mild), 2 (moderate), or 3 (severe), providing an NPI-Q sum score rating from 0 to 36. 3 separate ratings were conducted for all the participants: in the second baseline week, in week 1 and in week 4 of the intervention period. These ratings included symptoms occurring during the 7-day period before assessment Sleep/wake activity was recorded continuously during baseline and intervention (i.e. over 6 weeks) using an Actiwatch portable recorder. The Actiwatch is a small wrist-worn device containing an accelerometer that is optimised for highly effective sleep-week inference from wrist activity. Actigraphically measured wrist activity is a feasible and reliable method for sleep/wake evaluation in nursing home residents. The following actigraphic parameters were calculated: total sleep time, total wake time, sleep efficiency (proportion of sleep during night window, i.e. 11 p.m. to 7 a.m.), daytime activity and night-time activity. The ratio of day-to-night-time activity was calculated and expressed as a light/dark ratio. Mean 24-hours activity and peak times of activity were calculated. Analyses of sleep/wake activity were based on 3 x 7-day records comprising the second baseline week and week 1 and week 4 of the intervention, corresponding with the timing for behavioural ratings

Tableau E.2. Caractéristiques des différents programmes d'interventions multiples proposés dans neuf essais cliniques retenus

Auteur, année (type d'étude)	Offert par (nombre)	Destiné à (nombre)	Contenu	Fréquence et durée	Type de rencontre	Suivi, rappel ou soutien
Ballard, 2016 (ECRA)	Thérapeute ayant reçu une formation intensive de 10 jours	Tout le personnel de soins de santé (n=ND) de tous les établissements sélectionnés (n=16)	ACP basée sur le programme FITS	Formation continue sur toute la durée du programme	En groupe	ND
	Omnipraticiens ou gériatopsychiatres (2 champions par établissement) + Thérapeute WHELD	Médecins prescripteurs (n= n.d.) et tout le personnel de soins de santé (n=n.d.)	Révision de la médication basée sur les recommandations de NICE (p.ex. : utilisation sécuritaire des AP, condition de déprescription)	Séminaires interactifs et étude de cas	En groupe	ND
		Professionnel de soins de santé, résidents, membre de la famille, proche aidant (n=n.d.)	Interventions NP : Interventions sociales inspirées des approches PES, TREA et NEST	Minimum de 3 sessions par semaine (pour un total d'au moins 1 hre d'interaction sociale ou une augmentation de 20%)	En groupe	ND
		Résidents (n=n.d.)	Interventions NP : Interventions d'activités physiques inspirées des protocoles de Seattle et de l'approche NEST (p.ex. ; marche, dance)	Au moins 1 hre d'exercice par semaine ou une augmentation de 20%	Individuelle ou en groupe	ND
Chenoweth, 2009 (ECRA)	Chercheurs de l'étude, formés par des spécialistes en ACP et DCM de l'Université Bradford au Royaume-Uni (n = 3)	Membres du personnel soignant choisi par leurs supérieurs sur la base de leurs compétences et leurs intérêts face au projet. (2/site, 10 sites)	ACP	2 jours	En groupe de 2	Soutien téléphonique pendant toute la période d'intervention
			Dementia-care mapping (DCM) fait référence à un processus d'implantation de soins orientés vers la personne.	6h/jour pendant 2 jours		

Fossey, 2006 (ECRA)	Gérontopsychiatre (n=1) et membre senior du personnel infirmier (n=1) dans chacun des établissements participants	Médecins prescripteurs (n=n.d.)	Révision de la médication basée sur des recommandations⁸ sur l'arrêt des AP si prescription ≥ 3 mois ou si résolution des SCPD N.B. La révision de la médication a été effectuée avant la randomisation dans tous les établissements sélectionnés.	Envoi d'un mémo (courriel ou lettre) aux médecins à tous les 3 mois pendant 10 mois	Individuelle	Suivi par téléphone deux semaines après l'envoi du mémo si aucune action n'a été prise de la part du médecin
	Psychologues, ergothérapeutes, ou infirmières, formés (n=n.d)	Tout le personnel de soins de santé (n=n.d)	ACP , élaboration d'un plan de traitement, modèle ABC, gestion des SCPD selon l'approche Cohen-Mansfield. Intervention NP : technique de réminiscence	Formation 2 jours/semaine pendant 10 mois	En groupe	Suivi à 12 mois après le début de l'intervention
Pieper, 2016 (ECRA)	Coordonnateur du projet de recherche (n=1)	Tout le personnel de soins (infirmiers, médecins, psychologues, psychothérapeutes) des établissements sélectionnés dans le groupe d'intervention (n=n.d.)	ACP : Formation et implantation du protocole STA OP : version néerlandaise de l'approche STI qui évalue et traite les besoins non comblés des personnes atteintes de TNC.	5 rencontres de 3h chacune + visites de contrôle et de soutien du coordonnateur du projet (selon le besoin de manière quotidienne ou hebdomadaire)	En groupe	Suivi à 3 et 6 mois après le début de l'intervention
		Tout le personnel de soins des établissements sélectionnés dans le groupe témoin (n=n.d)	Formation sur les aptitudes générales en soins infirmiers concernant la prise en charge des patients atteints de TNC et la gestion des SCPD et de la douleur	Une fois par semaine	En groupe	n.d.
Rapp, 2013 (ECRA)	Médecin et infirmière spécialisés en psychiatrie gériatrique (n=2)	Tout le personnel de soins (n=n.d.)	Gestion des SCPD (diagnostic, traitement pharmacologique et NP)	Une journée, deux blocs de 4h	En groupe de 8 maximum	Aucun suivi

⁸ Howard R, Ballard C, O'Brien J, Burns A. Guidelines for the management of agitation in dementia. Int J Geriatr Psychiatry 2001; 16:714-7.

	Récréoétherapeutes et ergothérapeutes (n= n.d.)	Résidents (n=163)	Intervention NP (séances d'activités personnalisées : dessin, utilisation d'instruments de la vie quotidienne et d'instruments de musique).	45 min., 2 fois par semaine	Individuelle	Aucun suivi
	Psychiatres (n=n.d.)	Médecins prescripteurs (n=n.d.)	Gestion des SCPD (diagnostic et traitement pharmacologique et NP) selon les lignes directrices ⁹	Séance de 4h	Individuelle	Aucun suivi
Zwijzen, 2014 (ECRA)	n.d.	Tout le personnel de soins (n=n.d.)	Formation sur le programme Grip on Challenging Behavior et implantation.	1 jour de formation avant l'implantation	En groupe	Rencontre de suivi aux 2 semaines suivant l'implantation
Cervo, 2011 (EQE)	Investigateur (n=1) et assistant de recherche (n=1)	Infirmières auxiliaires (n=ND)	Formation sur l'utilisation de l'outil d'évaluation de la douleur (CPAT)	Sessions de 30-45 minutes	En groupe	Suivi et collecte des données pendant 1 an
	Investigateurs (n=2) et assistant de recherche (n=1) par établissements	Médecins et résidents, infirmières praticiennes et auxiliaires (n=n.d)	Formation sur les lignes directrices de l'AMDA	Sessions de 1h	En groupe	Suivi et collecte des données pendant 1 an
Monette, 2008 (EQE)	Infirmières en chef, personnel de réadaptation, travailleurs sociaux, gestionnaires (n=n.d).	Personnel de soins infirmiers (n=74/93) et préposés aux bénéficiaires (n=86/123)	Séance d'information sur le contenu du programme (annoncé via courriel, affiche, lettre ou journal interne)	30 min	En groupe	ND
	Une infirmière clinicienne spécialisée en gériatrie (n=1)	Personnel de soins infirmiers (n=74/93)	ACP, formation sur les SCPD, approche NP, révision des AP	90 min	En groupe	ND
		Préposés aux bénéficiaires (n=86/123)		45 min	En groupe	ND
	Gérontopsychiatre (n=1)	Médecins et pharmaciens (n=6/6)	Idem + outil résumant les recommandations sur l'utilisation des AP et algorithme de déprescription	90 min	En groupe	ND

⁹ Selon les lignes directrices de l'American Geriatrics Society et l'American Association of Geriatric Psychiatry

	Pharmaciens (n=n.d)	Médecins (n=n.d)	Révision de la médication des AP	aux 3 mois	Individuelle	Rappel à l'aide de mémo envoyé mensuellem ent
Vida, 2012 (EQE)	Équipe de recherche formée (n=n.d)	Médecins prescripteurs et personnel infirmiers (n=n.d)	Programme interdisciplinaire basé sur les approches pharmacologiques et NP des SCPD ¹⁰	2 séances de formation de 60-90 min	En groupe	5 mois après le début de l'interventio n

Abréviations : ACP : approche centrée sur la personne, AMDA : *American Medical Directors Association*, AP : antipsychotique, CMAI: *Cohen Mansfield agitation inventory*, CPAT : *Certified Nurse Assistant Pain Assessment Tool*, FIST : *Focussed intervention for training of staff*, NP: non pharmacologique, SCPD: symptômes psychologiques et comportementaux de la démence, STI : *Serial Trial Intervention*, TREA : *Treatment Routes for Exploring Agitation*, WHELD : *Well-Being and Health for People with Dementia*,

¹⁰ Programme éducatif adapté de Monette et al, 2008

Tableau E.3. Description du contenu des différents programmes d'interventions multiples

Approche de soins centrée sur la personne [Chenoweth et al., 2014; Chenoweth et al., 2009] L'approche de soins centrée sur la personne est souvent une des composantes majeures des programmes d'interventions multiples évalués dans les études sélectionnées pour cette revue. Il est cependant difficile de distinguer à quel point et comment elle a été implantée dans les établissements lors des études réalisées. Dans le cas de 2 études menées par Chenoweth, l'approche est en elle-même une intervention et elle s'est avérée efficace pour réduire les symptômes d'agitation chez les personnes souffrants de TNC majeurs [Chenoweth et al., 2014; Chenoweth et al., 2009]. C'est cette approche qui est présentée dans cette section. Elle repose sur l'importance de reconnaître l'identité personnelle, de supporter les capacités restantes et de favoriser des interactions de qualité dans le but de maintenir le bien-être et la qualité de vie de la personne souffrant de TNC majeur. Il est admis que l'acquisition des habiletés reliées à l'application des principes de l'approche de soins centrée sur la personne par le personnel soignant n'est pas suffisante et que son efficacité dépendra de l'appui des gestionnaires et d'une culture d'entreprise prête à implanter cette approche [Chenoweth et al., 2014]. <i>Dementia Care Mapping (DCM) [Barbosa et al., 2017]</i> Le DCM est une approche de soins centrée sur la personne s'appuyant sur la philosophie et les travaux de Kitwood [Kitwood, 1997], qui a été développée au Royaume-Uni depuis une vingtaine d'années. Elle est utilisée internationalement et reconnu par le National Institute for Health and Clinical Excellence. Cette approche vise à évaluer les soins fournis à la personne avec un diagnostic de TNC majeur à partir de la perspective unique de la personne observée. Il s'agit de systématiquement identifier et d'apporter des solutions aux causes qui semblent à la source des SCPD. Pour être capable d'identifier ces causes, le personnel formé va observer les soins, l'environnement et les facteurs associés avec le bien-être du résident. Après la phase d'observation, il y a une étape où l'observateur va rapporter ses observations et un plan d'action pourra être mis en place. Cette intervention est bien documentée et des formations sont disponibles depuis de nombreuses années. Elle nécessite beaucoup de ressources humaines et de temps de formation. Il est également possible d'utiliser uniquement l'outil d'évaluation de la qualité de vie des personnes vivant avec un TNC majeur sans mettre en œuvre l'ensemble de l'approche qui vise à mettre en œuvre un changement de pratique, de la pratique centrée sur les soins vers la pratique centrée sur la personne. Au niveau des professionnels, le DCM semble diminuer le niveau de stress, l'épuisement émotionnel et les réactions émotionnelles négatives. Approche STI (<i>Serial Trial Intervention</i>) ou STA OP (version néerlandaise)[Pieper et al., 2016; Kovach et al., 2006] L'approche STI (<i>Serial Trial Intervention</i>) est proposée par Kovach et ses collaborateurs pour évaluer et traiter les besoins non comblés des personnes atteintes de démence. Le STI comprend trois composantes de base soit l'identification d'un changement dans le comportement du patient, l'évaluation et le traitement. Lorsqu'un changement de comportement est observé, par exemple des vocalisations perturbatrices ou une autre forme d'agitation, les soignants doivent envisager la possibilité que celui-ci puisse indiquer des besoins affectifs et physiques non comblés. Les soignants procèdent à une cueillette systématique de données afin d'identifier ces besoins et de procéder à un traitement pour répondre à celui-ci. Dans le cas où les soignants n'arrivent pas à identifier la cause du comportement ou si les interventions ciblées pour répondre aux besoins identifiés ont échoué, une série d'essais thérapeutiques est réalisée. Des soins de confort non pharmacologiques sont d'abord tentés, puis des analgésiques et ultimement, une médication psychotrope ou une consultation auprès de professionnels d'autres disciplines. Approche Treatment Routes for Exploring Agitation (TREA) [Cohen-Mansfield et al., 2015; Cohen-Mansfield et al., 2014; Cohen-Mansfield et al., 2012a; Cohen-Mansfield et al., 2007b; Cohen-Mansfield, 2000b; Cohen-Mansfield, 2000a] Treatment Routes for Exploring Agitation (TREA) est une approche systématique basée sur l'identification des besoins et des préférences au travers de questionnaires et d'observations. Des

arbres décisionnels élaborés à partir des connaissances sur les déterminants des différentes formes d'agitation sont utilisés pour déterminer le ou les besoins potentiels et les approches à appliquer. Ces approches personnalisées et sur mesure tiennent compte des besoins et préférences, mais aussi des capacités sensorielles, mentales et physiques de la personne pour diminuer l'agitation. Cette approche démontre son efficacité au bout de 2 semaines et est aussi efficace auprès des personnes avec TNC majeurs sévères à très sévères. C'est une approche intensive qui demande du personnel, du temps pour l'évaluation initiale, le calibrage des activités et de la flexibilité dans les horaires puisque les activités vont être réalisées lors des périodes où la personne est la plus agitée. Malheureusement cette approche a été évaluée uniquement avec l'intervention d'un personnel de recherche qui évalue, calibre et dispense les activités individualisée auprès des résidents.

Approche NEST [Buettner et Fitzsimmons, 2009]

L'approche NEST (*Needs, Environment, Stimulation and Techniques*) est une approche centrée sur la personne qui consiste en l'évaluation systématique des patients présentant des SCPD dans le but de développer un plan de traitement personnalisé et axé vers les interactions psychosociales et les interventions nonpharmacologiques.

Approche PES [Teri et al., 2008]

L'approche PES (*Pleasant Events Schedule*) est une composante des protocoles de Seattle. Elle met l'accent sur l'introduction d'activités basées sur les préférences des résidents, et sur l'adaptation de ces activités afin de les rendre les plus intéressantes et stimulantes possibles.

Protocoles de Seattle [Teri et al., 2008]

Les protocoles de Seattle sont une série de programmes de traitements qui utilisent des approches comportementales structurées et collaboratives afin de réduire les SCPD. Les interventions sont sous forme d'activités physiques favorisant la souplesse, la force, l'équilibre et l'endurance. Une importance particulière est accordée à l'atteinte d'objectifs, au maintien de la motivation et à l'élaboration d'activités agréables pour les résidents.

Programme Grips on challenging behaviors [Zwijsen et al., 2014]

Ce programme de soins systématique et structuré basé sur les données scientifiques et la pratique inclut 4 étapes : la détection, l'analyse, le traitement et l'évaluation des SCPD. Chacune de ces étapes est prise en charge par différents personnels de soins et des réunions multidisciplinaires régulières sont aussi prévues. Une formation en deux étapes est dispensée auprès des équipes, avant l'implantation et deux semaines plus tard.

Programme FITS [Fossey et al., 2006]

Le programme FITS (*Focused intervention training and support*) est un programme de formation destiné au personnel soignant et qui vise à diminuer l'usage d'AP pour la gestion de l'agitation des patients atteints de TNC majeurs. Ce programme comporte de multiples volets, dont une consultation systémique pour identifier les problèmes reliés au milieu de soins et le développement d'aptitudes et de techniques en soins centrés sur la personne, en interventions nonpharmacologiques et en gestion des comportements (approche Cohen-Mansfield). Cette formation est offerte de façon continue et du soutien personnalisé est offert à toutes les étapes de la démarche.

Modèle ABC [Stevens et al., 1998]

Le modèle ABC (*Antecedents, Behaviour, Consequences*) est un modèle d'analyse comportementale qui peut être utilisé avec des patients présentant des SCPD. Il repose sur l'analyse critique de trois paramètres, à savoir les antécédents ayant pu mener à l'apparition du comportement problématique, le comportement à proprement parler et les conséquences qui en découlent. Ces informations peuvent par la suite être utilisées pour modifier le comportement, par exemple en évitant les facteurs pouvant le déclencher ou encore en modifiant les conséquences entraînées.

Approche Cohen-Mansfield [Cohen-Mansfield et Werner, 1997]

L'approche Cohen-Mansfield, telle que décrite en 1997, consiste en l'utilisation de différentes interventions pour la prise en charge des SCPD à manifestation verbale. Ces interventions comprennent un examen médical afin d'identifier des causes sous-jacentes au comportement, l'utilisation de musique au goût des patients, l'utilisation de bandes vidéos préparées par les membres de la famille et les interactions sociales (p.ex. conversation, exercices légers, stimulation sensorielle ou activités manuelles).

Training, support, and activity therapy intervention [Rapp et al., 2013]

Ce programme s'est décliné en 3 volets : 1/ une formation des infirmières, en groupe d'une durée de 8 heures au sujet des symptômes et causes des SCPD, les outils et les interventions non-pharmacologiques et pharmacologiques, 2/ une formation individuelle de 4 heures des prescripteurs au sujet de l'optimisation des interventions pharmacologiques et 3/ la mise en œuvre d'activités individualisées en fonction des informations biographiques par des ergothérapeutes à la fréquence de 2 fois 45 minutes par semaine pendant les 10 mois de l'étude. Ce programme est intéressant parce qu'il met en action 3 groupes de professionnels en fonction de leur rôle auprès des patients. Par contre, il ne semble pas y avoir un travail concerté entre ces professionnels d'après les informations disponibles dans l'article.

VIPS practice model (VPM) [Rokstad et al., 2013]

VPM repose sur le modèle VIPS constitué de 24 indicateurs permettant de s'assurer du respect des 4 éléments clés de l'approche centrée sur la personne telle que définie par Brooker [Brooker, 2007] et inclut des rencontres d'équipe structurées, de la supervision et du soutien. Ce modèle demande une formation moins importante et vise à rendre les équipes rapidement autonomes.

Bathing Without a Battle [Gozalo et al., 2014]

Cette approche inclut de la formation en techniques de communication, l'approche des besoins compromis et en méthodes alternatives de soins corporels est particulièrement intéressante puisqu'elle vise à outiller les intervenants pour les soins d'hygiène, une période pendant laquelle l'agitation voire l'agressivité sont fréquentes. Un programme de formation, un manuel, un DVD sont disponibles pour mettre en œuvre cette approche aux soins d'hygiène.

Cultural change intervention [Burack et al., 2012]

Ce vaste programme inclut plusieurs initiatives visant à mettre en place, à supporter et à promouvoir une approche centrée sur la personne. Ces dernières incluent la création de poste de coordinateurs, de la formation au sujet de l'approche centrée sur la personne et du modèle de changement de culture, des changements organisationnels et structuraux, la mise en place d'activités significatives pour les résidents, le développement de l'implication de la famille, l'optimisation des ressources humaines, des changements au niveau de l'environnement dans les unités.

Function-Focused Care for the Cognitively Impaired intervention (FFC-CI) [Galik et al., 2014]

Le FFC-CI inclut 4 modules : - Module I - Évaluations de l'environnement et des procédures/politiques, - Module II - Éducation du personnel et des familles au sujet des soins axés sur le niveau d'autonomie fonctionnelle (30 minutes) + les techniques motivationnelles à utiliser pour engager cognitivement les résidents (15 minutes), - Module III - Développement de buts axés sur le niveau d'autonomie fonctionnelle du résident (activités physiques et autres activités centrées sur la personne et individualisées) à l'aide d'évaluation et de discussions avec le personnel infirmier et autre, la famille, le résident et les champions de l'établissement, - Module IV - Activités de mentorat et motivation.

Tableau E.4. Caractéristiques des revues systématiques retenues pour la prise en charge non-pharmacologique des SCPD

Auteur Année Pays	Nombre total d'articles	Population	Interventions	Paramètres de résultat	Autres paramètres de résultats
		Milieu de soins		Intensité de l'agitation ou des symptômes neurocognitifs	
Abraha, I. et al. 2017 International	Revue systématique de 38 RS, 142 études primaires	Personne avec TNC majeur	Multiples interventions :		
		Divers ou non précisé	Musicothérapie (2 RS, 16 études primaires, n= 517)	<i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> (n=7 études) <i>Neuropsychiatric Inventory</i> (n=5 études) Fréquence des comportements perturbateurs (à partir d'observations) (n=2 études) Beoordelingsschaal voor Oudere Patient (BOR) (n=1) <i>Multidimensional Observation Scale for Elderly Subjects</i> (n=1) <i>Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale</i> (n=1)	
			Gestion des comportements ((5 RS, 22 études primaires, n= 2285)	Multiple dont : <i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> (n=3) <i>Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale</i> (n=1) <i>Neuropsychiatric Inventory</i> (n=4) Liste de contrôle (n=8)	
			Multi sensorielle (2RS, 3 études primaires, n=311)	<i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> (n=1 étude) INTERACT (n= 2 études)	
			Aromathérapie (3 RS, 11 études primaires, n=525)	<i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> (n=6 études) <i>Neuropsychiatric Inventory</i> (n=4 études) <i>Pittsburgh Agitation Scale</i> (n= 3 études) Fréquence des comportements perturbateurs (à partir d'observations) (n=4 études)	Qualité de vie: Blau Quality of Life (n=1 étude)
			Luminothérapie (3 RS, 5 études primaires, n=316)	<i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> (n= 4 études) <i>Neuropsychiatric Inventory</i> (n=2 études)	

Auteur Année Pays	Nombre total d'articles	Population	Interventions	Paramètres de résultat Intensité de l'agitation ou des symptômes neurocognitifs	Autres paramètres de résultats
		Milieu de soins			
			Massage (2 RS, 2 études primaires, n= 94)	<i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> (n= 1 étude) Fréquence des comportements perturbateurs (à partir d'observations) (n=1 étude)	
			Réminiscence (2 RS, 4 études primaires, n= 216)	<i>Neuropsychiatric Inventory</i> (n=2 études) Clifton Assessment Procedures for Elderly (n = 1 étude) Addenbrooke (n= 1 étude)	
			Exercices (2 RS, 5 études primaires, n=382)	Beoordelingsschaal voor Oudere Patient (BOR) (n=1) <i>Neuropsychiatric Inventory</i> (n=1 étude) et échelle de depression (n=3 études)	
Barbosa, A., K. Lord, et al. 2017 Royaume- Uni	5 ECRA; 1 étude quasi- expérimentale	1386 Résidents avec démence	Dementia Care Mapping (DCM) vs. Groupe Témoin (4 études) Dementia Care Mapping (DCM) vs. Groupe Actif (2 études): - Approche centrée sur la personne (ACP) (1 étude) - VIPS Practice Model (VPM) (1 étude)	Intensité de l'agitation (n=3): <i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> (CMAI) (n=2) <i>Brief Agitation Rating Scale</i> (BARS) et NPI-Q agitation (n=1) Intensité des symptômes neuropsychiatriques (n=4) : <i>Neuropsychiatric symptoms for nursing home setting</i> (NPI-NH) (n=2) et <i>Neuropsychiatric symptoms Questionnaire</i> (NPI-Q auto- administré) (n=2)	Qualité de vie (n=4) : QUALIDEM (N=1) et <i>Quality of life in late-stage dementia</i> (QUALID) (N=3)
		<i>53 Long- term care settings</i>			
Spector, A., M. Orrell, et al. 2013 Royaume- Uni	20 articles (13 ECRA ; 7 études quasi- expérimentales)	Personnes avec démence <i>Nursing or residential care homes</i>	Interventions de formation du personnel	Réduction des SCPD : Nombre d'études primaires ayant présentées des résultats statistiquement significatifs en faveur de l'intervention; une tendance en faveur de l'intervention; des résultats statistiquement non significatifs au niveau de la réduction des SCPD (mesurés avec de nombreux instruments différents (par ex. <i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> , <i>Neuropsychiatric symptoms</i> , <i>Cornell Scale for Depression in Dementia</i> , <i>Crichton Visual Analogue Scale</i>))	Orientation du modèle théorique de la formation : 5 catégories de modèles théoriques identifiées par les auteurs (<i>Behavioural- oriented approach with person-environment fit</i> ; <i>Communication approaches</i> ; <i>Person-centred approaches</i> ; <i>Emotion- oriented approaches</i> ; <i>Other approaches</i>) Intensité de la formation : 3 catégories d'intensité de formation définies à partir de la durée médiane de toutes les études incluses. 10 heures ou moins : faible intensité (4 études) ; 11-18 heures : intensité moyenne (11 études) ; plus de 19

Auteur Année Pays	Nombre total d'articles	Population	Interventions	Paramètres de résultat Intensité de l'agitation ou des symptômes neurocognitifs	Autres paramètres de résultats
		Milieu de soins			
					heures : haute intensité (5 études) Impact sur le comportement, les attitudes et le bien-être du personnel : Nombre d'études primaires ayant présentées des résultats en faveur de l'intervention au niveau de la capacité de gérer les SCPD (par ex. nombre de stratégies utilisées), de la performance (par ex. score au <i>Interactional Behaviour Measure</i>), du sentiment d'efficacité (par ex. score au <i>Self Efficacy of Dementia Care</i>), des symptômes de stress (par ex. score au <i>General Health Questionnaire</i>) et l'attitude (par ex. score au <i>Staff Attitude Questionnaire</i>)

Tableau E.5 : Caractéristiques des études primaires (ECRA et quasi-expérimentale) retenues de portant sur l'efficacité des soins centrée sur la personne retenues pour la présente revue systématique

Auteur année Pays	Type d'étude Temps de mesure	Critères d'inclusion en lien avec le TNC majeur et les SCPD	Interventions	Paramètres de résultats
Burack 2012 État-Unis	Etude quasi-expérimentale	Tous les résidents vivant sur les unités participantes	Intervention : <i>Culture change Intervention</i>	<i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> : % de residents ayant au moins un symptôme comportemental pour 3 sous-groupes de symptômes (comportements agressifs, agitation physique, agitation verbale)
	Pré-intervention ; post- intervention (2 ans)		Témoin : Structure organisationnelle standard des soins	
Chenoweth 2014 Australie	ECRA en grappes	Diagnostic de TNC avec des hauts niveaux de soins requis et la présence d'agitation	Intervention 1 : Approche de soins centrée sur la personne (ACP)	<i>Dementia Quality of Life</i> (demQoL and demQoL-proxy) : scores totaux <i>Auto-rapporté (entrevue du resident) et seconde mesure par entrevue auprès du mandataire</i> <i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory</i> (CMAI) : score total <i>Cornell Scale for Depression in Dementia</i> (CSDD) : score total
	Pré-intervention ; post- intervention (4 mois) ; suivi (8 mois)		Intervention 2 : <i>Person-Centred Dementia Environment</i> (PCE). <i>Deux experts dans les principes de l'environnement centré sur la personne ont planifié et supervisé l'implantation d'interventions PCE.</i> Intervention 3 : (ACP+PCE) Témoin : Soins + environnement usuels (UC+HE) <i>Pas de changement non planifié dans les pratiques de soins ou l'environnement.</i>	
Cohen- Mansfield 2012 État-Unis	ECRA en grappes	Diagnostic de TNC requis Résidents avec présence de déficits cognitifs (MMSE<25). Être agité plusieurs fois par jour	Intervention: TREA	<i>Agitation Behavior Mapping Instrument</i> (ABMI) : score total, score pour l'agitation physique non agressive et score pour l'agitation verbale (<i>observation directe des comportements d'agitation verbale et physique</i>)
	Pré-Intervention ; post- intervention (2 semaines)		Témoin: Contenu éducatif présenté au personnel sur les syndromes d'agitation, leur étiologie et les interventions non pharmacologiques possibles.	
Galik 2013 État-Unis	ECRA en grappes	Résidents avec des déficits cognitifs modérés à sévères (MMSE<16).	Intervention: <i>Function-Focused Care for the Cognitively Impaired intervention</i> (FFC-CI) Fréquence : 10 heures/ semaine pendant 6 mois	<i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory - Short Form</i> : score total <i>Cornell Scale for Depression in Dementia</i> (CSDD) : score total <i>Apathy Evaluation Scale</i> : score total
	Pré-intervention ; 3 mois ; Post intervention (6 mois)		Témoin : Séminaires d'éducation du personnel et des familles au sujet des soins axés sur le niveau d'autonomie fonctionnelle (30 premières minutes du Module II de l'intervention FFC-CI)	
Gozalo 2014 État-Unis	Etude quasi-expérimentale	Diagnostic de TNC requis	Intervention: <i>The Bathing Without a Battle</i> (BWAB)	<i>Care Recipient Behavior Assessment</i> (CAREBA): % de temps avec au moins un comportement physique agressif et/ou un comportement verbal agressif et/ou un comportement
	Pré-intervention ; post- intervention (2-4 mois plus tard)	Résidents avec au moins des déficits cognitifs légers		

Auteur année Pays	Type d'étude Temps de mesure	Critères d'inclusion en lien avec le TNC majeur et les SCPD	Interventions	Paramètres de résultats
		(CPS > 1)		verbal agité pendant les soins d'hygiène (<i>Par observation</i>)
Rapp 2013 Allemagne	ECRA en grappes	Résidents atteints de TNC majeur	Intervention : <i>Training, support, and activity therapy intervention</i>	<i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)</i> : score total
	Pré-intervention ; post-intervention (10 mois)		Témoin : maintien des activités en groupe (45 min. , 1 à 2 fois par semaine selon les établissements. Activités optionnelles pour les résidents.)	
Rokstad 2013 Norvège	ECRA en grappes	Résidents atteints de TNC majeur	Intervention 1: VPM Intervention 2: autre groupe actif (<i>déjà étudiée dans la section au sujet du DCM</i>) Témoin : DVD au sujet du TNC majeur	<i>Brief Agitation Rating Scale (BARS)</i> : score total de l'agitation générale <i>Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q)</i> : score total <i>Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q agitation)</i> : sous-score pour l'agitation partielle (agitation/agressivité, irritabilité/instabilité de l'humeur et désinhibition) <i>Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q psychotique)</i> : sous-score pour les symptômes psychotiques (idées délirantes, hallucinations) <i>Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD)</i> : score total <i>Quality of Life in Late-Stage Dementia (QUALID)</i> : score total
	Pré-intervention ; Post-intervention (10 mois)			
Zwijsen 2014 Pays-Bas	ECRA en grappes Transfert des unités par vagues successives du groupe témoin vers le groupe d'intervention (T0 : 3 unités, T1 : + 4 unités, T2 : +4 unités, T3 : +3 unités, T4 : +3 unités pour un total de 17 unités)	Diagnostic de TNC majeur	Intervention: <i>The grip on challenging behavior care program</i> Témoin: soins habituels puis transfert progressivement des unités vers le groupe d'intervention	<i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)</i> : score total <i>Neuropsychiatric Inventory for Nursing Homes (NPI-NH)</i> : nombre d'items cliniquement significatifs (avec un score > 3)
	Pré-intervention ; tous les 4 mois pendant 20 mois (T1, T2, T3, T4, T5)			

Tableau E.6. Caractéristiques des 8 ECRA inclus dans la revue systématique Cochrane [Ballard et Waite, 2006], comportant des résultats des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo sur les symptômes psychotiques ou les symptômes d'agressivité (figures tirées intégralement de [Ballard et Waite, 2006])

Brodaty 2001

Methods	Randomized placebo controlled parallel group double blind duration of 12 weeks
Participants	Country: Australia and New Zealand multicentred N=337 nursing home residents 71% female Mean age 83 mean MMSE 5.3 60% Alzheimer's disease, 40% Vascular dementia or mixed dementia Inclusion: CMAI frequency of ≥ 4 on at least one, or ≥ 3 on at least 2, or ≥ 2 on at least 3 aggressive items Exclusion: history of tardive dyskinesia
Interventions	1. risperidone 0.25 - 2 mg/day (mean dose 0.95 mg) 2. placebo
Outcomes	CMAI BEHAVE-AD (total, psychosis) CGI EPS
Notes	completers analysis

DeDeyn 2003

Methods	Randomized placebo controlled parallel group double blind duration of 10 weeks
Participants	Country: USA multicentre N=208 outpatients AD patients (DSM-IV) with psychotic symptoms mean MMSE = 14.2 mean age 81.5 years mean MMSE 14.2 main diagnostic criteria: DSM-IV Exclusion: psychotic symptoms due to another medical condition, delirium, amnesic disorder
Interventions	1. aripiprazole (flexible dose of 2 - 15 mg/day) 2. placebo
Outcomes	Neuropsychiatric Inventory (NPI) psychosis subscale Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)
Notes	Initial dose of 2 mg/day for 2 weeks, with option to increase dose at 2 week intervals to 5, 10 or 15 mg/day

F1D-MC-HGEU/Clark/St

Methods	Randomized placebo controlled parallel group double blind duration of 6 weeks
Participants	Country: US 28 centres N =206 nursing home residents with AD 61% female mean age 83 (6.6) mean MMSE 6.7 (6.4) Alzheimer's disease diagnosis NINCDS-ADRDA Inclusion: NPI-NH (agitation/aggression, hallucinations, or delusion items) ≥ 3 Exclusion: history of schizophrenia, bipolar disorder, severe or recurrent depression, neurological condition other than AD that could contribute to dementia or psychosis MMSE ≥ 24 21% discontinued previous neuroleptics within 30 days
Interventions	1. olanzapine 5 mg/day 2. olanzapine 10 mg/day 3. olanzapine 15 mg/day 4. placebo
Outcomes	NPI-NH (sum of subscores for agitation/aggression, hallucinations and delusions, anxiety) BPRS MMSE Simpson-Angus scale for tolerability Abnormal Involuntary Movement Scale EPS
Notes	All patients assigned to olanzapine therapy began at 5 mg/day, with increases every 7 days for those in 10 and 15 mg/day groups

F1D-MC-HGGU/Deberdt

Methods	Randomized placebo controlled parallel group double blind duration of 10 weeks
Participants	USA; N=494; patients with AD, VD or MIXED dementia with Delusions/ hallucinations symptoms scored on the NPI (≥ 6) Symptoms; main diagnostic criteria: DSM-IV//NINCDS-ADRDA Exclusion criteria: Parkinson's disease, Lewy-body dementia, Pick disease, frontotemporal dementia, MMSE < 5 , MMSE > 24
Interventions	1. olanzapine (2.5-10 mg/day) 2. risperidone (0.5-2 mg/day) 3. placebo

Outcomes	NPI or NPI-NH psychosis subscale CGI-S psychosis BPRS CMAI PDS CSDD MMSE Simpson-Angus scale Barnes Akathisia scale AIMS

F1D-MC-HGIV/DeDeyn

Methods	Randomized placebo controlled parallel group double blind duration of 10 weeks
Participants	Country: Australia, Europe, Israel, Lebanon, South Africa N=652 inpatients or in residential care with Alzheimer's disease (DSM-IV-TR and NINCDS-ADRDA) and clinically significant psychotic symptoms MMSE > 5 (mean = 13.7(5.1)) mean age = 76.6 (10.4) Exclusion: current primary mood disorder or other Axis 1 disorder with onset prior to diagnosis to AD
Interventions	1. olanzapine 1.0 mg/day 2. olanzapine 2.5 mg/day 3. olanzapine 5.0 mg/day 4. olanzapine 7.5 mg/day 5. placebo
Outcomes	NPI-NH Clinical Global Impression of Change (CGI-C) Clinical global impression of severity (CGI-S) Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) Mini mental state examination (MMSE) Severe Impairment Battery (SIB) Simpson-Angus Scale Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) Modified Performance-Oriented Mobility Assessment-II (POMA)
Notes	

RIS-INT-24/DeDeyn

Methods	Randomized placebo controlled parallel group double blind duration of 13 weeks
Participants	Country: Europe, 51 centres N = 344 58% F, Mean age 81, mean MMSE 8.4, 67% Alzheimer's disease, 26% vascular dementia, 7% mixed dementia Inclusion: DSM-IV criteria, FAST ≥ 4 , MMSE ≤ 23 , BEHAVE-AD global >1 , BEHAVE-AD total ≥ 8 Exclusion: other conditions that affect cognitive function, other psychiatric conditions, clinically relevant organic or neurologic disease
Interventions	1. risperidone (flexible dose 0.5 -4.0 mg/day divided into 2 doses, mean dose 1.1 mg/day) 2. haloperidol (flexible dose 0.5 -4.0 mg/day divided into 2 doses, mean dose 1.2 mg/day) 3. placebo
Outcomes	BEHAVE-AD (aggression, psychosis, total) CMAI CGI ESRS MMSE FAST
Notes	main analysis reported on people completing at least 1 post-baseline assessment

RIS-USA-232/Colon

Methods	Randomized placebo controlled parallel group double blind duration of 13 weeks
Participants	Country: USA 44 centres N = 473 (institutionalized) mean age = 83.3 (7.3) mean MMSE = 13.2 (5.0) 77% female Inclusion: AD patients (DSM-IV) with or without a vascular component (not the primary source of dementia) with psychosis as defined by modified diagnostic criteria from Jeste
Interventions	1. risperidone (flexible dose 1-1.5 mg/day divided into two doses, mean dose=1.09 mg) 2. placebo
Outcomes	BEHAVE-AD psychosis CGI

RIS-USA-63/Katz

Methods	Randomized placebo controlled parallel group double blind duration of 12 weeks
Participants	Country: North America nursing home patients N=625, 68% F, Mean age 83, mean MMSE 6.6, previous neuroleptics 82%, 73% Alzheimer's disease, 27% vascular dementia or mixed dementia (DSM-IV) Inclusion criteria: Age > 55 years MMSE <23, significant psychotic and behaviour symptoms as rated by BEHAVE-AD
Interventions	1. risperidone 0.5 mg/day 1. risperidone 1.0 mg/day 1. risperidone 2.0 mg/day 4. placebo
Outcomes	BEHAVE-AD (total, psychosis subscale, aggressiveness subscale) CMAI CGI MMSE PSMS
Notes	main analysis reported on people completing at least 1 post-baseline assessment

Tableau E.7. Caractéristiques des 4 ECRA publiés après la revue systématique Cochrane [Ballard et Waite, 2006], ayant étudié l'efficacité des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD

1. Mintzer 2007		
Qualité		Modérée
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	n=487
	Durée du suivi	10 semaines
Population	Pays	États-unis
	Milieux d'intervention	Établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
	TNC majeur	TNC dû à la MA
	SCPD	Psychose, agitation/agressivité
	Troubles cognitifs	MMSE entre 6 et 22
	Âge moyen	82.5 ans
	% Femme	79
Interventions	Aripiprazole, n = 366	2 mg/J, 5 mg/J, 10 mg./J
	Placébo, n= 121	s.o.
Paramètres de résultats	Psychose	Sous-échelle NPI-NH
	Agitation/agressivité	Sous-échelle NPI-NH

2. Streim 2008		
Qualité		Modérée
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	n=256
	Durée du suivi	10 semaines
Population	Pays	États-unis
	Milieux d'intervention	Établissement de soins de santé ou de soins de longue durée
	TNC majeurs	TNC dû à la MA
	SCPD	Psychose, agitation/agressivité
	Troubles cognitifs	MMSE entre 6 et 22
	Âge moyen	83 ans
	% Femme	76
Interventions	Aripiprazole, n = 366	2 mg/J à 15 mg/J
	Placébo, n= 125	s.o.
Paramètres de résultats	Psychose	Sous-échelle NPI-NH
	Agitation/agressivité	Sous-échelle NPI-NH

3. Sultzer 2008		
Qualité	modérée	
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	n=421
	Durée du suivi	jusqu'à 36 semaines
4. Zhong 2007		
Qualité	Modérée	
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	n=333
	Durée du suivi	10 semaines
Population	Pays	États-unis
	Milieus d'intervention	Établissement de soins de santé ou de soins de longue durée TNC dû à la MA, TNC vasculaire
	TNC majeurs	Psychose, Agitation
	SCPD	n.d.
	Troubles cognitifs	83 ans
	Âge moyen	74
	% Femme	
Interventions	Quétiapine, n = 241	100 mg/J, 200 mg/J
	Placébo, n= 92	s.o.
Paramètres de résultats	Psychose	Sous-échelle NPI-NH
	Agressivité	Sous-échelle agressivité CMAI
Population	Pays	États-unis
	Milieus d'intervention	ambulatoire
	TNC majeurs	TNC dû à la MA
	SCPD	Psychose
	Troubles cognitifs	MMSE entre 5 et 26
	Âge moyen	77.9 ans
	% Femme	56
Interventions	Quétiapine, n = 94	dose flexible, moyenne de 56.5 mg/J
	Olanzapine, n = 100	dose flexible, moyenne de 5.5 mg/J
	Placébo, n= 142	s.o.
Paramètres de résultats	Psychose	Sous-échelle BPRS

Tableau E.8. Caractéristiques des cinq méta-analyses provenant de la revue systématique de Tampi [Tampi *et al.*, 2016] et comportant des résultats sur les effets indésirables des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo

1. Schneider, 2005		
Qualité	R-AMSTAR :	Moyenne
Méthode	Recherche	1966-2005
	ECRA retenus	n=15
	Durée de suivi moyen	10-12 semaines
Population	Pays	États-unis
	Milieus d'intervention	établissement de soins de longue durée, ambulatoire
	TNC majeurs	TNC dû à la MA (87%), TNC vasculaire, TNC mixte
	SCPD	
	Troubles cognitifs	Agression, agitation, psychose
	Âge moyen	Léger à sévère (score MMSE moyen : 11.3)
Interventions	AP atypiques, n= 3 353	aripiprazole (n=603), olanzapine (n=1184), quétiapine (n=391), rispéridone (n=1175)
	Placebo, n= 1 757	s.o
Paramètres de résultats	Mortalité	RC, IC 95%, <i>p</i> values

2. Schneider, 2006		
Qualité	R-AMSTAR :	Moyenne
Méthode	Recherche	1966-2005
	ECRA retenus	n=15
	Durée de suivi moyen	10-12 semaines
Population	Pays	États-unis
	Milieus d'intervention	Établissement de soins de longue durée, ambulatoire
	TNC majeurs	TNC dû à la MA (87%), TNC mixte et vasculaire
	SCPD	
	Troubles cognitifs	Agression, agitation, psychose
	Âge moyen	Léger à sévère (score MMSE moyen : 11.3)
Interventions	AP atypiques, n= 3353	aripiprazole (n=603), olanzapine (n=1184), quétiapine (n=391), rispéridone (n=1175)
	Placebo, n= 1851	s.o
Paramètres de résultats	Effets indésirables (p.ex., somnolence, chutes, symptômes EP, stimulation de l'appétit et gain de poids, infections urinaires, événements cardiovasculaires, mortalité)	RC, IC 95%, <i>p</i> values

3. Ballard, 2006		
Qualité	R-AMSTAR :	Bonne
Méthode	Recherche ECRA retenus Durée de suivi	1966-2004 n=16 minimum 6 semaines
Population	Pays Milieux d'intervention TNC majeurs Troubles cognitifs SCPD Âge % Femme	Europe, États-Unis, Australie Établissement de soins de longue durée, ambulatoire TNC dû à la MA, TNC mixte et vasculaire Modéré (MMSE moyen 13.2) à sévère (MMSE 5.3 à 8.4) Agression, psychose 79-83 ans 58-70
Interventions	AP atypiques, n=n.d Placébo, n= n.d	aripiprazole, olanzapine, quétiapine, rispéridone
Paramètres de résultats	Effets indésirables (p.ex., somnolence, chutes, symptômes EP, stimulation de l'appétit et gain de poids, infections urinaires, événements cardiovasculaires, AVC, mortalité)	RC, IC 95%, <i>p</i> values
4. Maher, 2011		
Qualité	R-AMSTAR :	Moyenne
Méthode	Recherche ECRA retenues Durée de suivi moyen	1966-2011 n=18 6-12 semaines
Population	Pays Milieux d'intervention TNC majeurs Sévérité troubles cognitifs SCPD Âge % Femme	États-Unis, Établissement de soins de longue durée, ambulatoire TNC dû à la MA Léger-moderé Agitation, agression, psychose n.d n.d
Interventions	AP atypiques, n= n.d Placébo, n=n.d	Aripiprazole, olanzapine, quetiapine, risperidone s.o
Paramètres de résultats	Effets indésirables (non-précisés)	RC, IC 95%
5. Ma, 2014		
Qualité	R-AMSTAR :	Bonne

Méthode	Recherche ECRA retenues Durée de suivi	1966-2013 n=16 6-26 semaines
Population	Pays Milieux d'intervention TNC majeurs Sévérité troubles cognitifs SCPD Âge moyen % Femme	États-Unis, Canada, UK, Australie, Europe, n.d TNC dû à la MA (majorité), TNC mixte ou vasculaire, TNC avec corps de Lewy (n=1) n.d Agression, agitation, psychose 73.8 à 83.8 selon les études 36.7 à 79.6 % selon les études
Interventions	AP atypiques, n= 3 343 Placébo, n=1 707	Aripiprazole, olanzapine, quetiapine, risperidone s.o
Paramètres de résultats	Effets indésirables (p.ex., sommolence, chutes, symptômes EP, infections urinaires, événements cardiovasculaires, AVC, mortalité)	RC, IC 95%, <i>p</i> value

Abréviations : AP : antipsychotiques, ECRA : essais cliniques contrôlés et randomisés, EP : extra pyramidaux, MA : maladie d'Alzheimer, MMSE : *Mini-Mental State Examination*, n.d.: non-déterminé, RC : Rapport de cotes, SCPD : symptômes comportementaux et psychologiques de la démence, s.o.: sans objet, TNC : troubles neurocognitifs.

Tableau E.9. Caractéristiques de l’ECRA chez les patients atteints de TNC dû à la maladie de Parkinson provenant de la revue systématique de Stinton [Stinton *et al.*, 2015]

2. Kurlan, 2007		
Qualité*		Élevée
Méthode	Type d’étude	ECRA
	Nombre total de patients	n=40
	Durée du suivi	10 semaines
Population	Pays	États-unis
	Milieus d’intervention	n.d.
	TNC majeurs	TNC dû à la MA, TNC avec corps de Lewy, TNC dû à la maladie de Parkinson
	SCPD	Agitation, psychose
	Troubles cognitifs	MMSE ≥ 8
	Âge moyen	73.5 ans (Quétiapine), 74.1 ans (placébo)
	% Femme	45 % (Quétiapine), 30 % (placébo)
Interventions	Quétiapine, n =20	dose moyenne : 120 mg/j
	Placébo, n= 20	s.o.
Paramètres de résultats	Symptômes comportementaux	BPRS
		NPI total
	Psychose et agitation	
	Fonction motrice	UPDRS-Motor
	Parkinsonisme	R-MDS-D
	Effets indésirables	Nom de l’effet (nb)

* La qualité est celle rapportée par Stinton et coll. telle qu’évaluée à l’aide du Quality Assessment Tool for Quantitative Studies [Thomas *et al.*, 2004]

Tableau E.10. Caractéristiques des 7 ECRA supplémentaires repérés manuellement, effectués chez les patients atteints de TNC avec corps de Lewy ou de TNC dû à la maladie de Parkinson

1. Parkinson study group, 1999		
Qualité		Élevée
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	60
	Durée du suivi	4 semaines en double insu (suivi total jusqu'à 14 mois)
Population	Pays	États-Unis
	Milieux d'intervention	n.d.
	TNC majeurs	Maladie de Parkinson avec psychose induite par la médication antiparkinsonienne
	SCPD	Psychose (induite par la médication)
	Troubles cognitifs	MMSE moyen : 23.8 (clozapine), 21.7 (placébo)
	Âge moyen	70.8 (clozapine), 71.9 (placébo)
Interventions	% Femme	53,3 % (clozapine), 33,3 % (placébo)
	Clozapine, n = 30	dose moyenne : 24.7 mg/J
Paramètres de résultats	Placébo, n= 30	
	Symptômes psychotiques	CGIS, SAPS, BPRS
	Parkinsonisme	UPDRS total, UPDRS moteur, UPDRS tremblements

2. Pollak 2004		
Qualité		Modérée
Méthode	Type d'étude	ECRA suivi d'une période en étude ouverte
	Nombre total de patients	60
	Durée du suivi	4 semaines en double insu (suivi total jusqu'à Jusqu'à 20 semaines)
Population	Pays	France
	Milieux d'intervention	n.d.
	TNC majeurs	Maladie de Parkinson
	SCPD	psychose (induite par la médication)
	Troubles cognitifs	MMSE moyen : 26.1 (clozapine), 24.1 (placébo)
	Âge moyen	71.2 (clozapine), 72.8 (placébo)
Interventions	% Femme	44 % (clozapine), 50 % (placébo)
	Clozapine, n = 32	dose moyenne : 35.8 mg/J (période en double insu)
Paramètres de résultats	Placébo, n= 28	
	Symptômes psychiatriques	CGIS, PANSS
	Parkinsonisme	UPDRS total, UPDRS moteur

3. Nichols 2013		
Qualité		Modérée
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	24
	Durée du suivi	4 semaines
Population	Pays	États-Unis
	Milieux d'intervention	ambulatoire
	TNC majeurs	Maladie de Parkinson
	SCPD	Psychose (induite par la médication)
	Troubles cognitifs	MMSE moyen : 27 (olanzapine), 26 (placébo)
	Âge moyen	70.7 (olanzapine 2.5mg), 72.4 (olanzapine 5mg) 71.3 (placébo)
	% Femme	n.d.
Interventions	Olanzapine, n = 14	dose : 2.5 mg/J, 5 mg/J
	Placébo, n= 9	
Paramètres de résultats	Symptômes psychotiques	CGIS, BPRS
	Parkinsonisme	UPDRS

4. Shotbolt 2009		
Qualité		Modérée
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	24
	Durée du suivi	12 semaines
Population	Pays	Royaume-Uni
	Milieux d'intervention	ambulatoire
	TNC majeurs	Maladie de Parkinson
	SCPD	Psychose
	Troubles cognitifs	MMSE moyen : 24.6 (quétiapine), 20.8 (placébo)
	Âge moyen	74 (quétiapine), 70 (placébo)
	% Femme	36 % (quétiapine), 31 % (placébo)
Interventions	Quétiapine, n = 11	dose moyenne : 72.7 mg/J
	Placébo, n= 13	
Paramètres de résultats	Symptômes psychotiques	
	Parkinsonisme	Bayler PD Psychiatric Rating Scale
	Parkinsonisme	UPDRS

5a. Breier 2002 (étude américaine)		

Qualité		Modérée
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	83
	Durée du suivi	4 semaines
Population	Pays	États-Unis
	Milieus d'intervention	établissement de soins de santé ou de soins de longue durée, ambulatoire
	TNC majeurs	Maladie de Parkinson
	SCPD	Psychose (induite par la médication)
	Troubles cognitifs	MMSE moyen : 24.0 (olanzapine), 24.7 (placébo)
	Âge moyen	73.5 (olanzapine), 71.7 (placébo)
	% Femme	36.6 (olanzapine), 23.8 (placébo)
Interventions	Olanzapine, n = 41	dose moyenne : 4.2 mg/J
	Placébo, n= 42	
Paramètres de résultats	Symptômes psychotiques	BPRS hallucinations, CGIS psychose, NPI hallucinations, NPI idées délirantes
	Parkinsonisme	UPDRS total, UPDRS moteur, UPDRS tremblements, CGIS moteur

5b. Breier 2002 (étude européenne)

Qualité		Modérée
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	77
	Durée du suivi	4 semaines
Population	Pays	Europe
	Milieus d'intervention	établissement de soins de santé ou de soins de longue durée, ambulatoire
	TNC majeurs	Maladie de Parkinson
	SCPD	Psychose (induite par la médication)
	Troubles cognitifs	MMSE moyen : 24.7 (olanzapine), 25.0 (placébo)
	Âge moyen	70.9 (olanzapine), 70.5 (placébo)
	% Femme	32.7 % (olanzapine), 35.7 % (placébo)
Interventions	Olanzapine, n = 49	dose moyenne : 4.1 mg/J
	Placébo, n= 28	
Paramètres de résultats	Symptômes psychotiques	BPRS hallucinations, CGIS psychose, NPI hallucinations, NPI idées délirantes
	Parkinsonisme	UPDRS total, UPDRS moteur, UPDRS tremblements, CGIS moteur

6. Ondo 2005		
Qualité		Modérée
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	31
	Durée du suivi	12 semaines
Population	Pays	États-Unis
	Milieux d'intervention	ambulatoire
	TNC majeurs	Maladie de Parkinson
	SCPD	Psychose (induite par la médication)
	Troubles cognitifs	MMSE moyen : 26.1 (quétiapine), 27.0 placebo
	Âge moyen	74 (quétiapine), 71 (placebo)
	% Femme	48 % (quétiapine), 40 % (placebo)
Interventions	Quétiapine, n = 21	doses finales de 75 mg/J à 200 mg/J
	Placebo, n= 10	
Paramètres de résultats	Symptômes psychotiques	Baylor PD Hallucination Questionnaire, BPRS hallucinations
	Parkinsonisme	UPDRS moteur

7. Rabey 2007		
Qualité		Modérée
Méthode	Type d'étude	ECRA
	Nombre total de patients	58
	Durée du suivi	12 semaines
Population	Pays	Israël
	Milieux d'intervention	ambulatoire
	TNC majeurs	Maladie de Parkinson, dont 50 % atteints également de démence
	SCPD	Psychose
	Troubles cognitifs	MMSE moyen : 22.0 (quétiapine), 21.7 placebo
	Âge moyen	75.5 (quétiapine), 74.5 (placebo)
	% Femme	43.3 % (quétiapine), 42,9 % (placebo)
Interventions	Quétiapine, n = 30	dose moyenne : 119.2 mg/J
	Placebo, n= 28	
Paramètres de résultats	Symptômes psychotiques	BPRS total
	Parkinsonisme	UPDRS moteur

ANNEXE F

Tableaux des résultats

Tableau F.1. Mesures politiques et administratives relatives au droit au consentement

Pays / Province	Droit au consentement	
Sources	Intervention planifiée	Intervention non-planifiée
Canada / Alberta - <i>The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS): are a legislated requirement of Operators pursuant to the Nursing Homes General Regulation under the Nursing Homes Act, the Co-ordinated Home Care Program Regulation under the Public Health Act and pursuant to a Ministerial Directive under the Regional Health Authorities Act.</i> - <i>Consent to treatment/procedure(s) – Alberta Health Services</i>	The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS) 16.1 d) information on the use of Restraints must be provided to the Client or the Client’s legal representative, if applicable, when possible prior to its use and at any Interdisciplinary Team conferences that occur during the time the Restraint is in use 16.1 e) ;the method and frequency for monitoring the Client when the Restraint is in use; 16.1 f) criteria for the discontinuation of a Restraint Consent to treatment/procedure(s) – Alberta Health Services Patients have the right to be informed about the benefits and risks of any Treatment/Procedure offered to them, and to make a voluntary decision (with certain exceptions under the Mental Health Act) about whether to undergo the Treatment/Procedure. The Most Responsible Health Practitioner providing a Treatment/ Procedure to a Patient has a duty to inform the Patient of the nature of the Treatment/Procedure, its risks and benefits, alternatives, and consequences. Advice about risks and benefits should be as specific to the Patient as available knowledge and information will allow. Information should be conveyed accurately and in a manner that the Patient can understand. Consent must be obtained	The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS) 16.1 a) where a Client has been assessed as exhibiting a behaviour or a Responsive Behaviour that puts the Client or others at risk of immediate harm, the Regulated Health Care Provider may initiate the process to utilize a Restraint;

Pays / Province	Droit au consentement	
Sources	Intervention planifiée	Intervention non-planifiée
	without coercion or undue influence from any Health Practitioner or third party. Informed Consent may be expressed verbally, or in writing, or be implied.	
Canada / Manitoba - WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050 - Personal Care Home Licensing Regulation	WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050 3.13.1 A comprehensive assessment of the Resident by the interdisciplinary team shall be performed prior to the application of any Restraint in non-emergency situations 3.14.1 Informed Consent must be received prior to the application of any Restraint except for an Emergency Restraint. 3.14.2 The Resident, Substitute Decision-Maker and/or family shall be involved in the assessment and decision-making process and provide written consent. They shall be adequately informed of the risk of Restraint, up to and including the potential for death, where applicable. 3.14.3 When a Restraint is applied in an emergency, the PCH shall notify the Resident's Substitute Decision-Maker or next of kin if no Substitute Decision-Maker has been designated, as soon as possible or at least within 24 hours. The PCH shall pursue proper consent as quickly as possible. 4.2 CONSENT 4.2.1 The Resident, if capable, gives written or verbal Informed Consent to the use of a Restraint. The Substitute Decision-Maker and/or family member shall only be included in the case of a competent Resident if the Resident is in agreement. 4.2.2 If the Resident is not competent, the PCH obtains the written (or verbal) Informed Consent of the Substitute Decision-Maker. If the person has not specified a Substitute Decision-Maker, a family member may provide consent.	WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050 3.6 - Restraints shall never be used: a) as a convenience for the Staff of the PCH; b) as a standing order; c) while the Resident is on a commode or toilet, or; d) as a form of punishment or discipline. 3.10 - An Emergency Restraint shall only be used as a last resort for the safety of the Resident or others and shall not be used beyond the immediate episode. 3.11 - The opportunity to debrief following a stressful event such as the emergency implementation of a Restraint shall be provided. 3.12 - Prior to reordering an emergency Chemical Restraint the physician, physician assistant (PA), or nurse practitioner (NP) shall assess the Resident, in person, within 24 hours. 3.14.1 - Informed Consent must be received prior to the application of any Restraint except for an Emergency Restraint. 4.6 EMERGENCY USE OF RESTRAINTS 4.6.1 - A Restraint may be used in an emergency situation: 4.6.1.2 - When the Resident has been assessed by a nurse, physician, PA or NP, and, as a last resort, an order for a Chemical Restraint is given by a physician, PA or NP for the purpose 4.6.2 - In a situation where a Resident's unexpected behaviour (e.g. physical responsive behaviour) presents an immediate risk of serious harm to her/himself and/or other people, the Resident, their designate or

Pays / Province	Droit au consentement	
Sources	Intervention planifiée	Intervention non-planifiée
		next of kin do not have the right to refuse the use of the Emergency Restraint.
Canada / Ontario - <i>Long-Term Care Homes Act, LTCHA, 2007</i> - <i>Regulation 79/10</i> - <i>Health Care Consent Act</i>	Health Care Consent Act 10. (1) A health practitioner who proposes a treatment for a person shall not administer the treatment, and shall take reasonable steps to ensure that it is not administered, unless, (a) he or she is of the opinion that the person is capable with respect to the treatment, and the person has given consent; or (b) he or she is of the opinion that the person is incapable with respect to the treatment, and the person's substitute decision-maker has given consent on the person's behalf in accordance with this Act.	Health Care Consent Act 59. <i>Confinement, monitoring devices, restraint</i> (3) Subject to paragraph 1 of subsection (1), the person shall not give consent on the recipient's behalf to the use of confinement, monitoring devices or means of restraint, unless the practice is essential to prevent serious bodily harm to the recipient or to others, or allows the recipient greater freedom or enjoyment. Long-Term Care Homes Act, 2007 : Common law duty 36. (1) Nothing in this Act affects the common law duty of a caregiver to restrain or confine a person when immediate action is necessary to prevent serious bodily harm to the person or to others. 2007, c. 8, s. 36 (3) A resident may not be restrained by the administration of a drug pursuant to the common law duty described in subsection (1) unless the administration of the drug is ordered by a physician or other person provided for in the regulations. 2007, c. 8, s. 36 (3). 30. (1) Every licensee of a long-term care home shall ensure that no resident of the home is: 1. Restrained, in any way, for the convenience of the licensee or staff. 2. Restrained, in any way, as a disciplinary measure. 4. Restrained by the administration of a drug to control the resident, other than under the common law duty described in section 36.

Pays / Province	Droit au consentement	
Sources	Intervention planifiée	Intervention non-planifiée
Canada / Québec - Loi sur les services de santé et les services sociaux (LSSSS) - Orientations ministérielles relatives à l'utilisation exceptionnelle des mesures de contrôle nommées dans l'article 118.1 de la loi sur les services de santé et les services sociaux. (2002) - Cadre de référence pour l'élaboration des protocoles d'application des mesures de contrôle (2015) - CMQ - La pratique médicale en soins de longue durée	LSSSS - Article 3. 4° l'usager doit, autant que possible, participer aux soins et aux services le concernant; 5° l'usager doit, par une information adéquate, être incité à utiliser les services de façon judicieuse. LSSSS - Article 10 Tout usager a le droit de participer à toute décision affectant son état de santé ou de bien-être. Il a notamment le droit de participer à l'élaboration de son plan d'intervention ou de son plan de services individualisé, lorsque de tels plans sont requis conformément aux articles 102 et 103. Il en est de même pour toute modification apportée à ces plans. Orientations ministérielles En situation d'intervention planifiée, la personne ou son représentant légal doit donner un consentement libre et éclairé lorsque, pour assurer sa sécurité ou celle des autres, une mesure de contrôle doit être utilisée. Toute personne, ou son représentant légal, doit être informée et impliquée dans le processus décisionnel menant à l'utilisation exceptionnelle des mesures de contrôle afin de pouvoir donner un consentement libre et éclairé. Dans le cas d'une désorganisation comportementale récente, susceptible de se répéter et pouvant comporter un danger réel pour la personne elle-même ou pour autrui, les intervenants doivent avoir convenu avec la personne ou son représentant, et avoir inscrit au plan d'intervention ou au plan de services, divers moyens pour faire face efficacement à la situation. Parmi ceux-ci, et en dernier recours, les substances chimiques, la contention ou l'isolement pourront avoir été envisagés à titre de mesures de contrôle.	LSSSS - Article 118.1 La force, l'isolement, tout moyen mécanique ou toute substance chimique ne peuvent être utilisés, comme mesure de contrôle d'une personne dans une installation maintenue par un établissement, que pour l'empêcher de s'infliger ou d'infliger à autrui des lésions. Orientation <i>Premier principe :</i> Les substances chimiques, la contention et l'isolement utilisés à titre de mesures de contrôle le sont uniquement comme mesures de sécurité dans un contexte de risque imminent. Ces mesures ne devront en aucun temps et d'aucune façon être utilisées pour punir ou corriger une personne <i>Deuxième principe :</i> Les substances chimiques, la contention et l'isolement ne doivent être envisagés à titre de mesures de contrôle qu'en dernier recours. Les intervenants peuvent recourir à l'utilisation exceptionnelle des mesures de contrôle sans avoir obtenu le consentement de la personne lorsque la situation revêt un caractère urgent en ce sens qu'elle survient de façon imprévisible et qu'elle présente un risque imminent de danger pour la personne ou pour autrui. Une analyse post-situationnelle doit également être effectuée et permettre d'intégrer, le cas échéant, dans le plan d'intervention de la personne des mesures préventives et de remplacement.

Pays / Province	Droit au consentement	
Sources	Intervention planifiée	Intervention non-planifiée
	Cadre de référence De plus, s'il s'agit d'une médication qui doit être utilisée au besoin (PRN25), dans un but de contention chimique, il faut qu'il y ait au préalable, comme pour toute mesure de contrôle, une évaluation de l'état du patient, une planification de l'intervention et une réévaluation de la situation. CMQ Lors d'un épisode de soins aigus, le médecin présent dans l'établissement effectuera une évaluation et proposera au patient, ou à son représentant en cas d'inaptitude, un plan d'investigation et un traitement qui est en accord avec le niveau d'intervention médicale. Le patient ou son représentant devront participer activement à l'élaboration de ce plan, objet de consentement. Sauf en cas d'urgence, l'utilisation des contentions doit être approuvée par le patient ou par son représentant s'il est inapte.	CMQ : Le consentement du patient ou, s'il est inapte, de son représentant doit être obtenu en tout temps, sauf en cas d'urgence s'il est impossible de l'obtenir à temps. Sauf en cas d'urgence, l'utilisation des contentions doit être approuvée par le patient ou par son représentant s'il est inapte.
États-Unis / Fédéral - Nursing Home Reform Act, embedded within the Omnibus Budget Reconciliation Act 1987 (OBRA 87) - Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities (LTCF) On September 28, 2016, the Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) released revised nursing facility regulations. These regulations govern most aspects	Nursing Home Reform Act : § 482.13 Condition of participation: Patient's rights. (b) Standard: Exercise of rights. (1) The patient has the right to participate in the development and implementation of his or her plan of care. (2) The patient or his or her representative (as allowed under State law) has the right to make informed decisions regarding his or her care. The patient's rights include being informed of his or her health status, being involved in care planning and treatment, and being able to request or refuse treatment. This right must not be construed as a mechanism to demand the provision of treatment or services deemed medically unnecessary or inappropriate. (3) The patient has the right to formulate advance directives and to have	Nursing Home Reform Act : 482.13 Condition of participation: Patient's rights. (e) Standard: Restraint or seclusion (2) Restraint or seclusion may only be used when less restrictive interventions have been determined to be ineffective to protect the patient a staff member or others from harm. (3) The type or technique of restraint or seclusion used must be the least restrictive intervention that will be effective to protect the patient, a staff member, or others from harm. § 483.12 Freedom from abuse, neglect, and exploitation. The resident has the right to be free from abuse, neglect, misappropriation of resident property, and

Pays / Province	Droit au consentement	
Sources	Intervention planifiée	Intervention non-planifiée
of nursing facility operations, and apply nationwide to any nursing facility that accepts Medicare and/or Medicaid reimbursement.	hospital staff and practitioners who provide care in the hospital comply with these directives, 483.45 (e) Psychotropic drugs (1) Residents who have not used psychotropic drugs are not given these drugs unless the medication is necessary to treat a specific condition as diagnosed and documented in the clinical record; The resident has the right to be free from any psychoactive drug administered for purposes of discipline or convenience and not required to treat the resident's medical symptoms". With regard to antipsychotic medication, the facility must ensure that residents who have not used antipsychotic drugs previously are not given these drugs unless such drug therapy is necessary to treat a specific condition. § 483.10 Resident rights. (e) Respect and dignity. The resident has a right to be treated with respect and dignity, including: (1) The right to be free from any physical or chemical restraints imposed for purposes of discipline or convenience, and not required to treat the resident's medical symptoms, consistent with § 483.12(a)(2).	exploitation as defined in this subpart. This includes but is not limited to freedom from corporal punishment, involuntary seclusion and any physical or chemical restraint not required to treat the resident's medical symptoms. (a) The facility must— (2) Ensure that the resident is free from physical or chemical restraints imposed for purposes of discipline or convenience and that are not required to treat the resident's medical symptoms. When the use of restraints is indicated, the facility must use the least restrictive alternative for the least amount of time and document ongoing re-evaluation of the need for restraints.
Angleterre / Fédéral / Wales – Irlande - Mental Health Act 1983 : code of practice (2015) - The Code will	Mental Health Act 1983 : code of practice (2015): Empowerment and involvement 1.7 Patients should be given the opportunity to be involved in planning, developing and reviewing their own care and treatment to help ensure that it is delivered in a way that is as appropriate and effective for them as possible. Wherever possible, care plans should be produced in consultation with	Mental Health Act 1983 : code of practice (2015): 4.20 Patients must be told what the Act says about treatment for their mental disorder. In particular they must be told: • the circumstances (if any) in which they can be treated without their consent – and the circumstances in which they have the right to refuse treatment

Pays / Province	Droit au consentement	
Sources	Intervention planifiée	Intervention non-planifiée
come into force on 1 April 2015. The Code provides statutory guidance to registered medical practitioners ('doctors'), approved clinicians, managers and staff of providers and approved mental health professionals (AMHPs) on how they should proceed when undertaking duties under the Act. - The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005 - The Care Homes (Wales) Regulations 2002 - NHS and Health Services policy statement May 2016	the patient. 4.8 Wherever possible, patients should be engaged in the processes of reaching decisions which affect their care and treatment under the Act. Consultation with patients involves helping them to understand the information relevant to decisions, their own role and the roles of others who are involved in taking decisions. Ideally decisions should be agreed with the patient. Where a decision is made that is contrary to the patient's wishes, that decision and the authority for it should be explained to the patient using a form of communication that the patient understands. 26.47 No restrictive intervention should be used unless it is medically necessary to do so in all the circumstances of the case. Action that is not medically necessary may well breach a patient's rights under article 3, which prohibits inhuman or degrading treatment. The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005: 13, Health and welfare of residents (2) The registered person shall so far as practicable enable residents to make decisions with respect to the care they are to receive and their health and welfare. 16. Resident's care plan (1) The registered person shall ensure that a written care plan is prepared in consultation with the resident or resident's representative as to how the resident's needs in respect of his care, health and welfare are to be met.	26.36 Restrictive interventions should not be used to punish or for the sole intention of inflicting pain, suffering or humiliation. 26.39 On other occasions, behavioural disturbance may not have been predicted by risk assessments. In such cases emergency management of the situation and the use of restrictive interventions should be based on clinical judgement which take account of relevant best practice guidance

Tableau F.2. Mesures politiques et administratives relatives à l'application d'une mesure de contrôle

Pays / Province	Application d'une mesure de contrôle
Sources	
Canada / Alberta - The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS): are a legislated requirement of Operators pursuant to the Nursing Homes General Regulation under the Nursing Homes Act, the Co-ordinated Home Care Program Regulation under the Public Health Act and pursuant to a Ministerial Directive under the Regional Health Authorities Act.	The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS) For the purposes of 16.1 and 16.3, "supportive interventions" are positive, non-restrictive and nonpharmacological interventions 16.1 b) supportive interventions must be considered prior to the utilization of a Restraint; 16.1 c) if supportive interventions are considered and deemed ineffective or inappropriate in the circumstance, the least restrictive Restraint may be utilized; 16.5 For the purpose of 16.1(c), the "least restrictive Restraint" means only that degree of Restraint, used for the least amount of time, which is necessary for the avoidance of harm to the Client or harm to others.
Canada / Manitoba - WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050 - Personal Care Home Licensing Regulation	WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050 3.1 Restraint shall be implemented only after careful assessment has determined that it is an appropriate form of treatment and then only to the extent necessary to manage the care of the Resident appropriately. 3.3 The use of the Restraint shall be the least Restraint possible, in the best interest of the Resident, and consistent with the overall therapeutic goal. 3.4 When medications are used specifically to restrain a Resident, the minimal dose shall be used and the Resident closely monitored to ensure his/her safety. 3.10 An Emergency Restraint shall only be used as a last resort for the safety of the Resident or others and shall not be used beyond the immediate episode. 4.4 PLAN OF CARE 4.4.1 The plan of care for the application, monitoring, and regular removal of each Restraint shall be communicated to all care providers (e.g. health care aide, nurse, etc.) in writing and be easily accessed by all care providers. 4.4.2 The plan of care shall include: a) The type of Restraint and method of application b) The length of time the Restraint is to be used, for each application. c) The frequency of checks on the Resident while the Restraint is in use d) When regular removal of the Restraint is to occur

Canada / Ontario - <i>Long-Term Care Homes Act, LTCHA, 2007</i> - <i>Regulation 79/10</i> - <i>Health Care Consent Act</i>	Ø
Canada / Québec - <i>Loi sur les services de santé et les services sociaux (LSSSS)</i> - <i>Orientations ministérielles relatives à l'utilisation exceptionnelle des mesures de contrôle nommées dans l'article 118.1 de la loi sur les services de santé et les services sociaux. (2002)</i> - <i>Cadre de référence pour l'élaboration des protocoles d'application des mesures de contrôle (2015)</i> - <i>CMQ - La pratique médicale en soins de longue durée</i>	LSSSS - Article 118.1 L'utilisation d'une telle mesure doit être minimale et exceptionnelle et doit tenir compte de l'état physique et mental de la personne. Orientations ministérielles Deuxième principe : Les substances chimiques, la contention et l'isolement ne doivent être envisagés à titre de mesures de contrôle qu'en dernier recours. Troisième principe : Lors de l'utilisation de substances chimiques, de la contention ou de l'isolement à titre de mesures de contrôle, il est nécessaire que la mesure appliquée soit celle qui est la moins contraignante pour la personne. Lorsqu'une situation particulière nécessite l'utilisation, en dernier recours, d'une substance chimique, de la contention ou de l'isolement, c'est la mesure la moins contraignante avec la durée la plus courte possible qui doit être utilisée. Cinquième principe : L'utilisation des substances chimiques, de la contention et de l'isolement à titre de mesures de contrôle doit, dans chaque établissement, être balisée par des procédures et contrôlée afin d'assurer le respect des protocoles. Cadre de référence En aucun cas, le recours à une mesure de contrôle ne doit devenir un mode d'intervention systématique à l'endroit d'une personne qui a des comportements à risque. Bien entendu, cette médication administrée « au besoin » ne doit être utilisée qu'en dernier recours, après que toutes les mesures de remplacements ont été essayées et seulement si la personne représente toujours un danger pour elle-même ou pour autrui. CMQ: Les comportements dérangeants doivent être bien documentés et caractérisés : la nature du comportement, la fréquence, la durée, les facteurs déclenchants et les interventions efficaces ou inefficaces devront être colligés et analysés. Ces informations permettront au médecin de prescrire les interventions les plus appropriées, qu'elles soient de nature non pharmacologique (alimentation du patient, le conduire aux toilettes, modifier l'environnement, activité récréative, etc.) ou pharmacologique. En effet, certains SCPD ont un impact majeur sur le

	patient et son environnement, justifiant ainsi l'utilisation d'une approche pharmacologique. Le médecin ne devrait pas oublier de vérifier les effets secondaires de la médication et de tenter un sevrage de celle-ci après quelques mois d'utilisation. L'utilisation des contentions doit donc être exceptionnelle et constituer une solution de dernier recours. En tout temps, des mesures autres que les contentions devront être privilégiées.
États-Unis / Fédéral - Nursing Home Reform Act, embedded within the Omnibus Budget Reconciliation Act 1987 (OBRA 87) - Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities (LTCF) On September 28, 2016, the Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) released revised nursing facility regulations. These regulations govern most aspects of nursing facility operations, and apply nationwide to any nursing facility that accepts Medicare and/or Medicaid reimbursement.	Nursing Home Reform Act 482.13 Condition of participation: Patient's rights. (e) Standard: Restraint or seclusion (2) Restraint or seclusion may only be used when less restrictive interventions have been determined to be ineffective to protect the patient a staff member or others from harm. (3) The type or technique of restraint or seclusion used must be the least restrictive intervention that will be effective to protect the patient, a staff member, or others from harm. Reform of Requirements for LTCF 483.45 (e) Psychotropic drugs (3) that LTC facilities ensure that residents would not receive psychotropic drugs pursuant to a PRN order unless that medication was necessary to treat a diagnosed specific condition that was documented in the clinical record. § 483.12 Freedom from abuse, neglect, and exploitation. The resident has the right to be free from abuse, neglect, misappropriation of resident property, and exploitation as defined in this subpart. This includes but is not limited to freedom from corporal punishment, involuntary seclusion and any physical or chemical restraint not required to treat the resident's medical symptoms. (a) The facility must—(2) ... When the use of restraints is indicated, the facility must use the least restrictive alternative for the least amount of time and document ongoing re-evaluation of the need for restraints.
Angleterre / Fédéral / Wales – Irlande - Mental Health Act 1983 : code of practice (2015) - The Code will come into force on 1 April 2015. The Code provides statutory guidance to registered medical practitioners ('doctors'), approved clinicians, managers and staff of providers and	Mental Health Act 1983 : code of practice (2015) Least restrictive option and maximising independence 1.2 Commissioners, providers and other relevant agencies should work together to prevent mental health crises and, where possible, reduce the use of detention through prevention and early intervention by commissioning a range of services that are accessible, responsive and as high quality as other health emergency services. Where it is possible to treat a patient safely and lawfully without detaining them under the Act, the patient should not be detained. 1.5 Any restrictions should be the minimum necessary to safely provide the care or treatment required having regard to whether the purpose for the restriction can be achieved in a way that is less restrictive of the person's rights and freedom of action.

approved mental health professionals (AMHPs) on how they should proceed when undertaking duties under the Act. - The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005 - The Care Homes (Wales) Regulations 2002 - NHS and Health Services policy statement May 2016	13 Care planning 13.24 Restrictions (including restraint) and the deprivation of liberty should only be considered when absolutely necessary and when all appropriate efforts at building consensus and agreement have failed. 20 People with learning disabilities or autistic spectrum disorders 20.13 When assessing whether a person with a learning disability should be detained for treatment under the Act, it is important to establish whether any abnormally aggressive or seriously irresponsible behaviour identified stems from difficulties in communication or an underlying condition or syndrome or unmet need. Challenging behaviour may be due to an unmet support need, unmet social or emotional need, or an unmet physical health need (including untreated pain), rather than to a mental disorder. This area is often referred to as functional assessment. Challenging behaviour due to these factors should be addressed by addressing the underlying condition or unmet need. 23 The appropriate medical treatment 23.4 Medical treatment must be for the purpose of alleviating or preventing a worsening of mental disorder even if it cannot be shown, in advance, that a particular effect is likely to be achieved. 23.22 People with dementia can benefit from approaches that do not involve drugs, eg reminiscence therapy or cognitive stimulation therapy. 23.23 Some people with dementia may display challenging behaviour because they are distressed, confused or in pain. The use of sedation or antipsychotic medication may not be appropriate in these circumstances and alternative intervention or treatment could be deemed more appropriate. 26 Primary, secondary and tertiary strategies 26.15 Staff should ensure that patients who are assessed as being liable to present with behavioural disturbance have a care or treatment plan which includes primary preventative strategies, secondary preventative strategies and tertiary strategies • primary preventative strategies aim to enhance a patient's quality of life and meet their unique needs, thereby reducing the likelihood of behavioural disturbances (see paragraphs 26.19 – 26.22) • secondary preventative strategies focus on recognition of early signs of impending behavioural disturbance and how to respond to them in order to encourage the patient to be calm (including on de-escalation, see paragraphs 26.23 – 26.26), and • tertiary strategies guide the responses of staff and carers when there is a behavioural disturbance. Where it can reasonably be predicted on the basis of risk assessment, that the use of restrictive interventions may be a necessary and proportionate response to behavioural disturbance, there should be clear instruction on their pre-planned use. 26.41 Restrictive interventions should be used in a way that minimises any risk to the patient's health and safety

	and that causes the minimum interference to their autonomy, privacy and dignity, while being sufficient to protect the patient and other people. 26.92 Rapid tranquillisation may also be used to manage acute behavioural disturbance, though this should be a very short-term strategy designed solely to reduce immediate risk and is distinct from treating any underlying mental illness. 26.93 Rapid tranquillisation should only be used where a patient is highly aroused, agitated, overactive and aggressive, or is making serious threats or gestures towards others, or is being destructive to their surroundings, when other therapeutic interventions have failed to contain the behaviour. The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005 14 -Further requirements as to health and welfare (5) The registered person shall ensure that no resident is subject to restraint unless restraint of the kind employed is the only practicable means of securing the welfare of that or any other resident and there are exceptional circumstances.

Tableau F.3. Mesures politiques et administratives relatives à la révision de la médication et à la révision des mesures de contrôle

Pays / Province	Révision de la médication et révision de la mesure de contrôle
Sources	
Canada / Alberta - The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS): are a legislated requirement of Operators pursuant to the Nursing Homes General Regulation under the Nursing Homes Act, the Co-ordinated Home Care Program Regulation under the Public Health Act and pursuant to a Ministerial Directive under the Regional Health Authorities Act.	The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS) 1.7 An Operator must ensure that: a) an Interdisciplinary Team conference is held to create a Care Plan upon the Client's commencement of services provided in the Coordinated Home Care Program or upon admission to a Publicly Funded Supportive Living Facility or Long-Term Care Facility; and b) a Client has an Interdisciplinary Team conference to review and make necessary updates to the Client's Care Plan: i) annually; and ii) upon a Significant Change in the Client's Health Status. 16.0 Restraint Management 16.1 An Operator must establish, implement and maintain documented policies and procedures regarding Restraint use that require: e) the method and frequency for monitoring the Client when the Restraint is in use; f) criteria for the discontinuation of a Restraint; and g) where an antipsychotic medication is used as a pharmacological Restraint: i) a Medication Review by a Physician and the Interdisciplinary Team will occur at a minimum of once a month to ensure the appropriateness of the medications prescribed; and ii) where the antipsychotic medication is no longer required, a Physician or pharmacist will document instructions regarding the process for gradual dose reduction and discontinuation. 16.2 An Operator must ensure that when a Restraint is used, it is reviewed by the Interdisciplinary Team on a frequency determined by the Interdisciplinary Team or upon significant change in the Client's behavioural symptoms.
Canada / Manitoba - WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050 - Personal Care Home Licensing Regulation	WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050 3.1 With any use of Restraint, there shall be ongoing review of the clinical status of the Resident, including current risk/benefit analysis, in order to ensure: a) that this particular form of Restraint continues to be clinically necessary in light of all other options to manage the Resident's behaviour; and, b) that it is used only to the extent necessary to accomplish an appropriate therapeutic goal in the context of the overall clinical management of the Resident. 3.12 Prior to reordering an emergency Chemical Restraint the physician, physician assistant (PA), or nurse practitioner (NP) shall assess the Resident, in person, within 24 hours.

- Personal Care Homes Standards Regulation	3.13 ASSESSMENT 3.13.1 A comprehensive assessment of the Resident by the interdisciplinary team shall be performed prior to the application of any Restraint in non-emergency situations. 3.13.2 For Residents admitted to PCH with Restraints already in use, an interdisciplinary team assessment shall be completed within 8 weeks of admission to determine whether continued Restraint use is appropriate. 3.17 All Restraints shall be reassessed by the interdisciplinary team at least once every 3 months to determine if they continue to be required and are the least Restraint needed for the Resident at that time. 4.5 REASSESSMENT 4.5.1 Reassessment to determine whether a Restraint is still required shall be done at least every 3 months and more often where indicated in the care plan. 4.5.2 The continued use of all types of Restraints shall be discussed at the annual interdisciplinary Resident care conference. 4.5.3 If possible, reassessment shall involve disciplines who were on the initial team ordering the use of Restraint. 4.5.4 Reassessment of a Restraint shall include documentation of efforts to resolve the issue for which the Restraint was initiated or address ongoing concerns related to the Restraint itself. Reassessment goes beyond whether the equipment or medication is still required; it also includes reassessing the Resident's response, adjustments to the care plan, etc. Personal Care Homes Standards Regulation Review of the integrated care plan 13(1) As often as necessary to meet the resident's needs but at least once every three months, the operator shall ensure that appropriate interdisciplinary team members review the integrated care plan and amend it if required. 13(2) The operator shall ensure that each team member reviews each integrated care plan annually and that any amendments required to meet the resident's needs are made. 24(2) The operator shall (c) ensure that the pharmacist and other relevant members of the interdisciplinary team review the medications and treatments ordered by a physician for each resident at least every three months;
Canada / Ontario - Long-Term Care Homes Act, LTCHA,	REGULATION 79/10 117. Every licensee of a long-term care home shall ensure that, (a) all medical directives or orders for the administration of a drug to a resident are reviewed at any time when the resident's condition is assessed or reassessed in developing or revising the resident's plan of care as required

2007 - Regulation 79/10 - Health Care Consent Act	under section 6 of the Act; 120. Every licensee of a long-term care home shall ensure that the pharmacy service provider participates in the following activities: 1. For each resident of the home, the development of medication assessments, medication administration records and records for medication reassessment, and the maintenance of medication profiles. 2. Evaluation of therapeutic outcomes of drugs for residents 134. Every licensee of a long-term care home shall ensure that, (a) when a resident is taking any drug or combination of drugs, including psychotropic drugs, there is monitoring and documentation of the resident's response and the effectiveness of the drugs appropriate to the risk level of the drugs; (b) appropriate actions are taken in response to any medication incident involving a resident and any adverse drug reaction to a drug or combination of drugs, including psychotropic drugs; and (c) there is, at least quarterly, a documented reassessment of each resident's drug regime. O. Reg. 79/10, s. 134.
Canada / Québec - Loi sur les services de santé et les services sociaux (L .S.S.S.S.) - Orientations ministérielles relatives à l'utilisation exceptionnelle des mesures de contrôle nommées dans l'article 118.1 de la loi sur les services de santé et les services sociaux. (2002) - Cadre de référence pour l'élaboration des protocoles d'application des mesures de contrôle (2015) - CMQ - La pratique médicale en soins de longue durée	LSSSS 103. Lorsqu'un usager d'une catégorie déterminée par règlement pris en vertu du paragraphe 27° de l'article 505 doit recevoir, pour une période prolongée, des services de santé et des services sociaux nécessitant, outre la participation d'un établissement, celle d'autres intervenants, l'établissement qui dispense la majeure partie des services en cause ou celui des intervenants désigné après concertation entre eux doit lui élaborer le plus tôt possible un plan de services individualisé. 104. Chacun des plans visés respectivement aux articles 102 et 103 doit être élaboré en collaboration avec l'usager tel que le prévoit l'article 10. Ces plans doivent contenir un échéancier relatif à leur évaluation et à leur révision. Cependant, ils peuvent être modifiés en tout temps pour tenir compte de circonstances nouvelles. Orientations ministérielles Quatrième principe : L'application des mesures de contrôle doit se faire dans le respect, la dignité et la sécurité, en assurant le confort de la personne, et doit faire l'objet d'une supervision attentive. L'application de ces mesures doit également être supervisée de façon attentive et révisée régulièrement Cadre de référence La question de la fréquence de la surveillance des mesures de contrôle relève du jugement clinique de l'équipe de soins. Il se peut, selon l'évaluation de la condition clinique et du niveau de risque, que la surveillance doive être plus fréquente. D'où l'importance de l'évaluation initiale et périodique de la clientèle à risque. La fréquence doit donc être adaptée en fonction de chaque usager. De plus, il faut réévaluer le niveau de surveillance et le réajuster

	suivant l'évolution de la condition clinique de l'usager. L'application d'une mesure de contrôle doit être supervisée de façon attentive et révisée régulièrement. Il appartient à chaque établissement de déterminer, dans son protocole d'application des mesures de contrôle, les modalités de surveillance minimale requise lors de l'application de mesures de contrôle à un usager sous mesures de contrôle en fonction des différentes situations cliniques probables existant dans son établissement. Le protocole devrait définir les modalités de surveillance d'une personne faisant l'objet de mesures de contrôle (isolement, contention physique ou chimique) : - paramètres de surveillance; - fréquence de la surveillance; - personne responsable de la surveillance. CMQ La multitude de problèmes qui touchent cette clientèle nécessite l'intervention d'une équipe multidisciplinaire incluant, de façon non exclusive, le médecin, l'infirmière, l'ergothérapeute, le physiothérapeute, le pharmacien, le nutritionniste et le travailleur social. Ce travail en collaboration interprofessionnelle assurera une prise en charge globale et optimale du patient. À cette équipe se joint maintenant le patient, ou son représentant en cas d'inaptitude, ce qui favorise la reconnaissance de l'approche patient partenaire. 1.2.9 ÉVALUATION INTERDISCIPLINAIRE La première réunion interdisciplinaire devrait se dérouler de quatre à dix semaines après l'admission du patient et annuellement par la suite. La fréquence des visites de suivi doit être subordonnée à l'état du patient et à celui de ses pathologies aiguës et chroniques. 4.4 RÉÉVALUATION-SYNTÈSE PÉRIODIQUE Cette réévaluation-synthèse doit se faire annuellement ou plus fréquemment au besoin. Elle peut faire partie de l'évaluation d'évènement aigu ou être en soi la cause de la consultation. Le médecin ne devrait pas oublier de vérifier les effets secondaires de la médication et de tenter un sevrage de celle-ci après quelques mois d'utilisation. Les comportements dérangeants doivent être bien documentés et caractérisés : la nature du comportement, la fréquence, la durée, les facteurs déclenchants et les interventions efficaces ou inefficaces devront être colligés et analysés. Ces informations permettront au médecin de prescrire les interventions les plus appropriées, qu'elles soient de nature non pharmacologique (alimentation du patient, le conduire aux toilettes, modifier l'environnement, activité récréative, etc.) ou pharmacologique. En effet, certains SCPD ont un impact majeur sur le patient et son environnement, justifiant ainsi l'utilisation d'une approche pharmacologique. Le médecin ne devrait

	pas oublier de vérifier les effets secondaires de la médication et de tenter un sevrage de celle-ci après quelques mois d'utilisation. Contention : La poursuite de l'utilisation des contentions doit être réévaluée périodiquement et l'équipe multidisciplinaire doit rechercher régulièrement d'autres solutions possibles.
États-Unis / Fédéral - Nursing Home Reform Act, embedded within the Omnibus Budget Reconciliation Act 1987 (OBRA 87) - Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities (LTCF) On September 28, 2016, the Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) released revised nursing facility regulations. These regulations govern most aspects of nursing facility operations, and apply nationwide to any nursing facility that accepts Medicare and/or Medicaid reimbursement.	Nursing Home Reform Act : Each resident's drug regimen must be free from unnecessary drugs. An unnecessary drug is broadly defined as a drug that is used in excessive dose, for excessive duration, without adequate monitoring or without adequate indications for its use, or in the presence of adverse consequences that indicate that the dose should be reduced or discontinued. Drug regimen review is the means by which drug therapy in patients is evaluated in most long-term care facilities. Such reviews are carried out on a monthly or quarterly basis (depending on the type of institution and medical insurance requirements) by a pharmacist, commonly known as a consultant pharmacist in the US.[27] The drug regimen review should include at least an evaluation of the appropriateness of, and response to, each patient's drug therapy Reform of Requirements for LTCF: 483.45 (c) (5) The facility must develop and maintain policies and procedures for the monthly drug regimen review that include, but are not limited to, time frames for the different steps in the process and steps the pharmacist must take when he or she identifies an irregularity that requires urgent action to protect the resident. Drug Regimen Review Each month, a licensed pharmacist must review each resident's entire drug regimen and report irregularities to the attending physician and director of nursing. New regulatory language requires the physician to report the irregularities also to the facility's medical director. Another new provision requires the physician to document his/her review of the pharmacist's report, any action taken to address irregularities identified by the pharmacist, and any rationale for not making recommended changes. Also, facilities are now obligated to develop and maintain policies and procedures for drug regimen review. Beginning in November 2017, the pharmacist's monthly review of each resident's entire drug regimen must include review of the resident's medical record. 483.45 (e) Psychotropic drugs (4) PRN orders for psychotropic drugs are limited to 14 days. Except as provided in § 483.45(e)(5), if the attending physician or prescribing practitioner believes that it is appropriate for the PRN order to be extended beyond 14 days, he or she should document their rationale in the resident's medical record and indicate the duration for the PRN order.

	(5) PRN orders for anti-psychotic drugs are limited to 14 days and cannot be renewed unless the attending physician or prescribing practitioner evaluates the resident for the appropriateness of that medication.
Angleterre / Fédéral / Wales – Irlande - Mental Health Act 1983 : code of practice (2015) - The Code will come into force on 1 April 2015. The Code provides statutory guidance to registered medical practitioners ('doctors'), approved clinicians, managers and staff of providers and approved mental health professionals (AMHPs) on how they should proceed when undertaking duties under the Act. - The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005 - The Care Homes (Wales) Regulations 2002 - NHS and Health Services policy statement May 2016	Mental Health Act 1983 : code of practice (2015) 24 Treatment plans 24.53 Treatment plans should be regularly reviewed and the results of reviews recorded in the patient's notes. 26.101 Following the administration of rapid tranquillisation, the patient's condition and progress should be closely monitored. Subsequent records should indicate the reason for the use of rapid tranquillisation and provide a full account of both its efficacy and any adverse effects observed or reported by the patient. 34.15 The care plan should be regularly reviewed. It will be the responsibility of the care co-ordinator (or other officer responsible for its review) to arrange reviews of the plan until it is agreed between all parties, including the patient, that it is no longer necessary. The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005 16. Resident's care plan (2) The registered person shall ensure that – (a) the resident's care plan is available to the resident; (b) the resident's care plan is kept under review; (c) where appropriate and, unless it is impracticable to carry out such consultation, after consultation with the resident or a representative of his, revise the resident's care plan; and (d) notify the resident of any such revision. 17. Review of quality of care and other service provision (1) The registered person shall introduce and ensure systems are maintained for reviewing at appropriate intervals the quality of care and other service provision in or for the purposes of the residential care home and that any such review is undertaken no less than annually. (2) The registered person shall supply to the Regulation and Improvement Authority a report in respect of any review conducted by him for the purpose of paragraph (1) and make a copy of the report available to residents.

Tableau F.4. Mesures politiques et administratives relatives aux procédures pour l'arrêt d'une mesure de contrôle

Pays / Province	Procédures pour l'arrêt d'une mesure de contrôle
Sources	
Canada / Alberta - <i>The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS): are a legislated requirement of Operators pursuant to the Nursing Homes General Regulation under the Nursing Homes Act, the Co-ordinated Home Care Program Regulation under the Public Health Act and pursuant to a Ministerial Directive under the Regional Health Authorities Act.</i>	The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS) 16.0 Restraint Management 16.1 An Operator must establish, implement and maintain documented policies and procedures regarding Restraint use that require: f) criteria for the discontinuation of a Restraint; and g) where an antipsychotic medication is used as a pharmacological Restraint: i) a Medication Review by a Physician and the Interdisciplinary Team will occur at a minimum of once a month to ensure the appropriateness of the medications prescribed; and ii) where the antipsychotic medication is no longer required, a Physician or pharmacist will document instructions regarding the process for gradual dose reduction and discontinuation. 16.5 For the purpose of 16.1(c), the “least restrictive Restraint” means only that degree of Restraint, used for the least amount of time, which is necessary for the avoidance of harm to the Client or harm to others.
Canada / Manitoba - <i>WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050</i> - <i>Personal Care Home Licensing Regulation</i> - <i>Personal Care Homes Standards Regulation</i>	WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050 3.1 Restraint shall be implemented only after careful assessment has determined that it is an appropriate form of treatment and then only to the extent necessary to manage the care of the Resident appropriately. 3.10 An Emergency Restraint shall only be used as a last resort for the safety of the Resident or others and shall not be used beyond the immediate episode. 4.3.2 An order is not required to discontinue or withhold a Restraint. 4.3.3.4 An order for a Chemical Restraint must be time-limited with a discontinuation date. 4.4.1 The plan of care for the application, monitoring, and regular removal of each Restraint shall be communicated to all care providers (e.g. health care aide, nurse, etc.) in writing and be easily accessed by all care providers. 4.4.2 The plan of care shall include: a) The type of Restraint and method of application b) The length of time the Restraint is to be used, for each application. c) The frequency of checks on the Resident while the Restraint is in use d) When regular removal of the Restraint is to occur 4.4.3.1 Once applied, Restraints shall be removed for a minimum of 10 minutes every two hours.

	4.4.3.2 A Chemical Restraint can only be considered ‘removed’ when the effects of the medication are no longer present. 4.6.3 The need for continued use of a Restraint after emergency use shall be decided based on a full interdisciplinary assessment (see 4.1).
Canada / Ontario - <i>Long-Term Care Homes Act, LTCHA, 2007</i> - <i>Regulation 79/10</i> - <i>Health Care Consent Act</i>	Ø
Canada / Québec - <i>Loi sur les services de santé et les services sociaux (LSSSS)</i> - <i>Orientations ministérielles relatives à l'utilisation exceptionnelle des mesures de contrôle nommées dans l'article 118.1 de la loi sur les services de santé et les services sociaux. (2002)</i> - <i>Cadre de référence pour l'élaboration des protocoles d'application des mesures de contrôle (2015)</i> - <i>CMQ - La pratique médicale en soins de longue durée</i>	Orientations ministérielles Troisième principe : Lorsqu’une situation particulière nécessite l’utilisation, en dernier recours, d’une substance chimique, de la contention ou de l’isolement, c’est la mesure la moins contraignante avec la durée la plus courte possible qui doit être utilisée. Cadre de référence Lorsqu’il s’avère indispensable d’utiliser une mesure de contrôle, le protocole devrait préciser que, pour chaque personne, les modalités d’application de cette mesure doivent être définies, notamment en ce qui a trait aux éléments suivants : - choix de la mesure; - contre-indications; - vérification du matériel de contention; - procédure d’utilisation des mesures de contrôle; - durée d’application de la mesure; - fréquence de révision et suivi de la mesure; - surveillance que requiert l’application de la mesure; - indications concernant l’arrêt de la mesure. Les mesures de contrôle doivent cesser dès que les motifs justifiant leur utilisation ne sont plus présents.

	CMQ Les comportements dérangeants doivent être bien documentés et caractérisés : la nature du comportement, la fréquence, la durée, les facteurs déclenchants et les interventions efficaces ou inefficaces devront être colligés et analysés. Ces informations permettront au médecin de prescrire les interventions les plus appropriées, qu'elles soient de nature non pharmacologique (alimentation du patient, le conduire aux toilettes, modifier l'environnement, activité récréative, etc.) ou pharmacologique. En effet, certains SCPD ont un impact majeur sur le patient et son environnement, justifiant ainsi l'utilisation d'une approche pharmacologique. Le médecin ne devrait pas oublier de vérifier les effets secondaires de la médication et de tenter un sevrage de celle-ci après quelques mois d'utilisation.
États-Unis / Fédéral - Nursing Home Reform Act, embedded within the Omnibus Budget Reconciliation Act 1987 (OBRA 87) - Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities (LTCF) On September 28, 2016, the Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) released revised nursing facility regulations. These regulations govern most aspects of nursing facility operations, and apply nationwide to any nursing facility that accepts Medicare and/or Medicaid reimbursement.	Nursing Home Reform Act 482.13 Condition of participation: Patient's rights. (e) Standard: Restraint or seclusion (9) Restraint or seclusion must be discontinued at the earliest possible time, regardless of the length of time identified in the order. Section 483.45(e) Psychotropic drugs: (2) Residents who use psychotropic drugs receive gradual dose reductions, and behavioral interventions, unless clinically contraindicated, in an effort to discontinue these drugs; All resident who received psychotropic drugs receive GDRs and behavioral interventions, unless clinically contraindicated, in an effort to discontinue these drugs. This requirement does not assume that psychotropic drugs that were prescribed prior to admission are appropriate. It is intended to ensure that residents are not put on psychotropic drugs without there being a diagnosed and documented condition for which they are appropriate. Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities (LTCF) § 483.12 Freedom from abuse, neglect, and exploitation. (a) The facility must—(2) ... When the use of restraints is indicated, the facility must use the least restrictive alternative for the least amount of time and document ongoing re-evaluation of the need for restraints.
Angleterre / Fédéral / Wales – Irlande - Mental Health Act 1983 : code of practice (2015) - The Code will come into force on 1 April 2015. The Code	Mental Health Act 1983 : code of practice (2015) 24 Treatment plans 24.46 A treatment plan should include a description of the immediate and long-term goals for the patient and should give a clear indication of the treatments proposed and the methods of treatment. 26 Safe and therapeutic responses to disturbed behaviour 26.5 All mental health providers therefore should have in place a regularly reviewed and updated restrictive

provides statutory guidance to registered medical practitioners ('doctors'), approved clinicians, managers and staff of providers and approved mental health professionals (AMHPs) on how they should proceed when undertaking duties under the Act. - The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005 - The Care Homes (Wales) Regulations 2002 - NHS and Health Services policy statement May 2016	intervention reduction programme. 26.6 Restrictive intervention reduction programmes are overarching, multi-component action plans which aim to reduce the use of restrictive interventions.

Tableau F.5. Mesures politiques et administratives relatives aux rapports d'intervention

Pays / Province	Rapport d'intervention
Sources	
Canada / Alberta - <i>The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS): are a legislated requirement of Operators pursuant to the Nursing Homes General Regulation under the Nursing Homes Act, the Co-ordinated Home Care Program Regulation under the Public Health Act and pursuant to a Ministerial Directive under the Regional Health Authorities Act.</i>	The Continuing Care Health Service Standards (CCHSS) 12.4 An Operator must ensure that a Client's plan for Medication Management will be reassessed at the Client's Interdisciplinary Team conference and updates documented in the Care Plan. 16.3 When a Restraint is used, the following is documented in a Client's chart and Care Plan: a) the behaviour that put the Client or others at risk of harm; b) the supportive interventions that have been considered and trialed; c) indications for the initial use of the Restraint; d) a Physician's order, within 72 hours of initiation of the Restraint, authorizing the use of the Restraint; e) the method and frequency for monitoring the Client when the Restraint is in use; and f) assessment of the Client while the Restraint is being used and review of the ongoing need for the Restraint.
Canada / Manitoba - <i>WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050</i> - <i>Personal Care Home Licensing Regulation</i> - <i>Personal Care Homes Standards Regulation</i>	WRHA - Restraints in Personal Care Homes (Safe Use of) – Policy 110.130.050 3.18 HEALTH RECORD The Resident's permanent health record shall include the following appropriate documentation of the Restraint and care plan: 3.18.1 All elements of the assessment, the Restraint order, the consent and the plan of care; 3.18.2 Documentation of discussion with the Resident, their Substitute Decision-Maker and/or their family about the details of the benefits and burdens and the plan of care; 3.18.3 Records of the monitoring of the comfort and safety of the Resident including the Resident's response to the use of the Restraint; 3.18.4 Documentation of care provided and observations made; 3.18.5 Where applicable, efforts made to resolve the issue for which the Restraint was initiated; 3.18.6 Where applicable, how the return of independence is being addressed for the Resident. 4.5 REASSESSMENT 4.5.4 Reassessment of a Restraint shall include documentation of efforts to resolve the issue for which the Restraint was initiated or address ongoing concerns related to the Restraint itself. Reassessment goes beyond whether the equipment or medication is still required; it also includes reassessing the Resident's response, adjustments to the care plan, etc.

	4.6 EMERGENCY USE OF RESTRAINTS 4.6.5 Utilize the “Emergency Restraint Documentation Tool” Documentation for an Emergency Restraint shall include: a) The events leading up to the need for the Restraint b) The name and designation of the person ordering the Restraint c) The time the Restraint was applied d) Notification of the Resident’s substitute decision-maker/next of kin within 24 hours e) The frequency of checks while the Restraint was in place f) Care provided to the Resident in Restraint g) The Resident’s response to the use of the Restraint h) When the reassessment is to occur
Canada / Ontario - <i>Long-Term Care Homes Act, LTCHA, 2007</i> - <i>Regulation 79/10</i> - <i>Health Care Consent Act</i>	REGULATION 79/10 115. (5) The licensee shall ensure that a written record is kept of the results of the quarterly evaluation and of any changes that were implemented. 134. a) When a resident is taking any drug or combination of drugs, including psychotropic drugs, the Home must monitor and document the resident’s response to the drug and the drug’s effectiveness appropriate to (or in keeping with) the risk level of the drug. c) there is, at least quarterly, a documented reassessment of each resident’s drug regime. 137. (1) The licensee shall ensure that the following are documented: 1. Circumstances precipitating the administration of the drug. 2. Who made the order, what drug was administered, the dosage given, by what means the drug was administered, the time or times when the drug was administered and who administered the drug. 3. The resident’s response to the drug. 4. All assessments, reassessments and monitoring of the resident. 5. Discussions with the resident or, where the resident is incapable, the resident’s substitute decision-maker, following the administration of the drug to explain the reasons for the use of the drug.
Canada / Québec - <i>Loi sur les services de santé et les services sociaux (LSSSS)</i>	LSSSS Article 118.1 Lorsqu’une mesure visée au premier alinéa (de contrôle) est prise à l’égard d’une personne, elle doit faire l’objet d’une mention détaillée dans son dossier. Doivent notamment y être consignées une description des moyens utilisés, la période pendant laquelle ils ont été utilisés et une description du comportement qui a motivé la prise ou le maintien de cette mesure.

- Orientations ministérielles relatives à l'utilisation exceptionnelle des mesures de contrôle nommées dans l'article 118.1 de la loi sur les services de santé et les services sociaux. (2002) - Cadre de référence pour l'élaboration des protocoles d'application des mesures de contrôle (2015) - CMQ - La pratique médicale en soins de longue durée	Cadre de référence Lorsque le but visé par l'intervention est de restreindre la capacité de la personne d'exécuter un mouvement préjudiciable (ex. : se mordre, se frapper la tête) ou socialement inacceptable (ex. : attouchement sexuel non sollicité), d'adopter une posture ou une position à risque (ex. : grimper sur le rebord d'une fenêtre), de se déplacer de façon jugée non sécuritaire et de se placer ainsi devant un danger imminent, on doit considérer l'intervention comme une mesure de contrôle, laquelle doit être déclarée au moyen du formulaire de l'établissement prévu à cette fin. La tenue de dossier Le protocole sur les mesures de contrôle devrait encadrer la tenue de dossier et indiquer quels sont les renseignements à conserver : - informations à consigner au dossier; le deuxième alinéa de l'article 118.1 de la LSSSS énumère les éléments de base, par exemple : « Doivent notamment y être consignées une description des moyens utilisés, la période pendant laquelle ils ont été utilisés et une description du comportement qui a motivé la prise ou le maintien de cette mesure »; - l'endroit où les informations doivent être consignées (dans le système d'information clientèle en place dans l'établissement, au dossier de l'usager, sans l'outil de collecte de donnée de mesures de contrôle, etc.). CMQ Les comportements dérangeants doivent être bien documentés et caractérisés : la nature du comportement, la fréquence, la durée, les facteurs déclenchants et les interventions efficaces ou inefficaces devront être colligés et analysés. Contention Le médecin doit s'impliquer dans le processus en procédant à l'évaluation médicale appropriée, c'est-à-dire en recherchant la cause du problème ayant justifié la mesure de contention et en s'assurant que l'utilisation de la mesure est justifiée. Il doit consigner au dossier tous les éléments qui justifient ses décisions sur le sujet. Une tenue de dossiers de qualité est primordiale en soins de longue durée pour garantir une prise en charge optimale des multiples pathologies des patients et pour favoriser le partage d'informations avec les intervenants de l'équipe multidisciplinaire. De plus, le soin que le médecin prend à tenir son dossier reflète souvent la qualité de sa démarche clinique et des soins qu'il donne. Un dossier bien tenu est également un élément de protection juridique, car il témoigne des soins reçus par le patient.
États-Unis / Fédéral	Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities (LTCF) § 483.45 Pharmacy services. (c)

- Nursing Home Reform Act, embedded within the Omnibus Budget Reconciliation Act 1987 (OBRA 87) - Reform of Requirements for Long-Term Care Facilities (LTCF) On September 28, 2016, the Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) released revised nursing facility regulations. These regulations govern most aspects of nursing facility operations, and apply nationwide to any nursing facility that accepts Medicare and/or Medicaid reimbursement.	(4) The pharmacist must report any irregularities to the attending physician and the facility's medical director and director of nursing, and these reports must be acted upon. (i) Irregularities include, but are not limited to, any drug that meets the criteria set forth in paragraph (d) of this section for an unnecessary drug. (ii) Any irregularities noted by the pharmacist during this review must be documented on a separate, written report that is sent to the attending physician and the facility's medical director and director of nursing and lists, at a minimum, the resident's name, the relevant drug, and the irregularity the pharmacist identified. (iii) The attending physician must document in the resident's medical record that the identified irregularity has been reviewed and what, if any, action has been taken to address it. If there is to be no change in the medication, the attending physician should document his or her rationale in the resident's medical record. (e) Psychotropic drugs. Based on a comprehensive assessment of a resident, the facility must ensure that— (1) Residents who have not used psychotropic drugs are not given these drugs unless the medication is necessary to treat a specific condition as diagnosed and documented in the clinical record; (3) Residents do not receive psychotropic drugs pursuant to a PRN order unless that medication is necessary to treat a diagnosed specific condition that is documented in the clinical record; and (4) PRN orders for psychotropic drugs are limited to 14 days. Except as provided in § 483.45(e)(5), if the attending physician or prescribing practitioner believes that it is appropriate for the PRN order to be extended beyond 14 days, he or she should document their rationale in the resident's medical record and indicate the duration for the PRN order.

Angleterre / Fédéral / Wales – Irlande - Mental Health Act 1983 : code of practice (2015) - The Code will come into force on 1 April 2015. The Code provides statutory guidance to registered medical practitioners ('doctors'), approved clinicians, managers and staff of providers and approved mental health professionals (AMHPs) on how they should proceed when undertaking duties under the Act. - The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005 - The Care Homes (Wales) Regulations 2002 - NHS and Health Services policy statement May 2016	Mental Health Act 1983 : code of practice (2015) 24 Treatment plans 24.53 Treatment plans should be regularly reviewed and the results of reviews recorded in the patient's notes. 26.64 The nature and manner of application of any restrictive intervention, the reason(s) for its use and the consequences or outcome, should be recorded in an open and transparent manner. 26.101 Following the administration of rapid tranquillisation, the patient's condition and progress should be closely monitored. Subsequent records should indicate the reason for the use of rapid tranquillisation and provide a full account of both its efficacy and any adverse effects observed or reported by the patient. 26.170 Patients' accounts of the incident and their feelings, anxieties or concerns following the restrictive intervention should be recorded in their notes. Positive behaviour support plans (or equivalent) should be reviewed and updated as necessary. 34.14 The care plan should be recorded in writing and a copy given to the patient. Once plans are agreed, it is essential that any changes are discussed with the patient as well as others involved with the patient before they are implemented. The Residential Care Homes Regulations (Northern Ireland) 2005 13 - Health and welfare of residents (4) Subject to paragraph (5) the registered person shall make suitable arrangements for the ordering, storage, recording, handling, safe keeping, safe administration and disposal of medicines used in or for the purposes of the home to ensure that : (c) a written record is kept of the administration of any medicine to a resident. 14 -Further requirements as to health and welfare (6) On any occasion on which a resident is subject to restraint, the registered person shall record on the resident's care plan the circumstances and nature of the restraint. These details should also be reported to the Regulation and Improvement Authority as soon as is practicable.

Tableau F.6. Synthèse des résultats des ECRA comparant l'arrêt des antipsychotiques par rapport à leur poursuite, chez des personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée

Auteur, année, pays	Type d'étude Milieu de soins (nb étab.)	Caractéristiques patients à l'inclusion (nb total, diagnostic, critères, sévérité, type AP [répartition et dose], durée traitement, âge moyen)	Caractéristiques interventions (nb de patients)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
					Arrêt de l'AP	Poursuite de l'AP	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Ballard, 2004, Royaume-Uni	ECRA double insu, groupes parallèles <i>Residential or nursing home facilities</i> (n = 2)	N = 100 - MA probable ou possible (critères NINCDS-ADRDA) - CDR¹¹ ≥ 1. Répartition : - stade 1 : 8,7 % (placebo), 11,1 % (AP) - stade 2 : 32,6 % (placebo), 24,1 % (AP) - stade 3 : 58,7 % (placebo), 64,8 % (AP) - MMSE¹² médian : 3,0 (placebo), 2,5 (AP) - score NPI¹³ total médian : 16 (placebo), 14 (AP) - Risperidone (37 % [placebo], 41 % [AP], moyenne 1,3 mg), thioridazine (44 % [placebo], 39 % [AP], moyenne 38 mg), halopéridol (15 % [placebo], 19 % [AP], moyenne 0,9 mg), autres AP 1^{re} génération (4 % [placebo], 2 % [AP]) - Durée AP ≥ 3 mois (médiane > 1 an) 83,6 ans (placebo), 83,1 ans (AP)	Arrêt de l'AP (N=46) : brusque, avec remplacement par placebo Poursuite de l'AP (N=54) : même AP qu'avant l'inclusion à dose fixe la plus proche de celle antérieurement prescrite	Évolution des SCPD Δ score global moyen NPI ³ (ET) (entre 0 et 3 mois)	-1,3 (9,4) Si NPI ≤ 14, -3,2 (11,7) Si NPI > 14, -3,3 (5,7)	0,2 (12,0) Si NPI ≤ 14, -6,2 (8,7) Si NPI > 14, -2,9 (8,0)	p = 0,46 p = 0,09 p = 0,73	Différence NSS entre les groupes
				% arrêts liés à détérioration du comportement (entre 0 à 3 mois)	13 % (6/46)	9 % (5/54)	p = 0,55	Différence NSS entre les groupes
				Évolution qualité de vie Δ score moyen DCM ¹⁴ (ET) (entre 0 et 3 mois)	-0,18 (1,72)	0,35 (2,41)	p = 0,44	Différence NSS entre les groupes

¹¹ CDR (Clinical Dementia Rating) (0 à 3 points) : les scores les plus élevés indiquent une démence plus sévère

¹² MMSE (Mini-Mental State Examination) (0 à 30 points) : les scores les moins élevés indiquent une plus grande atteinte cognitive

¹³ NPI (Neuropsychiatric Inventory) (étendue du score non précisée dans l'article [Ballard 2004], mais habituellement de 1 à 144 points) : les scores les plus élevés indiquent des troubles du comportement plus fréquents/sévères

¹⁴ DCM (Dementia Care Mapping) (étendue du score non précisée dans l'article [Ballard 2004]) : les scores les plus élevés indiquent une moins bonne qualité de vie

Auteur, année, pays	Type d'étude Milieu de soins (nb étab.)	Caractéristiques patients à l'inclusion (nb total, diagnostic, critères, sévérité, type AP [répartition et dose], durée traitement, âge moyen)	Caractéristiques interventions (nb de patients)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
					Arrêt de l'AP	Poursuite de l'AP	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Conclusion générale : Après 3 mois, chez des patients atteints de MA probable ou possible avec SCPD non sévères et démence majoritairement modérée ou sévère, il n'a pas été observé de différence SS entre les patients ayant arrêté leur AP versus ceux l'ayant poursuivi sur l'évolution des SCPD, la proportion d'arrêts prématurés d'étude liés à une détérioration du comportement et sur la qualité de vie. Les auteurs (Ballard 2004) ont toutefois noté, dans une analyse par domaine et selon le score NPI initial, que les patients ayant un score NPI ≤ 14 avaient de bons résultats après l'arrêt de l'AP, avec en particulier une réduction SS sur l'agitation (p=0,018), alors que ceux ayant un score NPI > 14 étaient plus susceptibles de développer des troubles marqués du comportement après l'arrêt de l'AP (p=0,009) (troubles marqués définis par score NPI d'un item ≥ 8, selon information recueillie par les auteurs de la revue Cochrane [Declercq, 2013]). Les auteurs de l'étude (Ballard 2004) ont conclu que ces résultats soutenaient la recommandation d'une tentative de déprescription chez la majorité des patients atteints de démence avec problèmes comportementaux stables, indiqués par des scores NPI faibles. Pour les patients avec des niveaux de perturbations comportementales plus élevés, les auteurs indiquent que la décision nécessite probablement une évaluation clinique détaillée sur une base individuelle, avec la probabilité que de nombreux patients bénéficient d'un traitement continu.								
Forces : Faible attrition (14 patients dans chaque groupe ont arrêté l'étude avant la fin, et 82 % (82/100) des patients ont été inclus dans l'analyse principale des scores NPI et DCM).								
Limites : Absence de calcul de puissance statistique. Taille d'échantillon possiblement trop petite pour détecter une différence SS entre les groupes. Résultats non extrapolables aux patients avec troubles comportementaux sévères.								
Qualité de l'étude (évaluée par Cochrane [Declercq 2013]) : Faible risque de biais pour 3/6 critères, risque incertain pour les 3/6 autres.								
Ballard, 2008 et 2009, Royaume-Uni	ECRA double insu, groupes parallèles (étude DART-AD) <i>Nursing or residential home</i> (n.d.)	N = 165 (analyse principale « mITT » à partir des 128 ayant reçu au moins une dose de traitement) • MA probable ou possible (critères NINCDS-ADRDA) • MMSE > 6 ou SIB ¹⁵ > 30 - MMSE moyen : 11 (placebo), 11 (AP) - SIB moyen : 73,8 (placebo), 71,1 (AP) • NPI moyen : 15,8 (placebo), 17,4 (AP) • Risperidone (60 % [placebo], 63 % [AP], dose 0,5 à 1 mg/J pour 80% [placebo+AP] et 2 mg/J pour 20 % [placebo+AP], halopéridol (24% [placebo], 28% [AP], dose 0,75 à 1,5 mg/J pour 98 % [placebo+AP] et 3 mg pour 2% [placebo+AP]), autres AP (16 % [placebo], 9 % [AP]) • Durée AP ≥ 3 mois • 84,9 ans (placebo), 84,8 ans (AP)	Arrêt de l'AP (N=82) : brusque, avec remplacement par placebo Poursuite de l'AP (N=83) : même AP qu'avant l'inclusion, à dose fixe (classée en très faible, faible ou élevée) la plus proche de celle antérieurement prescrite	Évolution des SCPD Δ score global moyen NPI (ET) (entre 0 et 6 mois)	4,5 (17,6) (n = 53)	1,3 (15,5) (n = 56)	DMA ¹⁶ = -2,4 (-8,2 à 3,5) p = 0,4 • Si NPI ≤ 14 : DMA = 0,5 (-5,6 à 6,6) p ≥ 0,05 • Si NPI > 14: DMA = -5,3 (-15,8 à 5,2) p ≥ 0,05	Après 6 mois, différence NSS entre les groupes
				Évolution des SCPD Δ score global moyen NPI (ET) (entre 0 et 12 mois)	11,4 (17,7) (n = 31)	1,4 (22,1) (n = 28)	DMA ¹⁶ = -10,9 (-20,1 à -1,7) p = 0,02 • Si NPI ≤ 14 : DMA = -5,2 (-15,8 à 5,4) p ≥ 0,05	Après 12 mois, dégradation statistiquement plus importante chez les patients ayant arrêté l'AP

¹⁵ SIB (Severe Impairment Battery) (0 à 100 points) : les scores les plus élevés indiquent une plus faible atteinte cognitive

¹⁶ DMA : différence moyenne ajustée sur la valeur à l'inclusion

Auteur, année, pays	Type d'étude Milieu de soins (nb étab.)	Caractéristiques patients à l'inclusion (nb total, diagnostic, critères, sévérité, type AP [répartition et dose], durée traitement, âge moyen)	Caractéristiques interventions (nb de patients)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
					Arrêt de l'AP	Poursuite de l'AP	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
							Si NPI > 14: DMA = -16,9 (-32,5 à -1,2) p < 0,05	
				% arrêts liés à détérioration du comportement (entre 0 à 6 mois)	3,7 % (3/82)	4,8 % (4/83)	n.d.	Différence NSS entre les groupes ¹⁷
				Probabilité cumulative de survie (IC 95 %) (entre 0 et 54 mois)	T _{M12} = 77 % (64,2 à 85,2) T _{M24} = 71 % T _{M36} = 59 %	T _{M12} = 70 % (57,5 à 79,9) T _{M24} = 46 % T _{M36} = 30 %	p > 0,05 ⁷ p ≤ 0,05 ⁷ p ≤ 0,05 ⁷ Rapport de risque instantané = 0,58 (0,35 à 0,95) p = 0,03	Chez les patients ayant poursuivi l'AP, augmentation NSS de la mortalité à 12 mois, mais SS sur la période de suivi allant jusqu'à 54 mois.
Conclusion générale : Après 6 mois, chez des patients atteints de MA probable ou possible avec SCPD non sévères, il n'a pas été observé de différence SS entre les patients ayant arrêté leur AP versus ceux l'ayant poursuivi sur l'évolution des SCPD. Cependant, après 12 mois, une dégradation statistiquement plus importante des SCPD été constatée chez les premiers par rapport aux seconds. Les données suggèrent une aggravation plus marquée des SCPD chez les patients ayant arrêté l'AP dont le NPI à l'inclusion était ≥ 15. Toutefois, les auteurs (Ballard 2008) notent que le test d'interaction entre les sous-groupes (bien que de puissance insuffisante) n'était pas SS. Une augmentation NSS de la mortalité à 12 mois a été observée chez les patients ayant poursuivi l'AP. En considérant la période de suivi allant jusqu'à 54 mois, le risque de mortalité a été observé statistiquement plus élevé chez les patients ayant poursuivi l'AP. Forces : Bonne qualité méthodologique globale. Suivi jusqu'à 54 mois dont 12 mois en double insu. Limites : Calcul de puissance statistique basé sur le score SIB et non sur le NPI. Taille d'échantillon possiblement trop petite pour détecter une différence SS entre les groupes sur le NPI. Proportion importante de patients n'ayant pas commencé le traitement alloué (environ 22 %, 128/165) et de données manquantes (analyse du NPI à 6 mois sur 66 % des patients inclus (109/165) et à 12 mois sur 36 % (59/165 patients). Cependant, les analyses de sensibilité réalisées par les auteurs à partir de l'ensemble des données disponibles, ou selon la méthode d'imputation multiple pour les données manquantes, ont montré des résultats cohérents avec ceux de l'analyse principale. Attrition particulièrement importante à 12 mois (> 50 %), ce qui limite l'interprétation des résultats du NPI à ce terme. Résultats sur la mortalité au-delà de 12 mois à interpréter avec prudence, car levée de l'insu et du contrôle des traitements administrés. Qualité de l'étude (évaluée par Cochrane [Declercq 2013]) : Faible risque de biais pour les 6 critères évalués.								

¹⁷ Résultat sur la significativité statistique rapporté par les auteurs la revue Cochrane (Declercq 2013)

Auteur, année, pays	Type d'étude Milieu de soins (nb étab.)	Caractéristiques patients à l'inclusion (nb total, diagnostic, critères, sévérité, type AP [répartition et dose], durée traitement, âge moyen)	Caractéristiques interventions (nb de patients)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
					Arrêt de l'AP	Poursuite de l'AP	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Bridges-Parlet, 1997, États-Unis	ECRA double insu, groupes parallèles Nursing homes (n=5)	N = 36 - Diagnostic de démence (N=13) ou de MA (N=23) renseigné dans le dossier médical - MMSE < 4 (sauf 1 patient) - Antécédents de comportements d'agressivité physique rapportés par le superviseur des soins infirmiers - Halopéridol (58 %), thioridazine (25 %), autres AP 1^{re} génération (17 %). Dose équivalent chlorpromazine : 41,1 mg/J (placebo), 51,7 mg/J (AP) - Durée AP ≥ 3 mois 81,7 ans (placebo), 83,9 ans (AP)	Arrêt de l'AP (N=22) : Brusque (N=17) ou progressif (N=5) (½ dose semaine 1, arrêt complet semaine 2) et remplacement par placebo. Progressif si dose AP à l'inclusion > 50 mg équivalent chlorpromazine Poursuite de l'AP (N=14) : même AP qu'avant l'inclusion	% de patients ayant terminé l'étude sans comportements jugés intolérables (0 à 4 semaines)	91 % (20/22)	100 % (14/14)	p > 0,05	Différence NSS entre les groupes
				Variation du nombre de comportements d'agressivité physique (PAB) ¹⁸ observés par semaine sur la durée de l'étude moyenne (ET) (0 à 4 semaines)	T _{S0} = 3,86 (6,97) T _{S1} = 3,18 (5,21) T _{S2} = 1,64 (3,00) T _{S4} = 1,27 (3,95)	T _{S0} = 2,14 (3,71) T _{S1} = 3,71 (5,99) T _{S2} = 2,29 (4,61) T _{S4} = 4,50 (8,93)	p = 0,23 (test d'interaction groupe x semaine par analyse de variance multivariée)	Différence NSS entre les groupes
				% patients ayant repris un AP (0 à 4 semaines)	4,6 % (1/22)	s.o.	s.o.	Augmentation marquée des PAB pour 1 patient lors arrêt progressif thioridazine. Cessation des PAB lors de la reprise.
Conclusion générale : Après 4 semaines, chez des patients atteints de MA ou de démence avec antécédents de comportements d'agressivité physique, il n'a pas été observé de différence SS entre les patients ayant arrêté leur AP versus ceux l'ayant poursuivi sur la proportion de patients ayant terminé l'étude sans problèmes comportementaux jugés intolérables par l'équipe soignante et sur le nombre de comportements d'agressivité physique observés. Un des 2 patients du groupe arrêt de l'AP qui a dû redémarrer un traitement en cours d'étude, est retourné à l'AP antérieurement prescrit. Limites : Absence de calcul de puissance statistique. Taille d'échantillon possiblement trop petite pour détecter une différence SS entre les groupes. Observation et enregistrement des comportements d'agressivité physique pendant seulement 8h par semaine. Qualité de l'étude (évaluée par Cochrane [Declercq 2013]) : Faible risque de biais pour 4/6 critères, risque incertain pour les 2/6 autres.								

¹⁸ Les comportements d'agressivité physique (PAB pour Physically Agressive Behavior) ont été observés 2h par jour (plage fixe) 4 jours par semaine, et enregistrés avec un lecteur de code à barres. Cinq types de comportements ont été considérés : frapper, mordre, griffer, donner des coups de pied, bousculer

Auteur, année, pays	Type d'étude Milieu de soins (nb étab.)	Caractéristiques patients à l'inclusion (nb total, diagnostic, critères, sévérité, type AP [répartition et dose], durée traitement, âge moyen)	Caractéristiques interventions (nb de patients)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
					Arrêt de l'AP	Poursuite de l'AP	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Ruths, 2008, Norvège	ECRA double insu, groupes parallèles (étude BEDNURS) Nursing homes (N = 13)	N = 55 - Diagnostic de démence (critères ICD 10) - NPI-Q¹⁹ moyen : 8,6 (placebo), 7,9 (AP) - Risperidone (63% [placebo], 86 % [AP], dose médiane 1 mg/J, halopéridol (26 % [placebo], 11 % [AP], dose médiane 1 mg/J) ou olanzapine (11 % [placebo], 3 % [AP], dose médiane 5 mg/J) - Durée AP ≥ 3 mois (moyenne de 17 mois) 83,6 ans (placebo), 84,6 ans (AP)	Arrêt de l'AP (N=27) : brusque, avec remplacement par placebo Poursuite de l'AP (N=28) : même AP qu'avant l'inclusion et à la même dose	Évolution des SCPD Δ score global moyen NPI-Q (ET) (0 et 4 semaines)	- 0,19 (5,3)	- 1,79 (4,9)	p = 0,25	Différence NSS entre les groupes
				% patients ayant repris l'AP (0 à 4 semaines)	14,8 % (4/27)	n.d.	n.d.	4 patients ont repris leur AP (2 avec scores de symptômes stables et 2 avec scores détériorés).
Conclusion générale : Après 4 semaines, chez des patients atteints de démence, il n'a pas été observé de différence SS entre les patients ayant arrêté leur AP versus ceux l'ayant poursuivi sur l'évolution de la sévérité des SCPD. Une analyse selon les caractéristiques initiales des patients révèle que, en comparaison aux patients dont le score total NPI-Q est resté stable ou s'est amélioré (N=18/27), les patients dont le score total NPI-Q a augmenté après l'arrêt de l'AP (N=9/27) utilisaient de plus fortes doses à l'inclusion (p = 0,042) (dose = seule variable pour laquelle une différence SS est observée entre les groupes). Limites : Absence de calcul de puissance statistique rapporté. Taille d'échantillon possiblement trop petite pour détecter une différence SS entre les groupes. Qualité de l'étude (évaluée par Cochrane [Declercq 2013]) : Faible risque de biais pour 4/6 critères, risque incertain pour les 2/6 autres.								
Van Reekum, 2002, Canada	ECRA double insu, groupes parallèles 2 nursing homes + 1 geriatric floor (N=3)	N = 33 - Tout type de démence (55 % MA, 27 % démence vasculaire, non spécifiée 18%) - MMSE² : 8,8 (placebo), 6,3 (AP) - BEHAVE-AD²⁰ : - score d'évaluation globale : 0,9 (placebo), 1,0 (AP)	Arrêt de l'AP (N=17) : Progressive (½ dose 1 ^{ère} semaine, ¼ dose 2 ^e semaine), puis remplacement par placebo	Arrêts liés à détérioration du comportement (atteinte d'un score d'évaluation globale de 3 sur BEHAVE-AD ou observation	23,5 % (4/17)	18,8 % (3/16)	RR = 1,33 (0,25 à 7,17) p ≥ 0,05	Différence NSS entre les groupes

¹⁹ NPI-Q (Neuropsychiatric Inventory Questionnaire) (0 à 36 points) : les scores les plus élevés indiquant des troubles du comportement plus sévères.

²⁰ BEHAVE-AD (Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease) (étendue non précisée dans l'article (Van Reekum, 2002), mais habituellement le score total varie de 0 à 75 points, et le score d'évaluation globale de 0 à 3 points) : les scores les plus élevés indiquent des troubles plus graves.

Auteur, année, pays	Type d'étude Milieu de soins (nb étab.)	Caractéristiques patients à l'inclusion (nb total, diagnostic, critères, sévérité, type AP [répartition et dose], durée traitement, âge moyen)	Caractéristiques interventions (nb de patients)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
					Arrêt de l'AP	Poursuite de l'AP	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
		- score total : 4,8 (placebo), 5,4 (AP) • NPI : 12,6 (placebo), 17,4 (AP) • Risperidone (35 %), thioridazine (18 %), loxapine (18 %), perphénazine (9 %) olanzapine (9 %), halopéridol (6 %), nozinan (3 %). - Dose équivalent chlorpromazine : 24,9 mg/J (placebo), 34,3 mg/J (AP) • Durée AP ≥ 6 mois (21,6 mois [placebo], 18 mois [AP]) • 84 ans (placebo), 83 ans (AP)	Poursuite de l'AP (N=16) : détails n.d.	aggravation significative par soignants) (6 mois)				
Conclusion générale : Après 6 mois, chez des patients atteints de différents types de démence, il n'a pas été observé de différence SS entre les patients ayant arrêté leur AP versus ceux l'ayant poursuivi sur la proportion de sujets ayant arrêté prématurément l'étude en raison d'une détérioration du comportement. Les analyses de régression suggèrent que la dose d'AP à l'inclusion est le seul le facteur prédictif de l'aggravation du comportement. Forces : ECRA en double insu d'une durée de 6 mois Limites : Taille d'échantillon trop petite pour détecter une différence SS entre les groupes (50 sujets étaient nécessaires selon les auteurs pour détecter une différence de 30 % entre les groupes avec une puissance > 90 %, un risque alpha de 0,05). Les résultats sur les différentes échelles utilisées ne sont pas présentés. Qualité de l'étude (évaluée par Cochrane [Declercq 2013]) : Faible risque de biais pour 3/6 critères, risque élevé pour 1/6 (communication sélective des résultats), risque incertain pour les 2/6 autres.								

Abréviations et acronymes :

AP : antipsychotiques ; BEHAVE-AD : Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease ; CDR : Clinical Demential Rating ; DCM : Dementia Care Mapping ; DMA : différence moyenne ajustée ; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire ; ÉT : écart-type ; étab : établissement ; IC : intervalle de confiance ; ICD : International Classification of Diseases ; J : jour ; M : mois ; MA : Maladie d'Alzheimer ; mg : milligramme ; mITT : modified intention to treat ; MMSE : Mini-Mental State Examination ; nb : nombre ; n.d. : non disponible ; NINCDS-ADRDA : National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association ; NPI : Neuropsychiatric Inventory ; NPI-Q : Neuropsychiatric Inventory Questionnaire ; NSS : non statistiquement significatif ; PAB : Physically Agressive Behavior ; S : semaine ; SCPD : symptômes comportementaux et psychologiques de la démence ; SIB : Severe Impairment Battery ; s.o. : sans objet ; SS : statistiquement significatif ; vs : versus

Tableau F.7. Synthèse des résultats de l'analyse groupée réalisée par Cochrane (Declercq, 2013) à partir des résultats de 2 ECRA comparant l'arrêt des antipsychotiques à la poursuite chez des personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD hébergées en établissement de soins de longue durée

Auteur, année, pays	Type d'étude	Caractéristiques patients (nb total, diagnostic)	Caractéristiques interventions (nb de patients)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
					Arrêt de l'AP	Poursuite de l'AP	Effet (IC 95 %) valeur-p Hétérogénéité (I^2)	Interprétation
Declercq, 2013, (s.o)	Analyse groupée des résultats de 2 ECRA (Ballard 2004, Ballard 2008)	N = 194 • MA probable ou possible (critères NINCDS-ADRDA)	Arrêt de l'AP (N=90) : brusque, avec remplacement par placebo Poursuite de l'AP (N=104) : même AP qu'avant l'inclusion à dose fixe la plus proche de celle antérieurement prescrite	Évolution des SCPD (score NPI moyen) (3 mois)	s.o.	s.o.	DM = - 1,49 (-5,39 à 2,40) p = 0,45 I^2 = 0 %	Différence NSS entre les groupes

Abréviations et acronymes

AP : antipsychotiques ; DM : différence moyenne ; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; MA : Maladie d'Alzheimer ; NINCDS-ADRDA : National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association ; NSS : non statistiquement significatif; s.o. : sans objet

Tableau F.8. Tableau de synthèse des recommandations relatives aux modalités de déprescription, issues des guides de pratique clinique ou de la littérature grise

		APA, 2016 États-Unis [American Psychiatric Association, 2016a]	CCSMH, 2006 et 2014 Canada [Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2016]	3 ^e CCCDTD, 2007 Canada [Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia, 2006]	MSSS, 2014 Canada [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b]	Deprescribing.org, 2016, Canada [Deprescribing.org, 2016]	NHS – PrescQIPP, 2014, Royaume-Uni [PrescQIPP, 2014]	NHS Scotland, 2015 Royaume-Uni [Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015]	PHT, 2015, Australie [Primary Health Tasmania, 2015]	BPAC, 2008 Nouvelle-Zélande [Bpac ^{nz} , 2008]
Critères éligibilité réévaluation en vue déprescription	Diagnostic en lien avec SCPD	Patients atteints de démence avec psychose ou agitation	Symptômes comportementaux ou psychose associés à la démence	Maladie d'Alzheimer légère à sévère + SCPD	Usagers présentant des symptômes graves et ayant répondu au traitement AP	Psychose, agressivité, agitation associés à la démence	Patients atteints de démence, traités par AP pour des problèmes comportementaux	Patients atteints de démence	Patients atteints de démence avec comportements inchangés ou améliorés depuis quelques semaines ou mois; patients n'ayant plus de SCPD gênants	SCPD
	Événements ou autres situations cliniques	Survenue d'un effet indésirable cliniquement significatif (1C)			AP prescrit en dehors des indications reconnues (agitation et agressivité graves, symptômes psychotiques modérés ou graves)	AP prescrit pour insomnie primaire traitée depuis toute durée ou insomnie secondaire, lorsque les comorbidités sous-jacentes sont prises en charge.	Certains patients sans diagnostic de démence peuvent avoir une prescription d'AP qui mériterait d'être réévaluée. Considérer la réalisation d'un état des patients sous AP afin d'identifier ceux qui n'ont pas un diagnostic nécessitant un AP.	Patients prioritaires : - CHSLD - démence vasculaire - antécédents de maladie cardio- ou cérébro-vasculaire ou facteurs de risque vasculaire	Les patients présentant des effets indésirables manifestes ou soupçonnés seront plus susceptibles de bénéficier de la réduction de la dose ou du sevrage de l'AP. Reconsidérer régulièrement l'usage d'AP chez les patients à risque plus élevé d'effet indésirable (Parkinson, démence à	

		APA, 2016 États-Unis [American Psychiatric Association, 2016a]	CCSMH, 2006 et 2014 Canada [Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2016]	3 ^e CCCDTD, 2007 Canada [Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia, 2006]	MSSS, 2014 Canada [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b]	Deprescribing.org, 2016, Canada [Deprescribing.org , 2016]	NHS – PrescQIPP, 2014, Royaume-Uni [PrescQIPP, 2014]	NHS Scotland, 2015 Royaume-Uni [Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015]	PHT, 2015, Australie [Primary Health Tasmania, 2015]	BPAC, 2008 Nouvelle- Zélande [Bpac ^{nz} , 2008]
									corps de Lewy, etc.)	
	Délai	- Si absence de réponse clinique : après 4 semaines d'essai de l'AP à doses appropriées (1B) - Si réponse clinique : ≤ 4 mois suivant l'amorce, sauf si rechute lors de tentatives précédentes de diminution doses (1C)	Évaluation régulière (ex. aux 3 à 6 mois) (force A)	3 mois de stabilité comportementale (Grade B, niveau 3 pour maladie légère à modérée; Grade A, niveau 1 pour maladie sévère)	3 à 6 mois de stabilité comportementale	≥ 3 mois de traitement (symptômes maîtrisés ou aucune réponse au traitement)	Absence de tentative de sevrage de l'AP au cours des 3 derniers mois	≥ 3 mois de traitement et symptômes stables	Patient sans symptôme ou comportement cible depuis 3 à 6 mois Dans tous les cas, considérer le sevrage au minimum annuellement	Tous les 3 mois si symptômes stables
Critères d'exclusion					Ne pas cesser l'AP sans un avis spécialisé lorsque prescrite pour une autre indication qu'un SCPD (ex. épilepsie majeure, schizophrénie, trouble bipolaire, dépression majeure)	Continuer l'AP ou consulter un psychiatre si la déprescription est envisagée. Indications concernées : Schizophrénie, trouble schizo-affectif, trouble bipolaire, délirium aigu, syndrome de la Tourette, troubles des tics, autisme, psychose liée à la démence durant moins de 3 mois, retard mental, retard du	- AP prescrit pour une maladie préexistante lors du diagnostic de démence - Patients suivis régulièrement par un spécialiste pour problèmes comportementaux - Existence d'un plan de soin détaillé en cours concernant l'usage de l'AP - Pour les très fortes doses d'AP prescrites par un spécialiste, un avis de celui est nécessaire avant	AP prescrit pour maladie mentale concomitante (avis spécialisé nécessaire si déprescription envisagée)	Patients ayant des SCPD sévères (ex. agression violente, agitation inquiétante) Patients avec antécédent de psychose pré-démence ou avec autres troubles psychiatriques traités par AP	Des comportements ou symptômes difficiles peuvent persister, tous les patients sous AP ne devraient pas avoir leur traitement arrêté ou modifié. Raisons de poursuivre l'AP incluent : -évaluation d'un risque élevé de conséquences

		APA, 2016 États-Unis [American Psychiatric Association, 2016a]	CCSMH, 2006 et 2014 Canada [Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2016]	3 ^e CCCDTD, 2007 Canada [Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia, 2006]	MSSS, 2014 Canada [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b]	Deprescribing.org, 2016, Canada [Deprescribing.org, 2016]	NHS – PrescQIPP, 2014, Royaume-Uni [PrescQIPP, 2014]	NHS Scotland, 2015 Royaume-Uni [Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015]	PHT, 2015, Australie [Primary Health Tasmania, 2015]	BPAC, 2008 Nouvelle-Zélande [Bpac ^{nz} , 2008]
						développement, TOC, alcoolisme, cocaïnomanie, psychose associée à la maladie de Parkinson, ajout au traitement d'un trouble dépressif majeur	d'entreprendre tout changement.			négatives en cas arrêt (en particulier si traitement a été partiellement efficace ou si antécédents de rechutes) - conséquences d'une rechute des symptômes jugées de sévérité inacceptables - approches alternatives n'ont pas été possibles ou efficaces. La décision de poursuite devrait être documentée en incluant les risques et les bénéfices
Sevrage	Immédiat					Oui si traité pour insomnie	Oui si faible dose	Oui si faible dose		
	Graduel	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui si traité pour psychose, agressivité, agitation	Oui si forte dose	Oui si forte dose	Oui	Oui

		APA, 2016 États-Unis [American Psychiatric Association, 2016a]	CCSMH, 2006 et 2014 Canada [Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2016]	3 ^e CCCDTD, 2007 Canada [Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia, 2006]	MSSS, 2014 Canada [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b]	Deprescribing.org, 2016, Canada [Deprescribing.org, 2016]	NHS – PrescQIPP, 2014, Royaume-Uni [PrescQIPP, 2014]	NHS Scotland, 2015 Royaume-Uni [Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015]	PHT, 2015, Australie [Primary Health Tasmania, 2015]	BPAC, 2008 Nouvelle-Zélande [Bpac ^{nz} , 2008]
Modalités si sevrage graduel	% de réduction des doses et durée du processus				« Plus petite diminution possible de dose mensuellement » Surveillance des symptômes de rechute Prudence avec les personnes ayant une symptomatologie grave et persistante	Rien n'a démontré qu'une approche de réduction était meilleure qu'une autre. Envisager de passer à 75%, à 50 % et à 25 % de la dose originale chaque semaine ou toutes les 2 semaines puis arrêter OU amorcer une réduction plus lente avec suivi fréquent pour les patients présentant des SCPD de référence graves. La réduction graduelle ne sera peut-être pas nécessaire en cas de prise d'une dose faible pour l'insomnie seulement. Surveillance étroite des symptômes de sevrage si SCPD de référence graves	Si forte dose d'AP, processus sur 1 mois : - réduction de moitié pendant 2 semaines - arrêt après 2 semaines supplémentaires. Sevrage plus lent nécessaire dans certains cas, en particulier si réapparition des symptômes : - procéder par petites réductions de doses - quand l'AP donné plus d'une fois par jour, commencer à réduire une seule dose, en choisissant celle qui affectera le moins le patient -laisser un temps suffisant pour que le patient s'adapte à sa nouvelle dose (1 à 2 semaines) avant d'entreprendre une nouvelle petite réduction de dose - lorsque la plus faible dose quotidienne est atteinte,	- Réduction de 25% de la dose quotidienne semaine 1 - Évaluation à semaine 1: - si absence réapparition symptômes cibles ou apparition symptômes de sevrage, maintien de la dose jusqu'à réévaluation en semaine 4 (halopéridol ou rispéridone) ou bimensuelle (quétiapine). - Si pas de problème, réduire de 25 % supplémentaires et répéter le processus. - Arrêt lorsque	Par exemple, réduction de la dose de 50 % toutes les 2 semaines, et arrêter après 2 semaines à la dose minimum Le sevrage devrait être d'autant plus lent que l'AP a été prescrit depuis longtemps Surveiller réapparition des symptômes ou comportements cibles ou émergence de nouveaux SCPD	Par exemple, réduction de la dose de 50 % toutes les 2 semaines, et arrêter après 2 semaines à la dose minimum Le sevrage devrait être d'autant plus lent que l'AP a été prescrit depuis longtemps Surveiller réapparition des symptômes ou comportements cibles ou émergence de nouveaux SCPD

		APA, 2016 États-Unis [American Psychiatric Association, 2016a]	CCSMH, 2006 et 2014 Canada [Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2016]	3 ^e CCCDTD, 2007 Canada [Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia, 2006]	MSSS, 2014 Canada [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b]	Deprescribing.org, 2016, Canada [Deprescribing.org, 2016]	NHS – PrescQIPP, 2014, Royaume-Uni [PrescQIPP, 2014]	NHS Scotland, 2015 Royaume-Uni [Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015]	PHT, 2015, Australie [Primary Health Tasmania, 2015]	BPAC, 2008 Nouvelle-Zélande [Bpac ^{nz} , 2008]
							administrer un jour sur 2 avant d'arrêter. Minimum de 2 semaines entre 2 réductions de doses, et réévaluer pour savoir si arrêt possible ou si pallier de réduction supplémentaire nécessaire. Intervalle plus long peut-être requis si préoccupations cliniques ou des soignants.	dose quotidienne prescrite = dose minimale d'amorce		
	Fréquence suivi	Minimum mensuelle pendant réduction des doses (1C)				Toutes les 1 à 2 semaines pendant réduction des doses.	- Réévaluation par le médecin traitant à 2 semaines - Évaluation de la réponse du patient à chaque étape de réduction de la dose - Comportements du patient consignés par le soignant dans un journal pendant la semaine précédant la diminution ou l'arrêt de l'AP et une semaine après fin du processus.	Évaluation après 1 semaine et, si réapparition des symptômes cibles à 2 et/ou 4 semaines.		
	Personne désignée pour réévaluer et décider de la déprescription						Médecin traitant ou, si patient suivi par médecin			

	APA, 2016 États-Unis [American Psychiatric Association, 2016a]	CCSMH, 2006 et 2014 Canada [Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2016]	3 ^e CCCDTD, 2007 Canada [Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia, 2006]	MSSS, 2014 Canada [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b]	Deprescribing.org, 2016, Canada [Deprescribing.org, 2016]	NHS – PrescQIPP, 2014, Royaume-Uni [PrescQIPP, 2014]	NHS Scotland, 2015 Royaume-Uni [Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015]	PHT, 2015, Australie [Primary Health Tasmania, 2015]	BPAC, 2008 Nouvelle-Zélande [Bpac ^{nz} , 2008]
						spécialiste (« secondary care ») pour ses problèmes comportements, médecin spécialiste			
Conduite après le sevrage	Évaluation des symptômes pendant au moins 4 mois après l'arrêt (1C)			Surveiller réapparition des SCPD		- Si résolution des symptômes : stratégies préventives - Si symptômes légers à modérés : évaluation et traitement nonpharmacologiques ou interventions spécifiques - Si risque ou détresse extrême : référer à un spécialiste			
En cas de rechutes / continuation des SCPD				Reprendre l'AP à la dernière dose efficace	- Approche non médicamenteuse - Reprendre AP à plus faible dose possible, retenter déprescription après 3 mois. - Remplacer par rispéridone, olanzapine, ou aripiprazole	- Considérer d'autres stratégies telles que comportementales ou de soulagement de la douleur ± AP sur 6 semaines - Reprise AP uniquement si bénéfices > risques et réamorcer à dose faible. - Si décision de poursuivre l'AP au-delà des 6 premières semaines, les traitements			

	APA, 2016 États-Unis [American Psychiatric Association, 2016a]	CCSMH, 2006 et 2014 Canada [Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2016]	3 ^e CCCDTD, 2007 Canada [Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia, 2006]	MSSS, 2014 Canada [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b]	Deprescribing.org, 2016, Canada [Deprescribing.org , 2016]	NHS – PrescQIPP, 2014, Royaume-Uni [PrescQIPP, 2014]	NHS Scotland, 2015 Royaume-Uni [Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015]	PHT, 2015, Australie [Primary Health Tasmania, 2015]	BPAC, 2008 Nouvelle- Zélande [Bpac ^{nz} , 2008]
						ultérieurs devaient être prescrits pour max 3 mois			
Participation des patients/soignants	Participation du patient / représentant légal / famille à la décision de réduire les doses, pour les patients ayant montré une réponse positive à l'AP (1C)				Participation des patients et soignants au plan de réduction graduelle. Peuvent décider vitesse et durée. Motif de la déprescription et possibilité de symptômes de sevrage et rechutes doivent être comprises.	Soignants devraient être impliqués dans la décision de réduction des doses ou de sevrage de l'AP, et devraient être accompagnées au cours du processus (devraient recevoir une information écrite sur les motifs de la déprescription ainsi que le numéro d'une personne ressource en cas de détérioration significative du comportement, et disposer d'une petite quantité d'AP pouvant être réinstauré si accord du prescripteur)			
Recommandations sur mise en œuvre du processus						- Échelonner sevrage des patients de l'CHSLD en commençant par les patients les plus susceptibles de ne pas avoir besoin d'AP, afin que			

	APA, 2016 États-Unis [American Psychiatric Association, 2016a]	CCSMH, 2006 et 2014 Canada [Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2016]	3 ^e CCCDTD, 2007 Canada [Third Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia, 2006]	MSSS, 2014 Canada [Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014b]	Deprescribing.org, 2016, Canada [Deprescribing.org, 2016]	NHS – PrescQIPP, 2014, Royaume-Uni [PrescQIPP, 2014]	NHS Scotland, 2015 Royaume-Uni [Scottish government model of care polypharmacy working group, 2015]	PHT, 2015, Australie [Primary Health Tasmania, 2015]	BPAC, 2008 Nouvelle-Zélande [Bpac ^{nz} , 2008]
						l'établissement prene confiance dans le processus. - Se rappeler que chez les personnes âgées, un seul médicament à la fois devrait faire l'objet d'un changement - Programmer date du sevrage le lundi pour surveiller la réapparition des symptômes au cours de la semaine de travail. - Si AP arrêté, mettre à jour l'enregistrement relatif au renouvellement de la prescription pour éviter prescription d'un nouvel approvisionnement			

Tableau F.9. Synthèse des résultats provenant des ECRA et des études quasi expérimentales sur l'efficacité de certains programmes d'intervention multiples à diminuer les prescriptions inappropriées des antipsychotiques chez des personnes âgées atteintes TNC majeurs avec SCPD hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée

Auteur Année pays	Type d'étude	Nombre total patients inclus et caractéristiques	Interventions (nombre de patients) <i>(voir annexe E tableaux E2 et E3 pour description des interventions)</i>	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
	Milieu de soins (nombre)				Intervention [I] T _{mois}	Témoin [T] T _{mois}	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Ballard 2016 Royaume- Uni	ECRA par grappes en plan factoriel 2x2x2	n=277 Personnes atteintes de démence (CDR ≥ 1, FAS ≥ stage 4) Âge moyen (ÉT) : 85,2 (7,0) % de femmes : 74,0%	Intervention : (8/16 maisons, n= 118) Témoin : (8/16 maisons, n = 99)	% d'utilisateurs d'AP (9 mois)	T ₀ = 17 % (20/118) T ₉ = 11 % (13/118)	T ₀ = 20 % (20/99) T ₉ = 23 % (23/99)	RC = 0,17 (0,05 à 0,6) p = 0,006	La revue des antipsychotiques est associée à une diminution (SS) du % d'utilisateurs d'AP
	<i>Nursing homes</i> (n=16)	NPI moyen (ÉT) : 14,5 (15,2) CMAI moyen (ÉT) : 48,3 (17,2)						
Conclusions générales : Chez les personnes atteintes de démence et résidant en <i>nursing homes</i> , la révision du traitement antipsychotique est associée à une réduction SS de la proportion de patients sous AP. Forces : L'étude a une bonne rétention de patients survivants. L'intervention de revue des AP était basée sur le guide de pratique clinique du <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> sur la démence et sur celui sur les antipsychotiques de la Société d'Alzheimer en collaboration avec le département de la santé du Royaume-Uni. . La formation <i>person centered care</i> et l'interaction sociale étaient basées sur des publications ayant démontré des bénéfices chez une population similaire. Limites principales : La puissance de l'étude est insuffisante pour tester les trois interventions de façon indépendante ; le fait que les interventions soient regroupées empêche d'apprécier l'effet de chaque intervention. Qualité de l'étude : Modérée ²¹								
Fossey	ECRA en grappes	n=349	Intervention	% de résidents	T ₀ = n.d. ²³	T ₀ = n.d.	Différence de	Le % de résidents

²¹ Évaluée avec la grille d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de santé publique du Canada [Agence de la santé publique du Canada, 2014].

²³ La proportion de patients schizophrènes, bipolaires ou psychotiques sous antipsychotiques au début de l'étude n'est pas divulguée.

Auteur Année pays	Type d'étude	Nombre total patients inclus et caractéristiques	Interventions (nombre de patients) (voir annexe E tableaux E2 et E3 pour description des interventions)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
	Milieu de soins (nombre)				Intervention [I] T _{mois}	Témoin [T] T _{mois}	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
2006 Royaume- Uni	Dementia nursing homes ²⁴ • n=6 [T] • n=6 [I]	Résidents en <i>dementia nursing homes</i> Âge moyen : [I] = 82, [T] = 82 % de femmes : [I] = 39%, [T] = 35% CMAI median [I] = 37, [T] = 39	(n=181) Témoin (n=168)	diagnostiqués avec un TNC prenant au moins un AP (12 mois ²²)	T ₁₂ = 17,4% (28/161)	T ₁₂ = 38,7% (60/155)	proportion = -21,3% (-38,3 à -4,3) p= 0,02	diagnostiqués avec un TNC prenant au moins un AP est inférieur (SS) chez ceux qui ont reçu l'intervention.
Conclusions générales: Un programme éducatif offrant un soutien au personnel de soins de santé incluant des interventions psychologiques individuelles dans le cadre d'un programme axé sur une approche centrée sur la personne et sur l'adoption des bonnes pratiques cliniques offre une alternative viable à l'utilisation d'AP pour traiter l'agitation chez les patients atteints de TNC. Forces : Les 12 établissements sélectionnés reflétaient bien le contexte de soins de santé à travers tout le Royaume-Uni. Malgré l'hétérogénéité et la situation géographique des différents établissements, une réduction des AP a été observée de manière généralisée chez l'ensemble des résidents sur une période de 12 mois. Limites principales : Maison spécialisée pour les patients atteints de TNC, difficilement applicable dans le contexte de soins de santé au Québec. La plupart des analyses concernant l'effet de réduction de l'utilisation des AP sur l'utilisation d'autres psychotropes, l'état d'agitation des résidents, les chutes et la qualité de vie n'ont pu être prises en considération puisqu'elles ont été faites sur une population de résident qui incluait les patients atteints de schizophrénie, troubles bipolaires ou psychotiques (critères d'exclusion de la présente étude). Les données comparatives au temps zéro (<i>at baseline</i>) n'ont pas pu être comparées à celles prises 12 mois après le début de l'intervention pour les mêmes raisons. Qualité de l'étude : Excellente²⁵								
Pieper 2016 Pays-Bas	ECRA en grappes	n= 288 Patients atteints de troubles cognitifs modérés à sévères (GDS ≥ 5) avec des SCPD (NPI > 4 ou CMAI > 44) et sans autre diagnostic psychiatrique que celui de démence Âge moyen (ÉT) :	Intervention (n=148) Témoin (n=140)	% d'utilisateurs d'AP (6 mois)	T ₀ = 35,4% (51/148) T ₆ = n.d.	T ₀ = 37,0% (51/140) T ₆ = n.d.	RC= 0,69 (0,30 à 1,60) p=0,38	L'intervention est associée à une diminution (NSS) de l'usage d'AP

²⁴ Les établissements éligibles étaient ceux enregistrés pour accepter les aînés avec troubles mentaux et dont un minimum de 25% des patients prend un AP.

²² En excluant les résidents qui ont eu un diagnostic primaire de schizophrénie, de troubles bipolaires ou de dépression psychotique.

²⁵ Évaluée par les auteurs des revues systématiques réalisées par Fossey et ses collaborateurs [Fossey et al., 2014] et Jutkowitz et ses collaborateurs [Jutkowitz et al., 2016]

Auteur Année pays	Type d'étude	Nombre total patients inclus et caractéristiques	Interventions (nombre de patients) (voir annexe E tableaux E2 et E3 pour description des interventions)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
	Milieu de soins (nombre)				Intervention [I] T _{mois}	Témoin [T] T _{mois}	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
	<i>Nursing homes</i> (12, 21 grappes)	[I] = 84,3 (7,4), [T] = 83,3 (6,9) % de femmes : [I] = 72,3%, [T] = 71,4% GDS = 5 (%) : [I] = 15,5, [T] = 8,6 GDS = 6 (%) : [I] = 62,2, [T] = 57,9 GDS = 7 (%) : [I] = 22,3, [T] = 33,6 CMAI moyen (ÉT) : [I] = 46,0 (17,2), [T] = 47,7 (19,0) NPI moyen (ÉT) : [I] = 17,0 (16,4), [T] = 14,3 (12,9) CSDD moyen (ÉT) : [I] = 6,7 (4,0), [T] = 5,0 (3,7) MDS-DRS moyen (ÉT) : [I] = 2,2 (2,2), [T] = 1,8 (2,0)						
Conclusion générale : L'implantation d'un protocole d'intervention par étapes centré sur les besoins des patients atteints de démence en <i>nursing homes</i> semble amener une diminution (NSS) de l'usage des AP. Forces : La méthode de randomisation des grappes (plusieurs grappes par <i>nursing home</i>) a permis de limiter l'hétérogénéité des groupes. Limites principales : Le protocole STA OP I, après implantation dans les établissements, n'a été effectué que chez un nombre limité de patients (58/148) du groupe intervention, ce qui limite l'interprétation des résultats. Comme les personnes administrant l'intervention étaient conscientes de le faire, la possibilité d'un biais de type effet Hawthorne ne peut être exclue. Qualité de l'étude : Modérée ²⁶								
Rapp 2013 Allemagne	ECRA en grappes	n=304 Patients atteints de démence % de femmes : 72,7% Âge moyen (ÉT) : 81,56 (10,52) MMSE moyen (ÉT) : 8,89 (7,99) CMAI moyen (ÉT) : 53,15 (20,41)	Interventions (n=163)	DDD ²⁷ moyen pour AP (ÉT) (10 mois)	T ₀ = 0,26 (0,05) T ₁₀ = 0,23 (0,06)	T ₀ = 0,26 (0,09) 0,26 (0,05)	DMA = -0,03 (-0,05 à 0,01) p = 0,04	L'intervention diminue (SS) la DDD pour les AP. Elle diminue (NSS) la proportion d'utilisateurs d'AP.
	<i>Nursing Homes</i> (18)		Témoin (n=141)	% d'utilisateurs d'AP (10 mois)	T ₀ = 54,0% (88/163) T ₁₀ = 50,7% (69/136)	T ₀ = 50,4% (71/141) T ₁₀ = 63,9% (78/122)	[I] : X ² = 2,29 p = 0,129 [T] : X ² = 0,32 p = 0,566	

²⁶ Évaluée avec la grille d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de santé publique du Canada [Agence de la santé publique du Canada, 2014].

²⁷ Dose d'entretien moyenne quotidienne présumée pour un médicament utilisé dans son indication principale chez l'adulte

Auteur Année pays	Type d'étude	Nombre total patients inclus et caractéristiques	Interventions (nombre de patients) (voir annexe E tableaux E2 et E3 pour description des interventions)	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats				
	Milieu de soins (nombre)				Intervention [I] T _{mois}	Témoin [T] T _{mois}	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation	
Conclusion : L'implantation d'un programme d'intervention multiple comprenant la formation du personnel de soins, des interventions nonpharmacologiques et l'optimisation des interventions pharmacologiques diminue (SS) la dose quotidienne d'AP administrée à des patients atteints de TNC et résidant en <i>nursing home</i> . Forces : Le design en grappes permet de limiter l'impact des différences de taille des <i>nursing homes</i> . Le taux d'attrition était faible et similaire entre les groupes. Limites principales : Un nombre limité de patients a participé dans le volet « interventions nonpharmacologiques » de l'intervention. Manque de précision sur les analyses statistiques effectuées pour évaluer la variation d'utilisateurs d'AP. Qualité de l'étude : Risque de biais de faible à modéré ²⁸									
Zwijssen 2014 Pays-Bas	ECRA en grappes (stepped-wedge design)	n= 659 Patients atteints de démence % de femmes : 69,7% Âge moyen (ÉT) : 84 (7,3) GDS ²⁹ moyen (ÉT) : 5,67 (0,76)	Intervention (n=0 à l'initiation, n=351 au final) Témoin (n=393 à l'initiation, n=0 au final)	% d'utilisateurs d'AP (0 à 20 mois)	T ₀	n.a.	27,9%	RC = 0,54 (0,37 à 0,80) p < 0,01	L'intervention est associée à une diminution SS l'usage d'AP
					T ₄	23,3%	28,1%		
					T ₈	25,9%	27,4%		
					T ₁₂	24,3%	26,0%		
					T ₁₆	23,0%	20,0%		
	T ₂₀				22,6%	n.a.			
Unités de soins spécialisées en démence de <i>Nursing Homes</i> (17)									
Conclusion : L'implantation d'un programme de soins en quatre étapes (détection des SCPD, analyse, traitement, évaluation) réduit (SS) la proportion d'usage d'AP chez les patients atteints de TNC majeurs et résidant en unité de soins spécialisés en <i>nursing home</i> . Forces : Le programme <i>Grip on challenging behaviour</i> ne nécessite pas d'intervention externe (d'une équipe d'experts par exemple) une fois qu'il a été implanté ; les équipes de soin sont immédiatement autonomes. Le programme est peu dispendieux à implanter. Limites principales : L'analyse de type <i>stepped- wedge</i> est un concept relativement nouveau qui ne fait pas consensus sur la façon d'analyser des données ; la structure des soins aux Pays-Bas (présence d'unités spécialisées, accès à des médecins-spécialistes et à des psychologues au sein même de l'unité de soins) limite l'application d'une telle approche dans d'autres pays ; pas d'information sur l'intervention témoin. Il n'est pas clairement indiqué si le rapport de cote calculé pour la proportion d'utilisateurs d'AP exprime l'effet global de l'intervention et si celui-ci est constant d'un temps de mesure à l'autre.									
Chenoweth 2009 Australie	ECRA en grappes	n= 289 Diagnostic de démence avec haut niveau de dépendance (catégorie RCS 1-3) et faible fonction cognitive (niveau C ou D à la	Interventions : [I1] <i>Person-centred care</i> (PCC) (n = 98)	% d'utilisateurs d'AP (4 et 8 mois)	T ₀	[I1] : 42% [I2] : 15%	19%	Effet de l'intervention p = 0,01 Effet dans le temps	La PCC diminue (NSS) et la proportion d'utilisateurs d'AP.
	<i>Residential care sites</i>								

²⁸ Évaluée par les auteurs de la revue systématique réalisée par Jutkowitz et ses collaborateurs [Jutkowitz *et al.*, 2016]

²⁹ La Global deterioration scale est une échelle d'évaluation de la démence en 7 échelons qui varie entre « aucune détérioration globale » (1) et « détérioration globale très sévère » (7).

Auteur Année pays	Type d'étude	Nombre total patients inclus et caractéristiques	Interventions (nombre de patients) (voir annexe E tableaux E2 et E3 pour description des interventions)	Paramètres de résultat (temps de mesure)		Résultats			
	Milieu de soins (nombre)					Intervention [I] T _{mois}	Témoin [T] T _{mois}	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
	(15)	question 8 du RCS) Âge moyen (ÉT) : [I1] = 84 (6,4) [I2] = 83 (7,6) [T] = 85 (6,6) % de femmes : [I1] = 76% [I2] = 83% [T] = 73% GDS moyen (ÉT) : [I1] =5,6 (0,73) [I2] = 5,6 (1,3) [T] = 5,3 (1,1)	[I2] <i>Dementia-care mapping</i> (DCM) (n=109) Témoin (n=82)		T ₄	[I1] : 30% [I2] : 19%	14%	p = 0,66 Interaction intervention - temps p = 0,66 Analyse secondaire ³⁰ : NSS (données non fournies)	
					T ₈	[I1] : 34% [I2] : 15%	14%		
Conclusions générales : Aucune des interventions n'a eu d'effet sur la proportion d'utilisateurs d'AP. Forces : Les sites sélectionnés reflètent bien la diversité des unités de soins pour personnes atteintes de TNC et répondent à des standards d'accréditation australiens similaires. La participation a été stable, et le taux d'attrition faible. Limites principales : Tous les patients de l'intervention <i>DCM</i> se sont fait concevoir un plan de soins au début de l'intervention, contre 1/3 seulement dans le groupe <i>PCC</i> . Les groupes étaient déséquilibrés par rapport à la proportion de résidents recevant des AP au départ. Qualité de l'étude : Risque de biais faible ³¹									
Cervo 2012 États-Unis	Étude quasi- expérimentale (avant-après)	n=215 (dont 145 patients sous AP) Diagnostic de TNC (MMSE ≤19, GDS≥5) Âge moyen (ÉT) : 84,9 (7,2) % de femmes : 47,9% GDS moyen (ÉT) : 5,9 (0,7) MMSE moyen (ÉT) : 8,4 (6,6)	Intervention (n=145 à l'initiation, n=127 au final) (pas de groupe témoin)	Nombre de prescriptions d'AP/résident (environ 12 mois)	T ₀ = 2,09 T ₁₂ = 1,29		n.d.	Différence relative : -38,2% p = n.d. (mais mention que SS)	L'intervention diminue (SS) le nombre de prescriptions d'AP et le temps sous médication AP.
	<i>Nursing homes</i> (3)				% de temps sous AP (environ 12 mois)				
Conclusions générales : Un programme de formation sur le CPAT et les lignes directrices de l'AMDA, adressé aux personnel soignant des <i>nursing homes</i> , permet de réduire (SS) le nombre de prescriptions d'AP et le pourcentage de temps passé sous médication AP chez des patients atteints de démence. Forces : Étude originale mettant en lien l'utilisation d'un outil d'évaluation de la douleur chez les patients TNC en contexte d'hébergement et l'usage des AP.									

³⁰ L'analyse secondaire comprend la description de l'effet observé entre chaque intervention et le témoin lorsque les valeurs T₀ sont incluses comme covariables.

³¹ Évaluée par les auteurs des revues systématiques réalisées par Fossey et ses collaborateurs[Fossey *et al.*, 2014] et Jutkowitz et ses collaborateurs [Jutkowitz *et al.*, 2016]

Auteur Année pays	Type d'étude	Nombre total patients inclus et caractéristiques	Interventions (nombre de patients) <i>(voir annexe E tableaux E2 et E3 pour description des interventions)</i>	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
	Milieu de soins (nombre)				Intervention [I] T _{mois}	Témoin [T] T _{mois}	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Limites principales : L'essai à répartition non aléatoire et sans groupe-témoin. On mentionne que le nombre de prescriptions par résident diminue de façon SS, sans toutefois présenter de valeur statistique. Qualité de l'étude : Modérée ⁷								
Monette 2008 Canada	Étude quasi-expérimentale (avant-après)	n= 90 Résidents ayant reçu un diagnostic de TNC et recevant des AP sur une base régulière Âge moyen (ÉT) : 86,1 (7,2) % de femmes : 74% Score moyen NHPBS (ÉT) : 16,3 (13,0) (n=87)	Intervention (n=90 à l'initiation, n=81 au final) (pas de groupe témoin)	% de résident ayant arrêté les AP (6 mois)	49,4% (40/81)	n.a.	n.d.	L'intervention amène une diminution de la proportion de résidents sous AP et des doses d'AP
	CHSLD (1)			% de résident ayant reçu une diminution de la dose (6 mois)	13,6% (11/81)	n.a.	n.d.	
Conclusions générales : Dans l'ensemble, une interruption ou une diminution de dose a été observée chez près de 75% des résidents sous AP, sans pour autant exacerber les troubles de comportement. Un programme éducatif interdisciplinaire bien établi permettrait donc de diminuer l'utilisation des AP dans un contexte où il n'y a pas de législation claire ou de directives reconnues par les instances gouvernementales ou par Santé Canada. Forces : Il s'agit d'une étude effectuée dans un CHSLD au Québec, qui utilise une approche interdisciplinaire. Limites principales : Puisque l'étude a été effectuée dans un seul établissement, aucun groupe témoin n'a pu être utilisé. Sur les 81 résidents sous AP à la fin de l'étude, 20 (24,7%) présentaient des conditions cliniques qui empêchaient une diminution ou le retrait des AP. Ces raisons n'ont cependant pas été précisées, il est donc probable de retrouver dans ce groupe des patients avec un diagnostic de schizophrénie, de bipolarité ou de psychose (critères d'exclusion de la présente étude). Aucune analyse statistique n'a été effectuée. Aucun suivi pour évaluer les effets à long terme du programme. Qualité de l'étude : Moyenne, ³²								
Vida 2012 Canada	Étude quasi-expérimentale (avant-après)	n = 53 Résidents ayant reçu un diagnostic de TNC et recevant des AP sur une base régulière Âge moyen (ET) : 86,0 (6,9) % de femmes : 73,6% Score NHBPS moyen (ET) : 18,2 (9,9)	Intervention (n=53) (Pas de groupe témoin)	% de résidents ayant reçu une réduction de dose d'AP (5 mois)	15,2% (7/46)	n.a.	n.d.	L'intervention amène une diminution de l'usage des AP
	CHSLD (1)			% de résidents ayant cessé de prendre des AP (5 mois)	21,7% (10/46) ³³	n.a.	n.d.	
Conclusions générales : Malgré le nombre initial de résidents sous AP relativement faible, une mise à jour du programme éducatif instauré en 2008 par Monette a permis de diminuer davantage le nombre de résidents sous AP ou d'en diminuer la dose sans toutefois aggraver les SCPD. Ces résultats suggèrent qu'il serait bénéfique d'offrir des programmes d'éducation de manière répétée et des mises à jour régulières afin de réduire davantage l'utilisation des AP. Forces : Étude effectuée dans un CHSLD au Québec.								

³² Évaluée par les auteurs de la revue systématique réalisée par Thompson-Coon et ses collaborateurs [Thompson Coon *et al.*, 2014]

³³ Sur les 46 résidents qui ont été suivis, 22 présentaient des conditions cliniques qui empêchaient la diminution ou le retrait des AP. Ces raisons n'ont pas été précisées, il est donc probable de retrouver dans ce groupe des patients avec un diagnostic de schizophrénie, de bipolarité ou de psychose (critères d'exclusion de la présente étude).

Auteur Année pays	Type d'étude	Nombre total patients inclus et caractéristiques	Interventions (nombre de patients) <i>(voir annexe E tableaux E2 et E3 pour description des interventions)</i>	Paramètres de résultat (temps de mesure)	Résultats			
	Milieu de soins (nombre)				Intervention [I] T _{mois}	Témoin [T] T _{mois}	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Limites principales : Puisque l'étude a été effectuée dans un seul établissement, aucun groupe témoin n'a pu être utilisé. Sur les 46 résidents sous AP qui ont été suivis, 22 présentaient des conditions cliniques qui empêchaient une diminution ou le retrait des AP. Ces raisons n'ont cependant pas été précisées, il est donc probable de retrouver dans ce groupe des patients avec un diagnostic de schizophrénie, de bipolarité ou de psychose (critères d'exclusion de la présente étude). Aucune analyse statistique n'a été effectuée.								
Qualité de l'étude : Moyenne, ³⁴								

Abréviations : AMDA : American medical directors association ; AP = Antipsychotique ; CDR = Clinical dementia rating ; CMAI = Cohen-Mansfield agitation index ; CSDD = Cornell scale for depression in dementia ; DCM = dementia-care mapping ; DDD = Defined daily dosage ; DMA = Différence moyenne ajustée ; ECRA = Essai clinique à répartition aléatoire ; CHSLD = Établissement de soins de longue durée ; ET = écart-type ; FAS = Functional assessment staging ; GDS = Global deterioration scale ; I = groupe intervention ; IC = intervalle de confiance ; ITT = analyse en intention de traiter ; min = minutes ; MMSE = Mini-Mental State Examination ; n.a. = non-applicable ; n.d. = non-déterminé ; NHBPS = nursing home behavior problems scale ; NPI = Neuropsychiatric inventory ; NSS = non-statistiquement significatif ; PCC = Person-centered care ; RC : Rapport de cotes ; RCS : Australian resident classification scale ; SCPD = symptômes comportementaux et psychologiques de la démence ; SS = statistiquement significatif ; T = groupe témoin ; TNC ; troubles neurocognitif

³⁴ Évaluée par les auteurs de la revue systématique réalisée par Thompson-Coon et ses collaborateurs [Thompson Coon *et al.*, 2014]

Tableau F.10. Recommandations de bonne pratique relatives à l'utilisation et au développement des programmes de formation visant à diminuer l'usage inapproprié des antipsychotiques chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD et vivant en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.

NICE 2016	APA 2016	CCSMH 2006 et 2014	CCCDT3 et CCCDTD4, 2007 et 2012
1.7.3.2 Le personnel de santé et de services sociaux devrait être formé pour anticiper les comportements problématiques et pour prendre en charge la violence, l'agression et l'agitation extrême, y compris pour les méthodes de « de-escalation » et de contrainte physique. 1.7.3.3 Les professionnels de la santé qui utilisent des médicaments pour la gestion de la violence, de l'agression et de l'agitation extrême devraient : • Être formés à l'usage approprié des médicaments pour la gestion comportementale, spécifiquement pour les benzodiazépines et les antipsychotiques; • Être en mesure d'évaluer les risques associés avec le contrôle pharmacologique de la violence, de l'agression et de l'agitation extrême, particulièrement chez les personnes pouvant être déshydratées ou malades physiquement; • Comprendre les effets cardiorespiratoires de l'administration aiguë de benzodiazépines et d'antipsychotiques et la nécessité d'ajuster le dosage par rapport à l'effet; • Reconnaître l'importance d'accorder des soins en position de récupération aux personnes ayant reçu ces médicaments, et de monitorer leurs pouls, leur pression sanguine et leur respiration; • Être familier et formé avec l'usage d'équipement de réanimation; • Recevoir une mise à jour annuelle de la formation sur les techniques de réanimation; • Comprendre l'importance de maintenir les voies respiratoires dégagées.		Les CHSLD devraient avoir un programme d'éducation et de formation pour le personnel en lien avec les besoins des patients avec de la dépression et/ou des problèmes comportementaux. Idéalement, du personnel interne dédié devrait être disponible pour offrir de l'encadrement à ce sujet, incluant le développement et l'emploi de bonnes pratiques.	CCCDT3, Sujet 5, Gestion de la maladie d'Alzheimer légère à modérée 27. Recommandations relatives à l'éducation : a) Tous les cliniciens veillant sur des patients avec maladie d'Alzheimer légère à modérée devraient acquérir les connaissances de base et les habiletés nécessaires pour la prise en charge de cette condition (note : voir les recommandations 1, 13, 20 et 28 pour les besoins éducationnels spécifiques des médecins de première ligne. b) Un programme éducatif multifacettes devrait être mis en place pour promouvoir l'adoption des recommandations du 3e CCCDTD par les praticiens.

Tableau F.11. Synthèse des résultats des revues systématiques portant sur l'efficacité des interventions non pharmacologiques visant à diminuer les SCPD chez des personnes âgées atteintes de troubles neurocognitifs (TNC) majeurs hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.

Musicothérapie

Auteur, année, pays	Type d'étude Qualité selon l'auteur	Nombre de patients	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultat	Résultats	
					Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Ueda 2013	6 ECRA et 5 études quasi-expérimentales avec groupe contrôle AMSTAR=7	n = 397	chanter, écouter, performer, improviser, exercices de rythme moy 36 min par jr, 2-3 jrs par sem pour 10 sem	SCPD	DM, -0.49; IC 95%, -0.82 - -0.17; p=0.003	petite amélioration SS comportements
Vasiomyte 2013	8 études (5 nouvelles ECRA) AMSTAR=4	n=217	varie entre 2 et 53 sem (médian=8 sem)	SCPD	La mesure de l'effet = 1,16 IC 95% -0,65 à 2,98	pas d'effet SS
Conclusions: La musicothérapie semble avoir un petit effet positif sur les SCPD. Les interventions musicales dans les études étaient diverses: choisir la musique qui est familière aux participants pour stimuler les associations mnésiques, écouter, jouer comme une forme d'expression. Les auteurs recommandent un minimum de 2x/sem pour 30 min. Dans les études, l'intervention est de 3x/sem, 30-50 min pour 10-15 sem. À noter, amélioration SS sur la dépression et l'anxiété (l'effet sur l'anxiété est large si l'étude dure plus que 3 mois) Force : Les résultats de 11 études sur l'amélioration à court terme de l'humeur et de la réduction de la perturbation comportementale étaient cohérents Limites : Il n'existait pas d'études longitudinales de haute qualité qui démontrent des avantages à long terme de la musicothérapie. *Qualité des revues: faible à modéré						

Gestion du comportement

Auteur, année, pays	Type d'étude Qualité selon l'auteur	Nombre de patients	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultat	Résultats	
					Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
O'neil 2011 (revue de revues)	9 ECRA de bonne qualité	n=926	Techniques de gestion du comportement pour le personnel ou proche-aidants (formation, résolution de problèmes, communication, éducation sur les TNC, simplification des tâches...)	SCPD	Pas calculé, trop d'hétérogénéité	Efficace
Livingston 2014	4 ECRA	-	Approche centré sur la personne, habiletés à la communication, dementia care mapping	Agitation	Mesure de l'effet entre 0,3 et 1,8	évidence limitée

Auteur, année, pays	Type d'étude Qualité selon l'auteur	Nombre de patients	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultat	Résultats	
					Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Moniz 2012 (Cochrane)	4 études	n=722 Vit à domicile ou autre milieu de vie	Analyse fonctionnelle. Varie entre 9 jours et 18 mois, 1 à >10 séances,	Comportements perturbateurs	DM= 0,002 IC95% -0,13 à 0,17, p=0,80	Pas effet SS
Olazaran 2010	3 ECRA AMSTAR= 4	n=167	Analyse des antécédents et conséquences des comportements	SCPD	mesure de l'effet=0,57, IC 95% 0,21 à 0,92	réduction SS
	4 ECRA	n=370	Formation du personnel	SCPD	mesure de l'effet=0,22, IC 95% 0,02 à 0,43	petite réduction SS
Eggenberger 2013	12 études AMSTAR= 3	Vit à domicile ou autre milieu de vie	Formation sur la communication pour les proche- aidants et le personnel	communication	*n/a	Effet inconsistant
Conclusion : Les techniques de gestion comportementale semblent être des interventions efficaces pour les SCPD. Il existe des preuves préliminaires que la formation du personnel sur la gestion du comportement et les compétences de communication est efficace pour réduire les symptômes d'agitation à court terme Force : un nombre relativement grand d'études et de bonne qualité converge vers une preuve d'efficacité Limites : les résultats des différentes études ne sont pas complètement cohérents entre elles *Qualité des revues : modérée						

Multi sensorielle

Auteur, année, pays	Type d'étude Qualité selon l'auteur	Nombre de patients	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultat	Résultats	
					Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
O'Neil 2011	3 études primaires différentes	n= 311	très hétérogènes: pièce multi sensorielle, stimulation sensorielle, offerte en moyenne 2x/sem.	Symptômes comportementaux	n/a	résultats incohérents (2/3 : pas de différence SS)
Seitz 2012	Pas de nouvelle étude	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Conclusions: il n'y a pas de preuve cohérente démontrant un effet durable de la thérapie de stimulation multisensorielle sur les symptômes comportementaux de la démence.						

Aromathérapie

Auteur, année,	Type d'étude	Nombre de patients	Caractéristiques	Paramètres de	Résultats

pays	Qualité selon l'auteur		interventions	résultat	Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Forrester 2014	7 ECRA, AMSTAR =8	n=427, personne avec démence et agitation	Huile de Mélissa 10%, de citron <2%, de lavende 3% par inhalation ou par massage	SCPD Agitation	DM= -15,8 IC95% -24,4 à -7,2 DM=-11,1 IC95% -19,9 à -2,2	1 seule étude (Ballard 2002, n=71) avec effet SS sur les comportements il n'y a pas de différence SS entre les groupes dans les 6 autres études
Fung 2012	11 études dont 4 nouvelles ECRA AMSTAR =6	n= 98	Huile de Mélissa, de lavende 2%, un mélange d'huiles par inhalation ou par massage	SCPD	Une étude indique une amélioration SS, une autre rapporte que 60% présente une amélioration modeste, 33% pas de changement, 7% détérioration	résultats incohérents (2/4 : pas de différence SS entre les groupes)
Seitz 2012	pas de nouvelle étude	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Conclusions: il n'y a pas de preuve cohérente démontrant un effet durable de l'aromathérapie sur les SCPD. Limites : interventions administrées différemment d'une étude à l'autre Qualité des revues : modérée						

Luminothérapie

Auteur, année, pays	Type d'étude Qualité selon l'auteur	Nombre de patients	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultat	Résultats	
					Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Forbes 2014	4 études (AMSTAR = 10)	n=250	Forte lumière >2500 Lux, 1-2hr/jr pour 2-10 sem	Agitation	n/a	pas effet SS
Seitz 2012	pas nouvelle	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Chaudhuri 2013	1 étude	n= 66	lumière ambiante	Agitation	n/a	pas effet SS
Conclusion : 5/5 pas de différence SS sur l'agitation ni sur le sommeil Force : intervention similaires dans 4 des 5 études						

Auteur, année, pays	Type d'étude Qualité selon l'auteur	Nombre de patients	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultat	Résultats	
					Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
Qualité des revues : élevée						

Massage

Auteur, année, pays	Type d'étude Qualité selon l'auteur	Nombre de patients	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultat	Résultats	
					Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
O'Neil 2011	1 étude (Remington 2002)	n=42	musique et massage 10 min massage des mains, dos, pieds, toucher thérapeutique	agitation	DM = 7,83 (4,30-11,36)	effet SS
Moyle 2013	1 étude (Hollyday-Walsh 2009)	n=52	massage 10-15 min	errance, agitation verbale et physique, résistance aux soins	n/a	effet SS
Conclusion : effets SS positifs du massage sur l'agitation						
Qualité : études de pauvre qualité						

Réminiscence

Auteur, année, pays	Type d'étude Qualité selon l'auteur	Nombre de patients	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultat	Résultats	
					Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
2 RS : Seitz 2012 et Subramaniam 2012	4 études primaires	n= 216	discussion, <i>life review</i> ou <i>story approach</i>	Bénéfices psychosociaux		pas de différence entre les groupes dans 3 études, les résultats ne sont pas clairs dans la 4e, effets positifs sur dépression, communication, humeur, mémoire, bien-être psychosocial et engagement social
Conclusion : il n'y a pas de preuve cohérente démontrant un effet de la réminiscence sur diverses paramètres psychosociaux.						

Exercices physiques

Auteur, année, pays	Type d'étude Qualité selon l'auteur	Nombre de patients	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultat	Résultats	
					Effet (IC 95 %) valeur-p	Interprétation
2 RS (Potter 2011 et Thuné-Boyle 2012)	6 études primaires	n= 382	Marche, exercices combinés, 30-60 min, 5-7x/sem pour 12-40 sem.	SCPD, qualité de vie et dépression	n/a	pas de différence entre les groupes
Conclusion : évidence insuffisante						

*Qualité des revues évaluée par les auteurs de la revue systématique réalisée par Abraha et ses collaborateurs [Abraha et al., 2017]

*n/a : les données ne sont pas rapportées dans les revues systématiques

Tableau F.12. Synthèse des résultats des revues systématiques portant sur l'efficacité des interventions non pharmacologiques visant à diminuer les SCPD chez des personnes âgées atteintes de troubles neurocognitifs (TNC) majeurs hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.

Auteur Année Pays	Nombre total d'articles	Population	Interventions	Paramètres de résultat	Résultats
		Milieu de soins	Voir tableau E.3.		
Barbosa, A., K. Lord, et al. 2017 Royaume- Uni	5 ECRA; 1 étude quasi- expériment ale	Résidents avec démence	Dementia Care Mapping (DCM) vs. Groupe Témoin (4 études) Dementia Care Mapping (DCM) vs. Groupe Actif : - Approche centrée sur la personne (ACP) (1 étude) - VIPS Practice Model (VPM) (1 étude)	Intensité de l'agitation (3 études)	Étude 1 : Différence SS au niveau de l'intensité de l'agitation en faveur du DCM comparativement au groupe témoin à 8 mois (DM = 10.9, IC (0.7, 21.1), p = 0.04), mais il n'y a pas de différence SS comparativement au groupe actif (ACP). Étude 2 : Diminution NS au niveau de l'intensité de l'agitation entre le groupe DCM et le groupe témoin au bout de 10 mois (-2.0, IC (-5.1; 1.1), p = 0.19), mais une amélioration SS pour l'agitation partiellement mesurée avec le NPI-Q agitation entre le groupe DCM et le groupe témoin au bout de 10 mois (-0,9, IC (-1,7;-0,04), p=0,04). Il n'y a pas de différence SS entre le groupe DCM et le groupe actif VPM. Étude 3 : Augmentation NS au niveau de l'intensité de l'agitation entre le groupe DCM et le groupe témoin au bout de 11 mois (p = 0.34).
		Long-term care settings		Intensité des symptômes neuropsychiatriques (4 études)	Étude 1 : Différence NS au niveau de l'intensité des symptômes neuropsychiatriques entre le groupe DCM et le groupe témoin au bout de 8 mois. Étude 2 : Amélioration SS de l'intensité des symptômes neuropsychiatriques entre le groupe DCM et le groupe témoin au bout de 10 mois (-2,7, IC (-4,6;-0,7), p = 0,01.) Étude 3 : Dégradation SS de l'intensité des symptômes neuropsychiatriques (p=0,02). Étude 4 : Différence NS entre DCM et le groupe témoin au bout de 18 mois (p=0,23).
					Qualité de vie (4 études)
Conclusion : Les résultats sont encourageants, mais restent limités, seule une étude de haute qualité rapporte des résultats significatifs positifs pour réduire l'agitation et les symptômes neurocognitifs et améliorer la qualité de vie des résidents. Ces résultats pointent vers la nécessité de continuer à réaliser des recherches rigoureuses sur l'efficacité de DCM. Forces : Cette revue présente l'ensemble des résultats au niveau de l'efficacité et la qualité de vie pour le DCM utilisé en tant qu'intervention. Limites principales : Impossibilité de faire une méta-analyse. Qualité de l'étude : Faible					

Auteur	Nombre total d'articles	Population	Interventions	Paramètres de résultat	Résultats
Année		Milieu de soins	Voir tableau E.3.		
Pays					
Spector, A., M. Orrell, et al. 2013 Royaume-Uni	20 articles (13 ECRA ; 7 études quasi-expérimentales)	Personne avec TNC majeur	Interventions de formation du personnel	Réduction des SCPD	La formation du personnel dans le but de diminuer les SCPD réduit significativement les SCPD dans 7 ECRA et 5 études quasi-expérimentales, réduit de façon non significative les SCPD dans 3 ECRA et 1 étude quasi-expérimentale et ne réduit pas significativement les SCPD dans 3 ECRA et 1 étude quasi-expérimentale.
				Orientation du modèle théorique de la formation	Il n'est pas possible d'établir un lien constant entre l'approche et l'efficacité de la formation. Cependant deux modèles se dégagent : « behavioral oriented approach with person-environmwent fit » et les approches centrées sur la personne en terme d'efficacité pour résoudre les SCPD.
				Intensité de la formation	Il n'est pas possible d'établir un lien constant entre le nombre d'heures de formation et l'efficacité de la formation. Par contre le fait d'avoir accès à des sessions de supervision individuelles permettant d'incorporer les stratégies apprises à la pratique de tous les jours peut améliorer l'efficacité de la formation.
				Impact sur le comportement, les attitudes et le bien-être du personnel	La majorité des 12 études qui ont étudiées l'impact de la formation sur le personnel rapporte au moins un effet positif. Par exemple, une amélioration de la capacité à gérer les SCPD (5 études), une amélioration de la performance (3 études), une amélioration du sentiment d'efficacité (2 études), une diminution des symptômes de stress (2 études) et de l'attitude du personnel (1 étude).
Conclusion : Les programmes de formation auprès du personnel peuvent réduire les SCPD chez les personnes ayant un TNC majeur. Forces : Cette revue met de l'avant les caractéristiques des programmes de formation efficaces pour réduire les SCPD. Limites principales : La taille des échantillons est souvent insuffisante pour compenser le choix du devis d'étude en grappes. Certaines des mesures pour le personnel ne sont peut-être pas assez sensibles pour détecter un changement ou la nature du changement en jeu. Les analyses réalisées dans le cadre de cette revue sont majoritairement narratives. Qualité de l'étude : Modérée					

ECRA : Étude clinique à répartition aléatoire; VIPS = Valuing, Individuals, Perspective, Social (les quatre éléments essentiels des soins centrés sur la personne selon Brooker); étude 1 : Chenoweth, 2009 ; étude 2 : Rokstad, 2013 (Seulement les résultats pour le DCM et en comparaison avec le groupe témoin); étude 3 : van de Ven, 2013; étude 4 : Dichter, 2015

Tableau F.13. Synthèse des résultats des ECRA et EQE portant sur l'efficacité des INP visant à diminuer les SCPD chez des personnes âgées atteintes de troubles neurocognitifs majeurs hébergées en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée

Auteur Année Pays	Type d'étude	Nombre total et caractéristiques des patients inclus	Interventions voir tableau E.3	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats	Résultats
	Milieu de soins				SCPD	Qualité de vie
Burack 2012 USA	Etude quasi- expérimentale	N= 101 Tous les résidents vivant sur les unités 59% TNC majeurs Age moyen = 83,6 (ÉT=9,3) 64% femmes MDS-CPS = 3 (ÉT=2)	Intervention : <i>Culture change Intervention</i> (n=50) Témoin : Structure organisationnelle standard des soins (n=51)	Δ % de résidents ayant au moins un symptôme comportemental (3 sous- groupes de symptômes : comportements agressifs, agitation physique, agitation verbale) (2 ans)	Interaction intervention-temps : -Δ % de résidents ayant des comportements agressifs est SS (F[1; 92] = 5,40; P = 0,02); -Δ % de résidents ayant de l'agitation physique est SS (F[1;89] = 6,33; p=0,01); -Δ % de résidents ayant de l'agitation verbale est NS (p=0,06). -Augmentation SS du % de résidents ayant des comportements agressifs (t[47] = 2,21; p= 0,03) dans le groupe témoin après 2 ans. -Augmentation SS du % de résidents ayant de l'agitation physique (SS) (t[44] = 1,84; p=0,07) dans le groupe témoin après 2 ans. - Pas de changement statistiquement significatif du % de résidents ayant au moins un symptôme comportemental dans le groupe d'intervention après 2 ans.	s/o
	13 Long Term Care units/communi- ties from nursing home campuses	L'évaluation des activités de la vie quotidienne et l'ethnicité diffèrent entre les deux groupes. (contrôlées pour les résultats).				
Conclusion : L'implantation d'un modèle de changement de culture peut réduire efficacement les symptômes comportementaux et en particulier le % de résidents présentant des symptômes agressifs et l'agitation physique. Forces : Des résidents avec des symptômes neurocognitifs ont été inclus dans cette recherche ce qui est rarement le cas dans les études portant sur le changement de culture. Limites principales : il est impossible de savoir quelle composante spécifique a eu un effet et si elle a eu un effet sur quel type de symptôme en particulier. Le degré d'implantation des différentes composantes n'est pas documenté. L'intensité des symptômes comportementaux n'est pas indiquée. Qualité de l'étude : Qualité modérée selon l'évaluation de la revue systématique de Kim, 2017.						
Chenoweth 2014 Australie	ECRA en grappes	N total =601 Diagnostic de démence requis avec des hauts niveaux de soins et la présence d'agitation	Intervention 1 : Approche de soins centrée sur la personne (ACP) (n=155) Intervention 2 : <i>Person- Centred Dementia</i>	Sévérité de l'agitation Sévérité des symptômes dépressifs Qualité de vie liée à la santé	Interaction Intervention-temps : - Diminution SS de l'agitation (p=0,01) - Diminution SS de l'agitation pour les résidents de ACP (p= 0,002) et	Interaction Intervention-temps : - NS (p = 0,94). - Amélioration SS de la qualité de vie pour

Auteur Année Pays	Type d'étude	Nombre total et caractéristiques des patients inclus	Interventions voir tableau E.3	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats	Résultats
	Milieu de soins				SCPD	Qualité de vie
	38 Residential aged care homes	ACP: age moyen = 84 (ÉT=8); 67% femmes; GDS = 90% sévère/très sévère PCE : age moyen =84 (ÉT=8); 66% femmes; GDS=82% sévère/très sévère ACP+PCE : age moyen = 84 (ÉT=7); 70% femmes; GDS=85% sévère/très sévère UC+HE : age moyen = 86 (ÉT=7); 77% femmes; GDS=88% sévère/très sévère <i>Les résidents dans les groupes ACP et PCE prennent plus d'antipsychotiques. Les résidents ont plus de conditions médicales comorbides dans le groupe témoin et en ont moins dans le groupe PCE.</i>	<i>Environment (PCE) (n=154)</i> <i>Deux experts dans les principes de l'environnement centré sur la personne ont planifié et supervisé l'implantation d'interventions PCE.</i> Intervention 3 : (ACP+PCE) (n=150) Témoin : Soins + environnement usuels (UC+HE) (n=142) <i>Pas de changement non planifié dans les pratiques de soins ou l'environnement.</i>	(4 mois; 8 mois)	PCE (p= 0,05), mais pas pour les résidents de ACP+PCE (p= 0,37). - pas de changement SS pour les scores de dépression.	les résidents de ACP (p=0,0003), de PCE (p=0,02) au cours du temps.
Conclusion : Il n'y a pas d'amélioration de l'agitation dans le groupe associant l'approche et l'environnement centrée sur la personne (ACP + PCE) après 8 mois et l'amélioration SS de l'agitation dans les groupes ACP et PCE est faible. Également la qualité de vie est améliorée SS pour les 2 groupes (ACP et PCE). Forces : Mesure non seulement l'agitation, mais aussi la qualité de vie. Bonne qualité du devis d'étude : nombre de participants, durée de l'étude, sélection des résidents, interventions évaluées. Limites principales : Impossibilité de masquer l'intervention mise en place dans les unités pour le personnel. Impossibilité de contrôler pour les améliorations réalisées dans le groupe témoin. Perte de 51 % des résidents au bout de 8 mois. Des données manquantes entre les différents groupes de participants. les délais étaient courts pour implanter les interventions. Certains changements recommandés n'étaient pas implantés dans les groupes ACP et PCE. Des changements de l'environnement ont été réalisés dans les groupes ACP et témoin. Qualité de l'étude : Qualité modérée selon l'évaluation de la revue systématique de Kim, 2017.						
Cohen-Mansfield 2012 État-Unis	ECRA en grappes	n=125 Diagnostic de démence requis Être agité plusieurs fois par jour Age moyen =85,7 (ÉT=8,9)	Intervention: <i>Treatment Routes for Exploring Agitation</i> (TREA) (n=89) Témoin: Contenu éducatif	Sévérité de l'agitation (totale et 2 sous-groupes de symptômes : agitation physique non agressive et agitation verbale)	Interaction Intervention-temps : - Diminution SS de l'agitation totale (F[1; 122] = 37,95; p<0,001), de l'agitation physique non agressive	s/o

Auteur Année Pays	Type d'étude	Nombre total et caractéristiques des patients inclus	Interventions voir tableau E.3	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats	Résultats
	Milieu de soins				SCPD	Qualité de vie
	9 nursing homes	74,4% femmes MMSE moyen: 8,1 (ÉT =6,5) Plus d'antidépresseurs et d'anxiolytiques dans le groupe d'intervention (non contrôlés)	présenté au personnel sur les syndromes d'agitation, leur étiologie et les interventions non pharmacologiques possibles (n=36)	(2 semaines)	(F[1; 122] = 29,47; p<0,001) et de l'agitation verbale (F[1; 122] = 8,6; p=0,004). Taille de l'effet (IC 95%) dans le groupe d'intervention : - p= -0,913 pour l'agitation totale - p = -0,896 pour l'agitation physique non agressive - p= -0,451 pour l'agitation verbale	
Conclusion : L'agitation est statistiquement diminuée après 2 semaines de l'intervention évaluée avec une taille d'effet qui varie de moyenne pour l'agitation verbale à forte pour l'agitation totale et l'agitation physique non agressive. Forces : Bon devis de recherche. Limites principales : Les évaluateurs qui effectuaient les mesures de l'agitation, administraient également les interventions non pharmacologiques. Pour contrôler l'impact de ne pas avoir les évaluateurs à l'aveugle, un observateur indépendant a analysé les enregistrements de résidents observés et un accord interjuge acceptable a été mesuré. Des détails sont manquants pour évaluer l'adéquation de la méthode choisie. L'intervention est administrée par des assistants de recherche en quasi-indépendance des équipes soignantes. Qualité de l'étude : Qualité modérée selon l'évaluation de la revue systématique de Kim, 2017.						
Galik 2014 États-Unis	ECRA en grappes	N=103 Age moyen = 83,7 (ÉT=9,9) 77% femmes	Intervention: <i>Function-Focused Care for the Cognitively Impaired intervention</i> (FFC-CI) Fréquence : 10 heures/ semaines pendant 6 mois	Intensité de l'agitation Intensité des symptômes dépressifs Intensité de l'apathie	- pas de changement SS pour les scores d'agitation, d'apathie ou de dépression à 3 ou 6 mois.	s/o
	4 Nursing homes	MMSE moyen =8,7 (ÉT=4)	Témoin : Séminaires d'éducation du personnel et des familles au sujet des soins axés sur le niveau d'autonomie fonctionnelle (30 premières minutes du Module II de l'intervention FFC-CI)	(3 mois ; 6 mois)		
Conclusion : L'intervention évaluée a démontré une amélioration SS du nombre et de l'intensité des activités réalisées par les résidents avec des déficits modérés à sévères, mais n'a pas diminué l'agitation, la dépression ou l'apathie après 3 ou 6 mois de traitement. Forces : Inclusion de résidents avec des déficits modérés à sévères. Limites principales : Nombre limité de SCPD chez les résidents évalués. Une mesure de la résistance aux soins aurait été nécessaire pour ce type d'intervention. Qualité de l'étude : Qualité modérée selon l'évaluation de la revue systématique de Jukowitz, 2016						

Auteur Année Pays	Type d'étude	Nombre total et caractéristiques des patients inclus	Interventions voir tableau E.3	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats	Résultats
	Milieu de soins				SCPD	Qualité de vie
Gozalo 2014 États-Unis	Etude quasi- expérimentale	N= 240 Age moyen =84,7 (ÉT=11,2) 65,8% femmes MDS-CPS moyen =4,1 (ÉT = 1,2)	Intervention: <i>The Bathing Without a Battle</i> (BWAB)	% de temps avec au moins un comportement physique agressif et/ou un comportement verbal agressif et/ou un comportement verbal agité pendant les soins d'hygiène (entre 2-4 mois plus tard)	Diminution SS du % de temps avec un des 3 groupes de comportement (p = 0,008) et diminution SS du % de temps avec un des 2 groupes de comportement verbale agressif et/ou verbal agité (p = 0,004) Diminution NS du % de temps avec un comportement physique agressif	s/o
	6 <i>Nursing homes with dementia special care unit</i>					
Conclusion : Une diminution SS des comportements d'agitation et d'agressivité pendant les soins d'hygiène auprès des résidents est rapportée après l'intervention. Forces : Le devis de recherche : nombre de participipants, mesure prospective des comportements avec une fréquence rapprochée (30 secondes). Limites principales : L'évaluation du % de temps avec des comportements n'est pas réalisée à l'aveugle. Qualité de l'étude : Qualité acceptable selon l'évaluation de la revue systématique de Bird, 2016.						
Rapp 2013 Allemagne	ECRA en grappes	n=304 Âge moyen : 81,56 (ÉT = 10,52) 72,7% femmes MMSE moyen : 8,89 (ÉT = 7,99) CMAI moyen : 53,15 (ÉT = 20,41) FAST moyen = 5,47 (ÉT = 3,52)	Intervention : <i>Training, support, and activity therapy intervention</i> Témoin : maintien des activités en groupe (45 min. , 1 à 2 fois par semaine selon les établissements. Activités optionnelles pour les résidents.)	Intensité de l'agitation (10 mois)	L'intervention diminue (SS) l'agitation (DM = 6,24; IC 95% (2,03 ; 14,14) ; p=0,009 ;Cohen's d = 0,43).	s/o
	<i>Nursing Homes</i> (18)					
Conclusion : L'intervention a diminué SS l'agitation des patients atteints de TNC et résidant en <i>nursing homes</i> . Forces : Le design en grappes permet de limiter l'impact des différences de taille des <i>nursing homes</i> . Le taux d'attrition était faible et similaire entre les groupes. Limites principales : Dans le groupe d'intervention, certains résidents recevaient déjà des activités de groupe avant le début de l'intervention. Un nombre limité de patients a participé au volet « interventions nonpharmacologiques » de l'intervention. Qualité de l'étude : Risque de biais de faible à modéré d'après la revue systématique de Jutkowitz, 2016.						
Rokstad 2013	ECRA en grappes	n=395 (VPM+groupe témoin)	Intervention 1: <i>VIPS Practice Model</i> (VPM)	Intensité de l'agitation générale	Il n'y a pas de difference SS pour l'agitation générale pour le groupe	Il n'y a pas de différence SS de la

Auteur Année Pays	Type d'étude	Nombre total et caractéristiques des patients inclus	Interventions voir tableau E.3	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats	Résultats
	Milieu de soins				SCPD	Qualité de vie
Norvège	14 nursing homes	Age moyen : 85,7 (ÉT = 8,3) 71,8 % femmes CDR moyen : 12,8 (ÉT = 4,1) <i>Différence SS dans la plupart des caractéristiques individuelles du résident et des caractéristiques des unités entre le groupe d'intervention et le groupe témoin.</i>	(n=189) Intervention 2: autre groupe actif (<i>déjà étudiée dans la section au sujet du DCM</i>) Témoin : DVD au sujet du TNC majeur (n=206)	Intensité de l'agitation partielle (agitation/agressivité, irritabilité/instabilité de l'humeur et désinhibition) Intensité des symptômes neuropsychiatriques Intensité des symptômes psychotiques (idées délirantes, hallucinations) Intensité des symptômes dépressifs Qualité de vie (10 mois)	d'intervention comparativement au groupe témoin au bout de 10 mois (p=0,42). Par contre, il y a une amélioration SS de l'agitation partielle (agitation, irritabilité et désinhibition) pour le groupe d'intervention comparativement au groupe témoin au bout de 10 mois (- 0,9 IC 95% (-1,6 ; -0,1), p=0,02). Il y a une amélioration SS de l'intensité des symptômes neuropsychiatriques et des symptômes psychotiques pour le groupe d'intervention comparativement au groupe témoin au bout de 10 mois (-2,4, IC 95% (- 4,1 ; -0,6), p=0,01, -0,6, IC 95% (-1,1 ; -0,04), p= 0,04 respectivement). Il y a une amélioration SS de l'intensité des symptômes dépressifs pour le groupe d'intervention comparativement au groupe témoin au bout de 10 mois (- 2,6, IC 95% (-4,8 ; -0,4), p=0,02).	qualité de vie entre le groupe d'intervention et le groupe témoin après 10 mois (p = 0,26)
Conclusion : Il y a des améliorations SS pour l'agitation, les symptômes neuropsychiatriques, les symptômes psychotiques et la dépression après 10 mois d'intervention comparativement au groupe témoin. Par contre, il n'y a pas eu de différence significative sur la mesure de l'agitation générale. Forces : L'implantation de l'intervention est réaliste dans la pratique résidentielle puisque les ressources à mobiliser ont été limitées. Intervention manualisée. les évaluateurs étaient à l'aveugle lors de l'évaluation des différents paramètres de l'étude. Limites principales : Hétérogénéité de la population évaluée avec l'inclusion de résidents avec ou sans SCPD. Les différences significatives dans la plupart des caractéristiques individuelles et des unités entre les 2 groupes avant l'intervention peuvent avoir joué un rôle explicatif dans les résultats. Un taux d'attrition supérieur à celui attendu a diminué la puissance de l'étude. Qualité de l'étude : Qualité modérée selon l'évaluation de la revue systématique de Kim, 2017.						
Zwijssen 2014 Pays-Bas	ECRA en grappes	N=659 Diagnostic de TNC majeur Age moyen = 84 (ÉT = 7,3) 69,7% femmes GDS moyen = 5,67 (ÉT = 0,76)	Intervention: <i>The grip on challenging behavior care program</i> Témoin: soins habituels puis transfert	Intensité de l'agitation Nombre de symptômes neuropsychiatriques cliniquement significatifs	Il y a une différence SS dans l'intensité de l'agitation entre le groupe intervention (plus de 8 mois d'utilisation de l'intervention) et le groupe témoin (-2,4 , IC 95% (-4,3;- 0,6), p<0,05)	s/o

Auteur Année Pays	Type d'étude	Nombre total et caractéristiques des patients inclus	Interventions voir tableau E.3	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats	Résultats
	Milieu de soins				SCPD	Qualité de vie
	17 dementia special care units in 17 different nursing homes	GDS = 63,9% sévère/ très sévère <i>Différence SS dans la plupart des caractéristiques individuelles du résident entre les groupes.</i>	progressivement des unités vers le groupe d'intervention		Il n'y a pas de différence SS dans le nombre de symptômes neuropsychiatriques cliniquement significatifs entre le groupe intervention et le groupe témoin (RC = 0,83, IC 95% (0,67;1,04); p=0,11). Par contre, il y a une diminution SS du nombre de symptômes neuropsychiatriques cliniquement significatifs pour le groupe de résidents ayant un TNC majeur plus sévère (GDS>5) entre le groupe intervention et le groupe témoin (RC = 0,79, IC 95% (0,63;0,99)).	
Conclusion : L'intervention a diminué SS l'intensité de l'agitation et le nombre de symptômes neuropsychiatriques cliniquement significatifs pour respectivement le sous-groupe ayant été exposé 8 mois ou plus à l'intervention et le sous-groupe plus sévèrement atteint sur le plan cognitif. Forces : Le nombre de résidents inclus. L'intervention structure le processus interdisciplinaire d'analyse et de développement du plan de traitement et est très rapide à implanter sans apport externe. Limites principales : Le devis de recherche et les analyses statistiques sont complexes et se concrétisent par une perte de puissance dans certains résultats. Certaines des analyses statistiques ne sont pas disponibles. Cette intervention est conçue pour être dispensée par un psychologue et un médecin spécialisé travaillant de concert. Les interventions non pharmacologiques mis en place suite au plan de traitement élaboré dans l'intervention ne sont pas étudiées. Ainsi, il n'est pas possible de savoir si la faible diminution de l'agitation est liée au processus interdisciplinaire de <i>The grip on challenging behavior care program</i> ou aux interventions non pharmacologiques qui ont été mises en œuvre suite au plan de traitement créé. Qualité de l'étude : Qualité modérée selon l'évaluation de la RS de Jukowitz, 2016.						

Abbréviations : CDR = Clinical Dementia Rating ; CMAI = Cohen-Mansfield Agitation Inventory ; DCM = Dementia Care Mapping ; FAST = Functional Assessment Staging Test ; GDS = Global deterioration rating scale for assessment of primary degenerative dementia ; IC = Intervalle de confiance ; MDS-CPS = Minimum Data Set- Cognitive Performance Scale ; MMSE = Mini-Mental State Examination ; NS : Statistiquement non significatif ; RC = rapport de cotes ; s/o = sans objet ; SS : Statistiquement significatif ; TNC = Troubles neurocognitifs ; VIPS = *Valuing, Individuals, Perspective, Social* (les quatre éléments essentiels des soins centrés sur la personne selon Brooker)

Tableau F.14. Recommandations de bonne pratique relatives à la prise en charge des SCPD chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD et vivant en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée.

CCSMH, 2006 et 2014 Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	HAS, 2009 France[Haute Autorité de Santé, 2009b]	NICE, 2016 Royaume-Uni[National Institute for Health and Care Excellence, 2016]	MSSS, 2014 Canada[Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a; sociaux, 2014]
Multidisciplinarité et interdisciplinarité			
Les ÉSLD devraient avoir une planification et l'allocation adéquate des ressources requises et un support organisationnel et administratif pour l'implantation des guides de meilleures pratiques Les ÉSLD devraient faire le suivi et évaluer l'implantation des recommandations des meilleures pratiques Idéalement du personnel dédié devrait être disponible pour jouer un rôle dans la prise en charge des SCPD, incluant le développement et la prestation des meilleurs pratiques.	L'évaluation et le suivi des SCPD fait partie du suivi régulier des troubles neurocognitifs majeurs.		Lien entre médecins et infirmières des groupes de médecine de famille (GMF) doit être consolidé, en partenariat avec la personne souffrant de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée et ses proches aidants Coordination entre différentes équipes pour les personnes âgées vivant à domicile et suivies dans un GMF : - Le GMF - Le service ambulatoire SCPD - Les « services spécialisés et surspécialisés de psychiatrie, de gériatrie et de gérontopsychiatrie »
Lors de SCPD			
Dépistage et évaluation initiale - à intervalles réguliers (y compris peu après l'admission); - utiliser des échelles d'évaluation pour améliorer le dépistage des symptômes par le personnel infirmier; - importance de considérer tous les facteurs (p. ex., les comorbidités) au moment de consigner et d'interpréter l'humeur et le comportement ; - plaident pour l'utilisation d'une démarche logique et cohérente pour associer les résultats de l'évaluation avec les interventions. Évaluation continue	Démarche d'évaluation des troubles L'évaluation doit être structurée et personnalisée et hiérarchisée pour apporter rapidement des solutions efficaces en fonction du degré d'urgence. Les SCPD doivent être évalués et pris en charge rapidement lorsque : - il y a une rupture par rapport au fonctionnement antérieur du résident et notamment implique une diminution de la qualité de vie et de l'adaptation du résident à son environnement ou de la qualité de la prise en charge il y a des conséquences importantes en termes de dangerosité, de risque accru	- Les personnes avec démence qui développent des SCPD qui leur causent une détresse significative ou qui perturbent devraient se voir offrir une évaluation rapidement pour déterminer les facteurs probables qui peuvent avoir généré, aggraver ou améliorer ces comportements. - Des plans de soins individualisés sur mesure devraient être développés dans le but d'aider le personnel à adresser les SCPD, notés au dossier et révisés régulièrement à une fréquence déterminée par le personnel impliqué et reporté au dossier.	Évaluation Devant un symptôme comportemental et psychologique de la démence (SCPD), le clinicien suit un processus qui s'amorce par la description du comportement et l'identification des causes possibles -À l'aide de proches aidants, intervenants impliqués et des notes détaillées d'évaluation médicales et de soins infirmiers Processus clinique détaillé pour : - la description des comportements - l'identification des causes Liste des outils recommandés pour la

CCSMH, 2006 et 2014 Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	HAS, 2009 France[Haute Autorité de Santé, 2009b]	NICE, 2016 Royaume-Uni[National Institute for Health and Care Excellence, 2016]	MSSS, 2014 Canada[Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a; sociaux, 2014]
Le plan de traitement devrait : - spécifier l'échéancier et les procédures pour l'évaluation des résultats cliniques et d'efficacité du traitement; - inclure les évaluations et changements observés dans les SCPD visés; - inclure une quantification des changements et si possible avec les mêmes outils que ceux utilisés dans l'évaluation initiale. Des résultats cliniques ou des effets du traitement inattendus devraient inciter à une réévaluation voire une re-conceptualisation des facteurs en jeu dans les SCPD observés.	d'hospitalisation, de prescription médicamenteuse inappropriée, de détresse du résident ou de pronostic fonctionnel de la maladie Sources d'information - un entretien avec le patient et d'observer son comportement, quand il est seul et en interaction avec les autres personnes, et à différents moments de la prise en charge. - autres sources de renseignements pour préciser les troubles. - des outils d'évaluation, en particulier pour les troubles persistant depuis plusieurs jours (grilles, questionnaires, échelles, etc.). Synthèse et transmission des informations - recueil écrit des informations anamnestiques et actuelles concernant le patient fait partie intégrante de la démarche diagnostique et du bilan pré-thérapeutique. L'ensemble des professionnels médicaux, paramédicaux et médico-sociaux doit avoir la possibilité de participer à ce recueil écrit d'informations, avec dans la mesure du possible la participation des aidants naturels. Les différents professionnels en charge du patient doivent échanger et/ou se rencontrer pour discuter de ces informations et participer ensemble à l'adaptation de la prise en charge. Suivi et prévention des troubles du comportement La prévention des troubles du comportement doit reposer sur une stratégie développée et adaptée à chaque patient il est recommandé de demander l'avis d'un autre professionnel spécialisé ou une équipe SCPD en cas de SPPD difficile à gérer ou à		description des comportements en fonction des SCPD Liste des outils recommandés pour l'identification des causes et autres intentions cliniques Planification et intervention - Élaboration du plan d'intervention en fonction de l'intensité et la dangerosité des SCPD - Orientation vers le service ambulatoire SCPD dans le cas où l'équipe de GMF a besoin de soutien, SCPD complexes ou résultats des interventions non satisfaisants - Orientation vers les « services spécialisés et surspécialisés de psychiatrie, de gériatrie et de gérontopsychiatrie » par l'équipe ambulatoire SCPD Processus clinique détaillé pour : - intervention non pharmacologique en première ligne - intervention pharmacologique en première ligne - évaluation et intervention du service ambulatoire SCPD

CCSMH, 2006 et 2014 Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	HAS, 2009 France[Haute Autorité de Santé, 2009b]	NICE, 2016 Royaume-Uni[National Institute for Health and Care Excellence, 2016]	MSSS, 2014 Canada[Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a; sociaux, 2014]
	risque d'aggravation à court terme, de désadaptation à l'environnement, de danger pour le résident ou autrui.		
Les interventions non pharmacologiques			
- L'éventail des interventions non médicamenteuses est très large et peut cibler de grands aspects ou des comportements très spécifiques. - Les ESLD devront aussi trouver comment intégrer des interventions discrètes, qui peuvent produire une amélioration à court terme de symptômes précis, aux modèles de soins qui ciblent la prévention des symptômes et qui visent plus généralement à réaliser des gains soutenus du bien-être général. - Des principes de conception basés sur les faits soutiennent la recommandation voulant que les ESLD instaurent un milieu physique adapté aux symptômes cognitifs et comportementaux de la démence. - Implantation des stratégies de promotion de la communication entre le personnel de soin et les résidents.	Techniques de soins - Il est recommandé d'utiliser en première intention des attitudes de communication et de soins appropriées aux troubles du comportement. Elles peuvent permettre de prévenir le déclenchement ou la majoration des troubles et d'éviter le recours à des traitements médicamenteux. Interventions non médicamenteuses - sur la qualité de vie, sur le langage, sur la cognition, sur la stimulation sensorielle, sur l'activité motrice, sur les activités occupationnelles. - prises en charge globales peuvent associer plusieurs types d'interventions - Elles sont un élément de la prise en charge thérapeutique globale. - Elles peuvent être proposées à titre individuel ou collectif et doivent être pratiquées par un personnel formé. Environnement adapté au patient Il n'y a pas d'environnement idéal pour tous les patients. Le meilleur environnement pour un patient donné est celui qu'il perçoit comme sécurisant et rassurant, dans lequel il trouve les aides et les soins que son état requiert, où les facteurs de stress sont limités et où il peut recevoir un soutien affectif.	- Quelques soient le type ou la sévérité de la démence, les interventions devraient être personnalisées en fonction des préférences, habilités et aptitudes de la personne. - À cause de la réponse au traitement différente d'une personne à l'autre, la réponse au traitement devrait être suivie et le plan de traitement adapté en conséquence. - Ces interventions peuvent être fournies par différents intervenants et bénévoles qui reçoivent une formation et une supervision adéquates.	- L'approche de base s'emploie en tout temps avec toute la clientèle aînée - Le recadrage peut être envisagé si le SCPD n'entraîne pas de risque pour la personne et autrui - Essai des stratégies d'intervention de base (validation, diversion, adaptation de l'environnement, examen de la personnalité pré-morbide et histoire biographique) - si le comportement persiste : procéder à une évaluation selon le processus clinique (description du comportement et identification des causes) - recourir à une intervention non pharmacologique (sensorielles, activités structurées, activités physiques, contacts sociaux, approche environnementales, approche comportementale) Une intervention non pharmacologique est requise seulement lorsque la réponse à certains besoins est compromise. Elle vise les causes des SCPD et est choisie au regard de l'histoire personnelle du patient Des étapes détaillées sont disponibles pour : - processus clinique général pour les personnes âgées vivant à domicile et suivies dans un GMF - arbre décisionnel en présence de SCPD - démarche de gestion des refus

CCSMH, 2006 et 2014 Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	HAS, 2009 France[Haute Autorité de Santé, 2009b]	NICE, 2016 Royaume-Uni[National Institute for Health and Care Excellence, 2016]	MSSS, 2014 Canada[Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a; sociaux, 2014]
			- stratégies d'intervention de base Si l'on se base sur les causes associées aux SCPD identifiés lors de l'évaluation, plusieurs options sont possibles en ce qui concerne les interventions individuelles. Le choix de l'intervention non pharmacologiques devra être basé sur les éléments suivants : - l'histoire personnelle du patient - les ressources humaines (proches et intervenants), matérielles et environnementales disponibles Des schémas permettant de sélectionner des interventions possibles en fonction de différentes causes sont disponibles : - en cas de douleur - en cas d'anxiété - en cas d'ennui, de privation sensorielle, ou si un besoin de détente est exprimé - en cas de solitude - en cas d'un problème de sommeil - en cas de dépression - en cas de désorientation
Formation continue			
Les ÉSLD devraient avoir un programme éducatif et de formation pour le personnel au sujet des besoins des résidents avec dépression ou des comportements problématiques.	Les actions générales de prévention concernent : - l'information et le soutien aux aidants naturels ; - la formation des professionnels ; - l'environnement du patient, qui doit être le plus adapté possible à son état.	Le programme de formation doit former l'ensemble du personnel d'un établissement (incluant bénévoles, proches et stagiaires) en adéquation avec ses rôles et responsabilités.	Importance d'assurer une formation adéquate et continue du personnel travaillant au quotidien auprès des personnes atteintes de déficits cognitifs afin d'assurer la qualité des soins qui leur sont offerts. Les équipes doivent bien comprendre ce que sont les déficits cognitifs, leurs manifestations et comment y répondre au quotidien.

CCSMH, 2006 et 2014 Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	HAS, 2009 France[Haute Autorité de Santé, 2009b]	NICE, 2016 Royaume-Uni[National Institute for Health and Care Excellence, 2016]	MSSS, 2014 Canada[Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a; sociaux, 2014]
			La formation du personnel nécessite que l'on change la vision qu'on peut avoir des SCPD en insistant sur le fait que les besoins qui n'obtiennent pas satisfaction sont la cause des SCPD. Le service ambulatoire SCPD offre une formation continue au personnel de première ligne à l'aide de discussions de cas, de présentations de plans d'intervention et de démonstrations d'interventions directes.
Contenu des programmes de formation			
La formation du personnel doit viser notamment à : • améliorer la communication entre le personnel et les résidents; • dépister les besoins non satisfaits; • comprendre et reconnaître les préoccupations liées à l'humeur et au comportement en ESLD, et y répondre; • mieux faire connaître les stratégies d'intervention pratique comme la communication thérapeutique et la programmation d'activités agréables; • améliorer la capacité à composer avec le stress dû à des comportements difficiles (en reconnaissance de la relation réciproque entre la qualité du milieu de travail et les comportements des résidents).	Il est recommandé que tous les professionnels soient formés sur les troubles du comportement (facteurs de risques, symptômes, etc.) et leur prévention. Les intervenants professionnels doivent connaître les difficultés d'adaptation de la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée et le risque de situation de crise. Les professionnels doivent être formés à des principes spécifiques d'aide, de bientraitance dans les soins, mais aussi de résolution de situations difficiles. Il faut développer la formation aux techniques de relation au patient, en particulier lors de certaines actions qui peuvent être l'occasion de troubles du comportement : actes de la vie quotidienne intime tels que repas, toilette, habillage. Ces techniques ont pour buts : - d'augmenter le sentiment d'efficacité ; - de limiter les risques de détresse, d'épuisement ; - d'éviter des attitudes qui pourraient être inadaptées et générer d'autres troubles.	<i>Pas de recommandations spécifiques pour les SCPD</i>	La formation du personnel devrait couvrir les thèmes suivants : Types de démence et symptômes associés : - Symptômes psychologiques et comportementaux de la démence ; - épidémiologie ; - classification ; - présentation clinique. Évaluation de la personne présentant des SCPD : - description du comportement (notes au dossier, recueil d'informations interdisciplinaires ou échelles de mesure) ; - identification des causes (examen clinique par une infirmière et un médecin) ; - recours à une grille d'observation comportementale. Grands principes d'intervention en présence de SCPD : - approche de base ; - recadrage ; - principes non pharmacologiques : interventions individuelles et environnementales ; - principes pharmacologiques.

CCSMH, 2006 et 2014 Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	HAS, 2009 France[Haute Autorité de Santé, 2009b]	NICE, 2016 Royaume-Uni[National Institute for Health and Care Excellence, 2016]	MSSS, 2014 Canada[Ministère de la Santé et des Services sociaux, 2014a; sociaux, 2014]
	Le programme de formation doit inclure : - les différents types de troubles neurocognitifs majeurs, le tableau clinique associé, l'évolution - les comorbidités associées aux troubles neurocognitifs majeurs - les différents traitements pharmacologiques et leurs effets secondaires (pouvant être pris pour des SCPD) - La complexité et les déterminants de la prise en charge des SCPD - outiller les professionnels pour décrire de façon précise et systématique les SCPD présents - fournir des définitions précises et consensuelles des SCPD - permettre de déterminer la nature exacte des symptômes (ex. illusions sensorielles dues à une incapacité visuelle ou auditive vs. hallucinations) - Les différentes étapes d'évaluation des SCPD Améliorer la communication entre le personnel et les résidents		Approches à adopter devant la résistance aux soins d'hygiène. Approches à adopter devant les cris et les comportements moteurs répétitifs. Approches à adopter devant les comportements d'errance. Approches à adopter devant la désinhibition sexuelle. Approches à adopter devant la désinhibition agressive. Approches à adopter devant le syndrome crépusculaire et les autres troubles du sommeil. Manifestations et soins du délirium. Médicaments psychotropes utilisés pour réduire ou traiter les SCPD et leurs effets. Médicaments PRN. Autres approches non pharmacologiques des SCPD. Interventions environnementales.

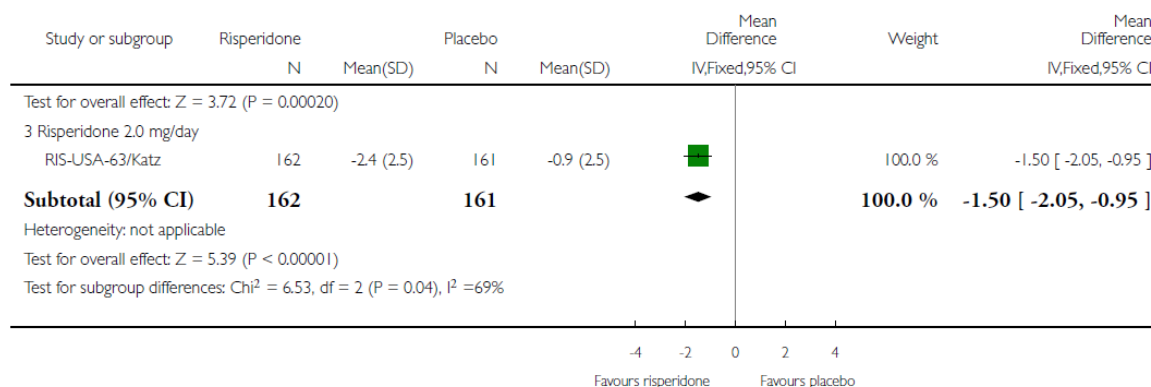
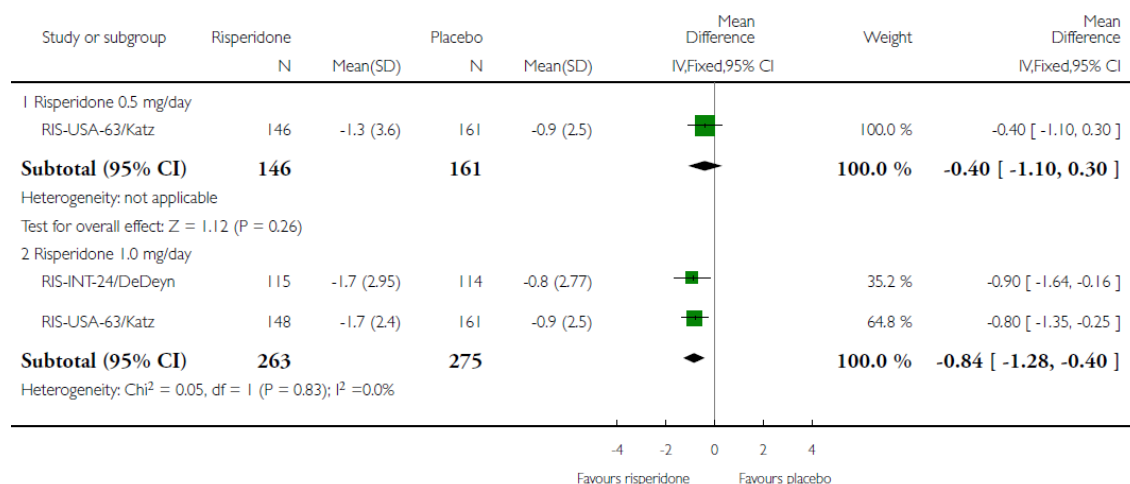
Tableau F.15 Résultats de la méta-analyse du groupe Cochrane concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques sur les symptômes d'agressivité chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (figures tirées intégralement de [Ballard et Waite, 2006])

Analysis 1.3. Comparison 1 RISPERIDONE VS PLACEBO, Outcome 3 BEHAVE-AD AGGRESSIVENESS (change from baseline at 12-13 weeks) ITT.

Review: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

Comparison: 1 RISPERIDONE VS PLACEBO

Outcome: 3 BEHAVE-AD AGGRESSIVENESS (change from baseline at 12-13 weeks) ITT

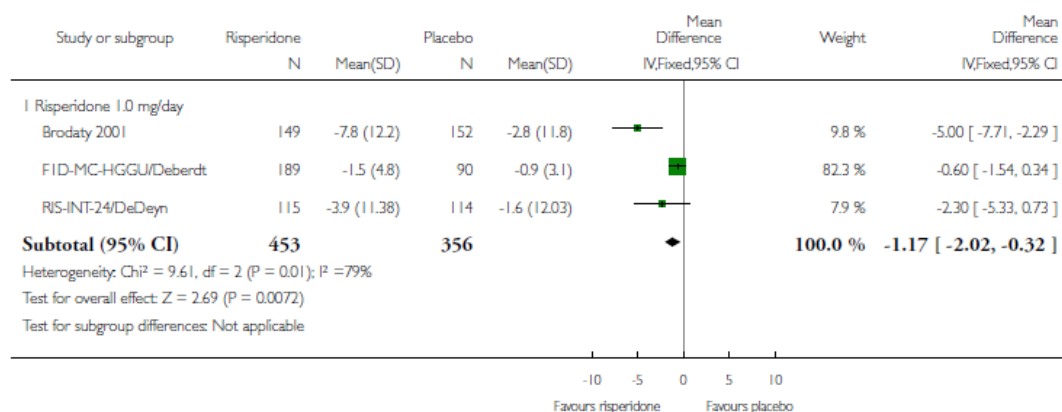


Analysis 1.4. Comparison 1 RISPERIDONE VS PLACEBO, Outcome 4 CMAI TOTAL AGGRESSIVENESS (change from baseline at 10-13 weeks) ITT.

Review: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

Comparison: 1 RISPERIDONE VS PLACEBO

Outcome: 4 CMAI TOTAL AGGRESSIVENESS (change from baseline at 10-13 weeks) ITT

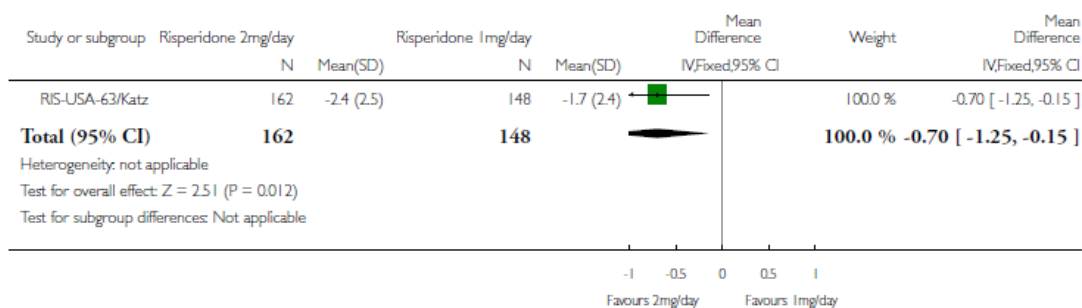


Analysis 2.3. Comparison 2 RISPERIDONE 2 mg/day vs 1 mg/day, Outcome 3 BEHAVE-AD AGGRESSION(change from baseline at 12 weeks) ITT.

Review: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

Comparison: 2 RISPERIDONE 2 mg/day vs 1 mg/day

Outcome: 3 BEHAVE-AD AGGRESSION(change from baseline at 12 weeks) ITT



Analysis 3.3. Comparison 3 OLANZAPINE VS PLACEBO, Outcome 3 NPI-NH AGITATION/AGGRESSION (change from baseline at 6-10 weeks) ITT.

Review: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

Comparison: 3 OLANZAPINE VS PLACEBO

Outcome: 3 NPI-NH AGITATION/AGGRESSION (change from baseline at 6-10 weeks) ITT

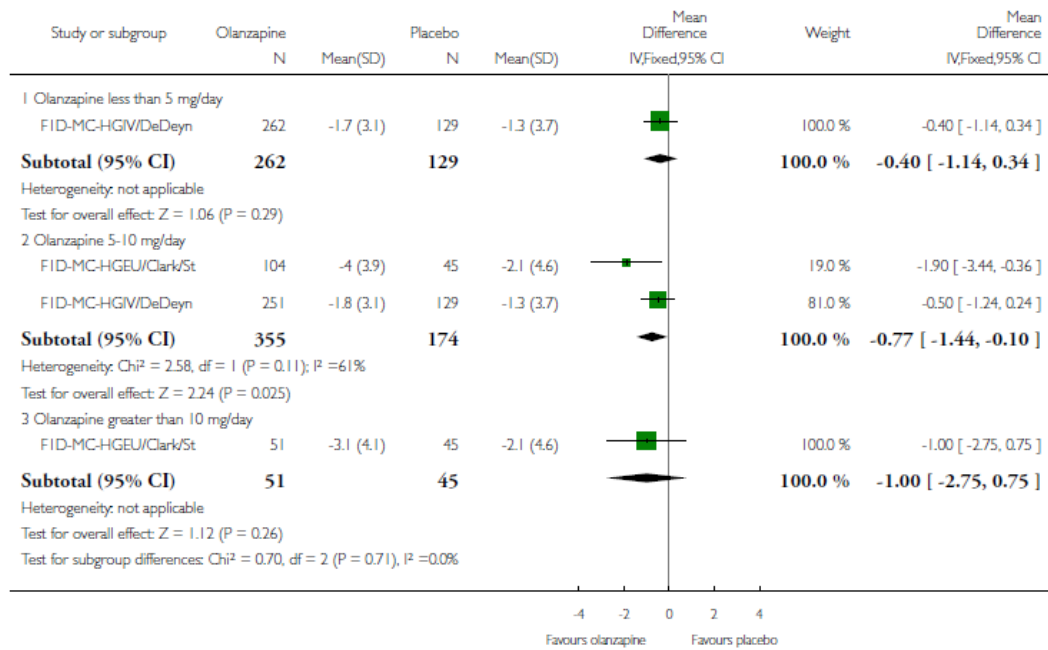


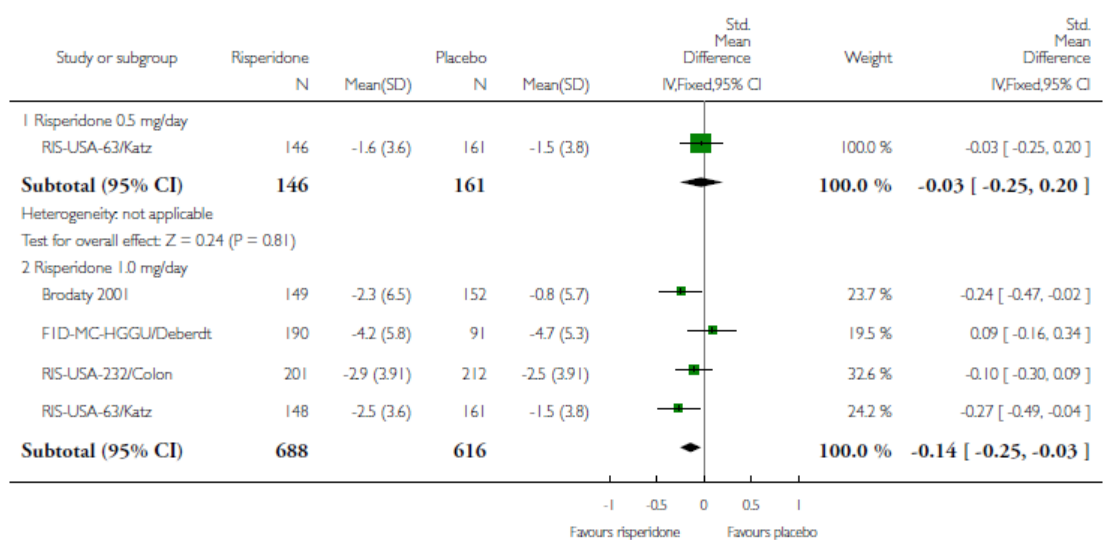
Tableau F.16. Résultats de la méta-analyse du groupe Cochrane concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques sur les symptômes psychotiques chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (figures tirées intégralement de [Ballard et Waite, 2006])

Analysis 1.2. Comparison 1 RISPERIDONE VS PLACEBO, Outcome 2 BEHAVE-AD or NPI PSYCHOSIS (change from baseline at 8-13 weeks) ITT.

Review: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

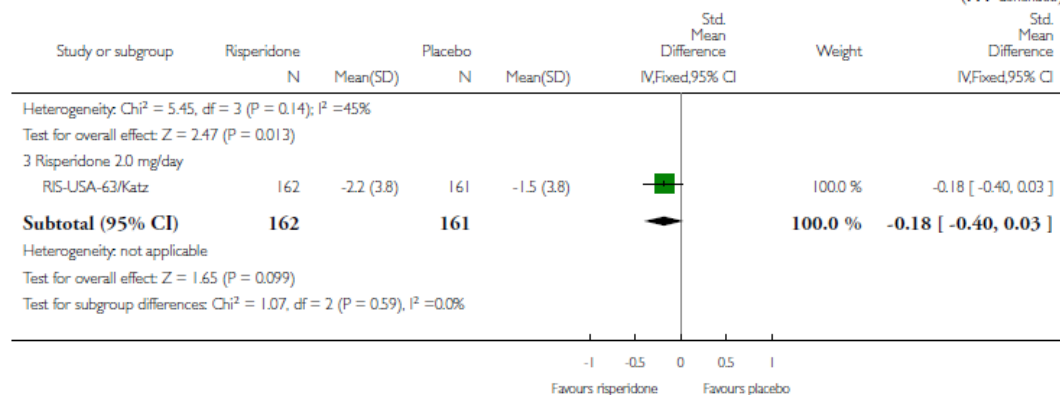
Comparison: 1 RISPERIDONE VS PLACEBO

Outcome: 2 BEHAVE-AD or NPI PSYCHOSIS (change from baseline at 8-13 weeks) ITT



(Continued ...)

(... Continued)

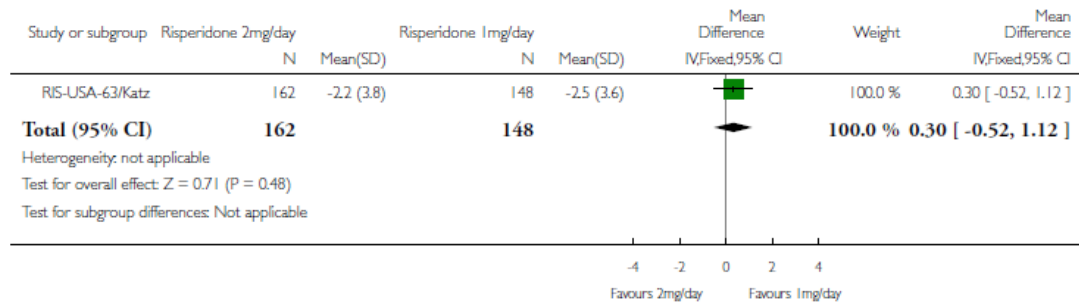


Analysis 2.2. Comparison 2 RISPERIDONE 2 mg/day vs 1 mg/day, Outcome 2 BEHAVE-AD PSYCHOSIS (change from baseline at 12 weeks) ITT.

Review: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

Comparison: 2 RISPERIDONE 2 mg/day vs 1 mg/day

Outcome: 2 BEHAVE-AD PSYCHOSIS (change from baseline at 12 weeks) ITT

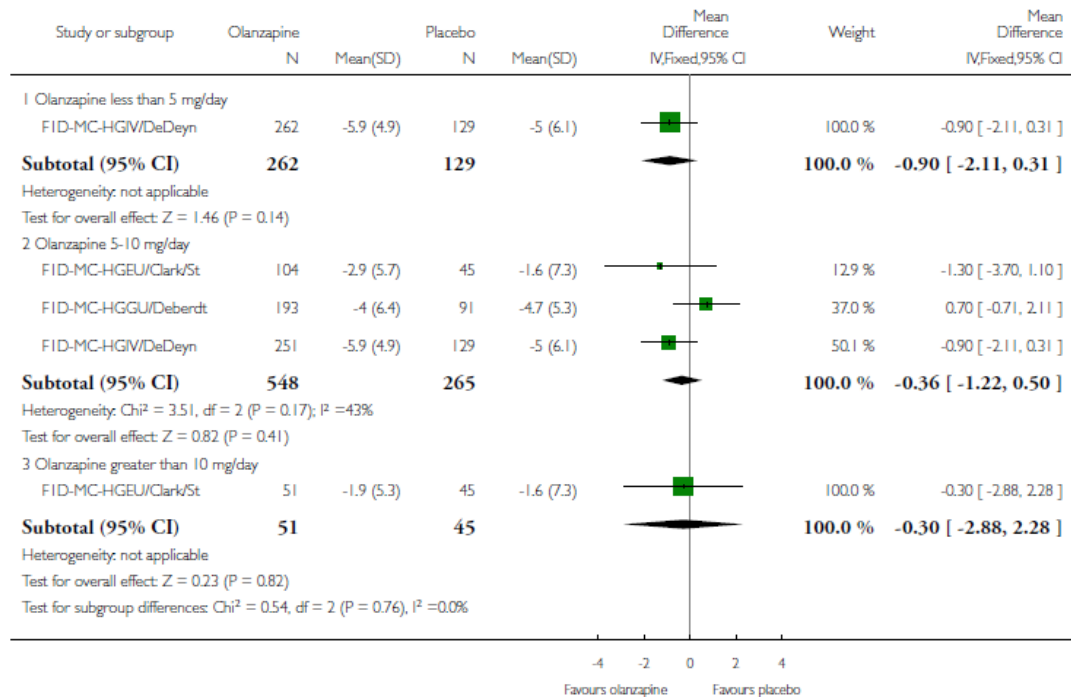


Analysis 3.2. Comparison 3 OLANZAPINE VS PLACEBO, Outcome 2 NPI-NH PSYCHOSIS (change from baseline at 6-10 weeks) ITT.

Review: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

Comparison: 3 OLANZAPINE VS PLACEBO

Outcome: 2 NPI-NH PSYCHOSIS (change from baseline at 6-10 weeks) ITT

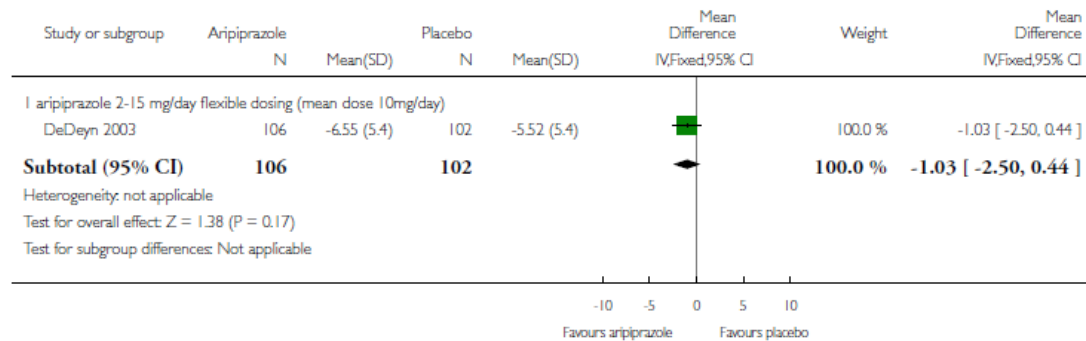


Analysis 4.1. Comparison 4 ARIPIRAZOLE VS PLACEBO, Outcome 1 BEHAVE-AD PSYCHOSIS (change from baseline at 10 weeks) ITT.

Review: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

Comparison: 4 ARIPIRAZOLE VS PLACEBO

Outcome: 1 BEHAVE-AD PSYCHOSIS (change from baseline at 10 weeks) ITT



Analysis 4.3. Comparison 4 ARIPIRAZOLE VS PLACEBO, Outcome 3 BPRS - PSYCHOSIS SUBSCALE (change from baseline at 10 weeks) ITT.

Review: Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

Comparison: 4 ARIPIRAZOLE VS PLACEBO

Outcome: 3 BPRS - PSYCHOSIS SUBSCALE (change from baseline at 10 weeks) ITT

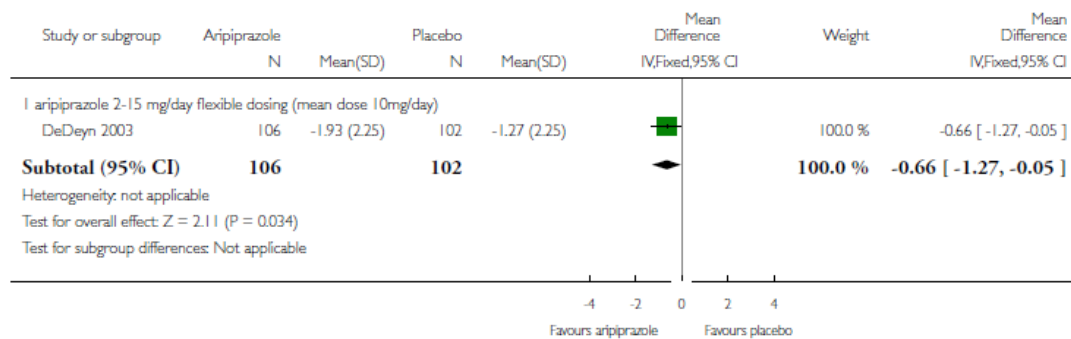


Tableau F.17. Synthèse des résultats des 5 ECRA publiés après la revue systématique Cochrane [Ballard et Waite, 2006], ayant étudié l'efficacité des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo chez les patients atteints de TNC majeurs avec SCPD

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients répartis aléatoirement	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
Mintzer et coll, 2007	ECRA multicentrique en double insu <i>Nursing homes or residential assisted-living facilities</i>	- Maladie d'Alzheimer - Symptômes psychotiques (score ≥ 6 sur items idées délirantes ou hallucinations de la sous-échelle psychose du NPI-NH) - MMSE moyen (± 2 ÉT) : - aripiprazole 2 mg : 12,2 (±8,0) - aripiprazole 5 mg : 12,4 (±8,2) - aripiprazole 10 mg : 13,0 (± 8,0) - placebo : 11,7 (± 6,2)	10 semaines - N = 487 (analyse efficacité sur 475 et 284 ont terminé l'étude)	- Placébo (N = 121) - Aripiprazole (N = 366) : dose fixe de 2 mg/J (N = 118), 5 mg/J (N = 122) ou 10 mg/J (N = 126)	Psychose : Score sous-échelle psychose NPI-NH (score maximal de 24) (valeur moyenne ± 2 ÉT)	Aripiprazole 2 mg T ₀ = 11,2 ± 9,4 Δ* = n.d.	T ₀ = 11,6 ± 9,0 Δ* = - 5,1 ± 10,0	p ≥ 0,05 (valeur n.d.)
					Aripiprazole 5 mg T ₀ = 12,0 ± 9,2 Δ* = n.d.	p ≥ 0,05 (valeur n.d.)		
					Aripiprazole 10 mg T ₀ = 11,4 ± 8,6 Δ* = - 6,9 ± 8,6	p = 0,013		
					Agitation / agressivité Score sous-échelle agitation/ agressivité NPI-NH (valeur moyenne ± 2 ÉT)	Aripiprazole 2 mg T ₀ = n.d. Δ* = n.d.	T ₀ = n.d. Δ* = - 1,3 ± 6,8	p ≥ 0,05 (valeur n.d.)
						Aripiprazole 5 mg T ₀ = n.d. Δ* = - 2,3 ± 6,4		p = 0,031
						Aripiprazole 10 mg T ₀ = n.d. Δ* = - 2,4 ± 6,4		p = 0,018
Conclusion : Parmi les 3 doses testées, seul l'aripiprazole 10 mg/j a été statistiquement plus efficace que le placebo pour réduire les symptômes psychotiques (paramètre principal). L'aripiprazole 10 mg/J et 5 mg/J ont été statistiquement plus efficaces que le placebo pour réduire les symptômes d'agitation/agressivité.								
Qualité de l'étude : modérée								
Streim et coll, 2008	ECRA multicentrique en double insu <i>Nursing homes or residential assisted-living facilities</i>	- Maladie d'Alzheimer - Symptômes psychotiques (score ≥ 6 sur items idées délirantes ou hallucinations, sous-échelle psychose NPI-NH) - MMSE moyen moyen (± 2 ÉT) : - aripiprazole :	10 semaines - N =256 (analyse efficacité sur 249, et 151 ont terminé l'étude)	- Placébo (N =125) - Aripiprazole (N = 131) : dose flexible de 2 à 15 mg/J, dose moyenne en semaine 10 de 9,0 mg/J (étendue de 0,7 à 15 mg)	Psychose : Score sous-échelle psychose NPI-NH (valeur moyenne ± 2 ÉT)	Aripiprazole T ₀ = 10,39 ± 8.75 Δ* = - 4,53 ± 9,23	T ₀ = 10,75 ± 9,18 Δ* = - 4,62 ± 9,56	p = 0,883
					Agitation / agressivité Score sous-échelle agitation/ agressivité NPI-NH (valeur moyenne ± 2 ÉT)	Aripiprazole T ₀ = n.d. Δ* = n.d.		T ₀ = n.d. Δ* = n.d.

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients répartis aléatoirement	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
		13,94 (± 8,63) - placebo : 13,26 (±8,88)						
Conclusion : L'aripiprazole (dose moyenne de 9 mg/J) n'a été statistiquement plus efficace que le placebo pour réduire les symptômes psychotiques (paramètre principal). L'aripiprazole a été statistiquement plus efficace que le placebo pour réduire les symptômes d'agitation / agressivité (résultat à interpréter avec prudence compte tenu du nombre important d'analyses effectuées sur les paramètres secondaires d'efficacité et de l'absence de différence significative observée sur le paramètre principal).								
Qualité de l'étude : Modéré								
Sultzer et coll, 2008	ECRA multicentrique (Phase 1 de l'étude) Patients ambulatoires	- Maladie d'Alzheimer - Symptômes psychotiques ou d'agitation ou d'agressivité - MMSE moyen (± ÉT) : - olanzapine : 15,0 (± 5,4) - quétiapine : 14,9 (± 6,1) - rispéridone : 15,7 (±6,1)	Durée médiane de 7,1 semaines (pouvant aller jusqu'à 36 semaines) N = 421 (analyse efficacité sur 416)	- Placébo (N = 142 dont 130 analysés) - Olanzapine (N = 100 dont 97 analysés) : dose flexible, moyenne de 5,5 mg/J - Quétiapine (N = 94 dont 84 analysés) : dose flexible, moyenne de 56,5 mg/J - Rispéridone (N = 85 dont 77 analysés) : dose flexible, moyenne de 1,0 mg/J	Psychose Score psychose du BPRS (valeur moyenne ± ÉT)	Olanzapine T ₀ = 1,7 ± 1,5 Δ** = - 0,3 ± 1,6	T ₀ = 1,8 ± 1,5 Δ** = - 0,2 ± 1,3	DM‡ = - 0,2 (-0,5 à 0,1) p = 0,20
						Quétiapine T ₀ = 2,0 ± 1,4 Δ** = - 0,4 ± 1,2		DM‡ = - 0,2 (-0,5 à 0,2) p = 0,36
						Rispéridone T ₀ = 2,0 ± 1,6 Δ** = - 0,7 ± 1,3		DM‡ = - 0,5 (- 0,8 à -0,1) p = 0,01
Conclusion : Parmi les 3 antipsychotiques atypiques testés, seule la rispéridone (dose moyenne de 1 mg/J) a été plus efficace que le placebo pour réduire les symptômes psychotiques (ajustement effectué pour comparaisons multiples).								
Qualité : modérée								
Zhong et coll, 2007	5 ECRA multicentrique en double insu	- Maladie d'Alzheimer ou démence vasculaire - Symptômes d'agitation documentés - MMSE moyen (±ÉT) : - quétiapine 100 mg : 4,8 (±4,0)	10 semaines N = 333 (analyse efficacité sur 326 et 215 ont terminé l'étude)	- Placébo (N= 92) - Quétiapine (N = 241) : dose fixe de 100 mg/J (N= 124 dont 120 analysés) ou de 200 mg/J (N = 117 dont 114 analysés)	Psychose : Score sous-échelle psychose NPI-NH (valeur de base : moyenne (ÉT) ; variation : moyenne moindre carré (erreur-type))	Quétiapine 100 mg T ₀ = 8,6 ± 5,6 Δ* = -1,8 ± 0,8	T ₀ = 8,8 ± 4,6 Δ* = -2,5 ± 0,9	DM‡ = 0,7 (-1,2 à 2,5) p = 0,464
						Quétiapine 200 mg T ₀ = 8,6 ± 4,9 Δ* = -2,5 ± 0,9		DM‡ = 0,0 (-1,9 à 1,9) p = 0,985
	Nursing homes or							

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients répartis aléatoirement	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
	<i>assisted-living facilities</i>	- quétiapine 200 mg : 5,6 (±3,6) - placebo : 5,5 (± 4,0)			Agressivité : Score agressivité physique CMAI (valeur de base : moyenne (ÉT) ; variation : moyenne des moindres carrés (erreur-type))	Quétiapine 100 mg T ₀ = 18,3 ± 8,2 Δ* = -3,2 ± 0,9	T ₀ = 19,4 Δ* = -3,8 ± 1,0	Taille d'effet : 0,3 (-1,7 à 2,2) p = 0,796
						Quétiapine 200 mg T ₀ = 18,4 ± 8,4 Δ* = -3,7 ± 0,9		Taille d'effet : 0,0 (-2,0 à 1,9) p = 0,976
Conclusion : La quétiapine (100 ou 200 mg/J) n'a pas été statistiquement plus efficace que le placebo pour réduire les symptômes psychotiques ou d'agressivité (paramètres secondaires). Qualité : modérée								

* Analyse selon la méthode de « report de la dernière observation » (*last observation carried forward* ou LOCF)

** Analyse à la dernière observation

‡ Différence des moyennes des moindres carrés (placebo par rapport à l'AP)

Abbréviations et acronymes :

AP : antipsychotique; BEHAVE-AD : Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease; BPRS : Brief Psychiatric Rating Scale; CMAI : Cohen-Mansfield Agitation Inventory; coll. : collaborateurs; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; ÉT : écart-type; IC : intervalle de confiance; J : jour; mg : milligramme; MMSE : Mini-Mental State Examination; N : nombre; n.d. non disponible; NPI-NH : Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home

Tableau F.18. Synthèse des résultats des 8 ECRA concernant l'efficacité et l'innocuité des antipsychotiques chez des patients atteints de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
Clozapine								
Parkinson study group, 1999	ECRA en double insu (suivi d'une période en ouvert)	- Diagnostic de Parkinson - Présence de symptômes psychotiques liés au traitement anti-parkinsonien (CGI S ≥3)	4 semaines (double insu) - N = 60	- Clozapine (n=30), de 6.25 mg/j à 50 mg/j, dose moyenne = 24.7 mg/j - Placébo (n=30)	Symptômes psychotiques BPRS total Δ Moyen (ET)	-9.3 (1.5)	- 2.6 (1.3)	p = 0.002
	n.d.				Symptômes psychotiques CGI Δ Moyen (ET)	-1.6 (0.3)	-0.5 (0.2)	p < 0.001
	Symptômes psychotiques SAPS Δ Moyen (ET)				-11.8 (2.0)	-3.8 (1.9)	p = 0.01	
	Parkinsonisme UPDRS total Δ Moyen (ET)				-6.4 (2.9)	-3.8 (1.5)	p= 0.36	
	Fonction motrice UPDRS Moteur Δ Moyen (ET)				-3.6 (1.9)	-1.8 (1.2)	p= 0.34	
	Tremblements UPDRS Tremblements Δ Moyen (ET)				-1.5 (0.5)	-0.2 (1.5)	p= 0.02	
Conclusion : Chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien, la clozapine a diminué les symptômes psychotiques de façon SS par rapport au placebo. Elle a augmenté le parkinsonisme global et les symptômes moteurs de façon NSS, et les tremblements de façon SS.								
Qualité de l'étude : Élevée								
Pollak, 2004	ECRA en double insu (suivi d'une période en étude ouverte)	- Diagnostic de Parkinson - PANSS ≥ 4 pour items hallucinations et/ou idées délirantes - CGIS ≥ 3 - MMSE ≥ 20	4 semaines (double insu) - n = 60	Clozapine (n=32), de 12.5 mg/j à 50 mg/j, dose moyenne = 35.8mg/j Placébo (n=28)	Symptômes psychotiques CGI Δ Moyen (ET)	-1.8 (1.5)	-0.6 (1.1)	p = 0.001
	n.d.				Symptômes psychotiques PANSS (positif) Δ Moyen (ET)	-5.6 (3.9)	-0.8 (2.8)	p < 0.0001
	Parkinsonisme: UPDRS Δ Moyen (ET)				-3.5 (9.1)	-4.2 (9.6)	p = 0.81	

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
					Fonction motrice : UPDRS Moteur Δ Moyen (ET)	-3.5 (7.7)	-3.0 (8.1)	p = 0.85
					Effets indésirables : Aggravation de la maladie de Parkinson (% de patients)	21.8	4	n.d.
					Effets indésirables : Sialorrhée (% de patients)	9	0	n.d.
					Effets indésirables : Confusion (% de patients)	0	7	n.d.
					Effets indésirables : Somnolence (% de patients)	53	18	n.d.
					Effets indésirables : Nausées/vomissements (% de patients)	0	15	n.d.
					Effets indésirables : Constipation (% de patients)	3	4	n.d.
					Effets indésirables : Hypotension posturale (% de patients)	19	14	n.d.
					Effets indésirables : Infection respiratoire (% de patients)	16	11	n.d.
					Effets indésirables : Aggravation de la condition générale (% de patients)	0	11	n.d.
					Effets indésirables : Syncope/malaise (% de patients)	0	15	n.d.
Conclusion : Chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien, la clozapine diminue de façon SS les symptômes psychotiques, sans avoir d'effet SS sur la fonction motrice ou le parkinsonisme. Bien qu'aucun test statistique n'ait été effectué, l'aggravation de la maladie de Parkinson, la sialorrhée, la somnolence ont été rapportées plus fréquemment chez les patients traités par clozapine vs. les patients sous placebo. Qualité de l'étude : Modérée								

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
Olanzapine								
Nichols 2013	ECRA en double insu Ambulatoire	• Diagnostic de maladie de Parkinson • Symptômes psychotiques • MMSE ≥ 22	4 semaines n= 24	• olanzapine (n=15), de 2.5 mg/J ou 5 mg/J • Placébo (n =9)	Symptômes psychotiques BPRS sous-échelle psychose	n.d. (données présentées sous forme de graphique)	n.d.	p = 0.536
					Parkinsonisme UPDRS	n.d. (données présentées sous forme de graphique)	n.d.	p = 0.608
Conclusion : Chez des patients atteints de maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien, l'olanzapine n'a eu aucun effet SS sur les symptômes psychotiques et sur le parkinsonisme. Qualité de l'étude : Modérée								
Breier 2002 (étude américaine)	ECRA en double insu établissement de soins de santé ou de soins de longue durée/ ambulatoire	• Diagnostic de maladie de Parkinson • Symptômes psychotiques (NPI hallucinations ou idées délirantes ≥ 2)	4 semaines n= 83	• olanzapine (n=42), de 2.5 mg/J à 15 mg/J, dose moyenne = 4.2 mg/J • Placébo (n =41)	Symptômes psychotiques BPRS sous-échelle hallucination Δ Moyen (ET)	-0.7 (1.6)	-0.9 (1.4)	p = 0.400
					Symptômes psychotiques CGI sous-échelle psychose Δ Moyen (ET)	-0.7 (1.1)	-0.9 (1.2)	p = 0.341
					Symptômes psychotiques NPI sous-échelle hallucinations Δ Moyen (ET)	-2.1 (4.3)	-2.5 (2.7)	p = 0.575
					Symptômes psychotiques NPI sous-échelle idées délirantes Δ Moyen (ET)	-0.7 (3.3)	-1.7 (3.9)	p = 0.136
					Parkinsonisme: UPDRS total Δ Moyen (ET)	2.9 (9.9)	-2.4 (1.2)	p = 0.007
					Parkinsonisme : UPDRS Tremblements Δ Moyen (ET)	-0.1 (1.8)	-0.5 (2.3)	p = 0.486

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
					Fonction motrice : UPDRS Moteur Δ Moyen (ET)	2.6 (6.0)	-0.2 (4.3)	p = 0.023
					Fonction motrice : CGIS Moteur Δ Moyen (ET)	0.3 (0.7)	-0.2 (0.5)	p < 0.001
					Effets indésirables Symptômes extrapyramidaux % de patients	24.4	2.4	p = 0.003
					Effets indésirables Hallucinations % de patients	24.4	4.8	p = 0.013
					Effets indésirables Sialorrhée % de patients	22.0	4.8	p = 0.026
Conclusion : Chez des patients atteints de maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien, l'olanzapine n'a pas eu d'effet SS sur les symptômes psychotiques par rapport au placebo. Une aggravation SS du parkinsonisme et de la fonction motrice a été observée, mais il n'a pas été observé de différence SS sur les tremblements. L'olanzapine a entraîné une augmentation SS des symptômes extrapyramidaux, des hallucinations et de la sialorrhée par rapport au placebo.								
Qualité de l'étude : Modérée								
Breier 2002 (étude européenne)	ECRA en double insu établissement de soins de santé ou de soins de longue durée /ambulatoire	• Diagnostic de maladie de Parkinson • Symptômes psychotiques (NPI hallucinations ou idées délirantes ≥ 2)	4 semaines n= 77	• olanzapine (n=49), de 2.5 mg/J à 15 mg/J, dose moyenne = 4.1 mg/J • Placébo (n =28)	Symptômes psychotiques BPRS sous-échelle hallucination Δ Moyen (ET)	-1.0 (1.5)	-1.4 (1.5)	p = 0.368
					Symptômes psychotiques CGI sous-échelle psychose Δ Moyen (ET)	-0.8 (1.4)	-0.8 (1.5)	p = 0.993
					Symptômes psychotiques NPI sous-échelle hallucinations Δ Moyen (ET)	-2.7 (3.3)	-2.7 (3.6)	p = 0.948
					Symptômes psychotiques NPI sous-échelle idées délirantes Δ Moyen (ET)	-1.1 (3.4)	-2.0 (2.6)	p = 0.327

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
					Parkinsonisme: UPDRS total Δ Moyen (ET)	4.4 (11.8)	-2.2 (9.2)	p = 0.024
					Parkinsonisme : UPDRS Tremblements Δ Moyen (ET)	0.1 (1.4)	0.0 (1.6)	p > 0.99
					Fonction motrice : UPDRS Moteur Δ Moyen (ET)	2.7 (6.0)	-0.3 (5.0)	p = 0.039
					Fonction motrice : CGIS Moteur Δ Moyen (ET)	0.3 (0.8)	0.1 (0.7)	p = 0.261
					Effets indésirables Symptômes extrapyramidaux % de patients	n.d.	n.d.	n.d. (NSS)
					Effets indésirables Hallucinations % de patients	n.d.	n.d.	n.d. (NSS)
					Effets indésirables Sialorrhée % de patients	n.d.	n.d.	n.d. (NSS)
Conclusion : Chez des patients atteints de maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien, l’olanzapine n’a pas eu d’effet SS sur les symptômes psychotiques. Une aggravation SS du parkinsonisme a été observée. Les résultats sur la fonction motrice sont contradictoires selon qu’ils aient été mesurés avec l’UPDRS ou le CGIS. Aucune différence SS n’a été observée entre les groupes concernant les tremblements Par ailleurs, contrairement aux résultats du volet américain de l’étude, il n’ a pas été observé d’augmentation SS des symptômes extrapyramidaux, des hallucinations et de la sialorrhée avec l’olanzapine par rapport au placebo.								
Qualité de l’étude : Modérée								
Quétiapine								
Ondo, 2005	ECRA en double insu Ambulatoire	• Diagnostic de maladie de Parkinson • Présences d'hallucinations visuelles induites par la médication	12 semaines n = 31	• Quétiapine (n=21), doses finales de 75 mg/J à 200 mg/J, • Placébo (n =10)	Symptômes psychotiques Baylor PD Hallucination Questionnaire	n.d.	n.d.	p= 0,19
					Symptômes psychotiques BPRS question hallucinations	n.d.	n.d.	n.d. (NSS)

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
					Fonction motrice : UPDRS Moteur	n.d.	n.d.	n.d. (NSS)
Conclusion : Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien, la quétiapine n'a pas eu d'effet SS sur les symptômes psychotiques ou la fonction motrice. Qualité de l'étude : Modérée								
Shotbolt, 2009	ECRA en double insu ambulatoire	- Diagnostic de maladie de Parkinson selon le UK Brain Bank criteria - Symptômes psychotiques (>3/7 sur BPRS)	12 semaines, mais analyses à 6 semaines n = 24	- Quétiapine (n = 11), dose moyenne = 72.7 mg/J - Placébo (n = 13)	Symptômes psychotiques Bayler PD Psychiatric Rating Scale	T ₀ : 11,6 (2,7) T ₆ : 8,3 (2,9)	T ₀ : 11,9 (5,3) T ₆ : 9,4 (4,9)	n.d. (NSS)
					Parkinsonisme UPDRS total	T ₀ : 59,1 (21,0) T ₆ : 55,2 (16,4)	T ₀ : 59,3 (26,5) T ₆ : 56,5 (16,3)	n.d. (NSS)
Conclusion : Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant des symptômes psychotiques, la quétiapine n'a pas eu d'effet SS sur les symptômes psychotiques ou sur le parkinsonisme. Qualité de l'étude : Modérée								
Rabey 2007	ECRA en double insu ambulatoire	- Diagnostic de maladie de Parkinson selon le UK Brain Bank criteria - Symptômes psychotiques - Démence (50 % des patients inclus)	12 semaines n = 58	- Quétiapine (n = 30), dose moyenne = 119.2 mg/J - Placébo (n = 28)	Symptômes psychotiques BPRS Total Moyenne (ET)	T ₀ = 34,2 (5,0) T ₁₂ = 34,0 (6,7)	T ₀ = 36,0 (8,8) T ₁₂ = 31,9 (8,2)	n.d. (NSS)
					Fonction motrice UPDRS Moteur Moyenne (ET)	T ₀ = 37,0 (9,6) T ₁₂ = 39,2 (9,8)	T ₀ = 39,5 (13,1) T ₁₂ = 37,6 (14,7)	n.d. (NSS)
					Effets indésirables Somnolence nb. de patients	7	2	n.d.
					Effets indésirables Hypotension orthostatique nb. de patients	1	0	n.d.
					Effets indésirables Maux de tête nb de patients	1	0	n.d.

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
Conclusion : Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, la quétiapine n'a pas eu d'effet SS sur les symptômes psychotiques ou la fonction motrice. Qualité de l'étude : Modérée								
Kurlan et coll., 2007	ECRA multicentrique en double insu n.d.	- Diagnostic de démence selon le DSM-IV - Rencontre les critères diagnostiques du NINCDS/ADRDA ou les critères diagnostiques du Consortium (pour les TNC avec corps de Lewy) ou les critères diagnostiques du UK Brain Bank (pour la MP) - Symptômes de psychose ou d'agitation et extrapyramidaux - BPRS ≥ 12 - MMSE ≥ 8	10 semaines - n = 40 (analyse ITT sur 36 sujets et 30 ont complété l'étude)	- Placébo (n=20, 12 atteints de TNC avec démence à corps de lewy, 4 atteints de la maladie de Parkinson et de démence, 4 atteints de TNC dû à la maladie d'Alzheimer et symptômes parkinsoniens) - Quétiapine (n=20, 11 atteints de TNC avec démence à corps de lewy, 5 atteints de la maladie de Parkinson et de démence, 4 atteints de TNC dû à la maladie d'Alzheimer et symptômes parkinsoniens), dose de 25 mg/j à 300 mg/j, moyenne 120mg/j (Lorazepam à max. 2mg/jour permis dans les 2 groupes)	Symptômes comportementaux : BPRS moyenne (ET)	T ₀ = 26.6 (8.8) T ₁₀ = 18.8 (8.9)	T ₀ = 27.2 (8.7) T ₁₀ = 21.0 (7.6)	DM = -2.2 (-7.1, 2.7) p = n.d.
					Symptômes neuropsychiatriques NPI moyenne (ET)	T ₀ = 25.6 (18.5) T ₁₀ = 24.6 (19.1)	T ₀ = 27.7 (16.2) T ₁₀ = 26.6 (20.3)	DM =-0.8 (-12.2, 10.5) p = n.d.
					Fonction Motrice : UPDRS-Motor Moyenne (ET)	T ₀ = 17.2 (7.7) T ₁₀ = 18.0 (8.4)	T ₀ = 17.9 (7.2) T ₁₀ = 18.5 (7.8)	DM = 0.2 (-2.4, 2.7) p = n.d.
					Parkinsonisme : R-MDS-D Moyenne (ET)	T ₀ = 4.4 (2.1) T ₁₀ = 4.5 (2.1)	T ₀ = 4.6 (1.8) T ₁₀ = 4.7 (2.1)	DM = 0.1 (-0.7, 0.9) p = n.d.
					Effets indésirables Au moins un effet indésirable : nb de patients	13	9	p = 0.34
					Effets indésirables Au moins un effet indésirable sérieux : nb de patients	2	2	p = 1.00
					Effets indésirables Problèmes gastrointestinaux: nb de patients	5	1	p = 0.18
					Effets indésirables Problèmes généraux: nb de patients	4	4	p = 1.00
					Effets indésirables Investigations médicales: nb de patients	2	3	p = 1.00
					Effets indésirables Problèmes du système nerveux: nb de patients	9	3	p = 0.08

Auteur, année	Type d'étude Milieu de soins	Caractéristiques des patients	Durée suivi Nombre total patients	Interventions (Nombre patients répartis aléatoirement)	Paramètres de résultat	Résultats		
						AP atypique étudié	Placébo	Effet (IC 95 %) Valeur-p
					Effets indésirables Problèmes psychiatriques: nb de patients	9	5	p = 0.19
Conclusion : Chez des patients atteints de TNC avec corps de Lewy, de maladie de Parkinson et de démence, ou de TNC dû à la maladie d'Alzheimer et de symptômes parkinsoniens, la quétiapine n'a pas différé de façon SS du placebo pour traiter les symptômes comportementaux évalués sur le BPRS ou les symptômes de psychose/agitation évalués par le NPI. Il n'y a également pas eu de différence SS entre la quétiapine et le placebo sur la fonction motrice ou le parkinsonisme des patients. Les effets secondaires rapportés n'ont pas différé de façon SS entre les groupes, mais il y a une tendance à la hausse dans le groupe quétiapine pour les événements reliés au système nerveux. Qualité de l'étude : Élevée (qualité rapportée par Stinton et coll. telle qu'évaluée à l'aide du Quality Assessment Tool for Quantitative Studies)								

Abréviations : BPRS = Brief psychiatric rating scale; CGI = Clinical Global Impressions; ECRA = essai clinique à répartition aléatoire; HR =Hazard Ratio; IRR = Incidence rate ratio; ITT = Intention-to-treat, nb = nombre; NINCDS/ADRDA = National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's disease and Related Disorders Association; NPI = Neuropsychiatric Inventory; NSS = non statistiquement significatif; PANSS = Positive And Negative Syndrome Scale; SAPS = Scale for the Assessment of Positive Symptoms; SS = statistiquement significatif; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Tableau F.19. Données extraites des cinq méta-analyses de la revue systématique de Tampi [Tampi *et al.*, 2016] concernant les effets indésirables associés à la prise d'antipsychotiques atypiques comparativement au groupe placebo chez les patients atteints de TNC majeurs.

	Références		Étude (n)	Antipsychotiques atypiques			Placébo			Résultats	
				Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	RC [IC 95%]	p value
Mortalité											
Aripiprazole	Scheider, 2005 et 2006		3	21	603	3.5	6	348	1.7	1.73 [0.70-4.30]	0.24
	Ballard, 2006	2-15 mg/J	1	4	106	3.8	0	102	0	9.00 [0.48-169.32]	0.14
	Ma, 2014		3	22	603	3.6	6	348	1.7	1.86 [0.76-4.58]	0.18
Olanzapine	Scheider, 2005 et 2006		5	31	1184	2.6	6	478	1.3	1.91 [0.79-4.59]	0.15
	Ballard, 2006	< 5 mg/J	1	7	263	2.7	2	129	1.6	1.74 [0.36-8.48]	0.50
		5-10 mg/J	2	14	460	3.0	3	223	1.3	2.31 [0.66-8.13]	0.19
	Ma, 2014		4	28	983	2.8	6	412	1.5	1.80 [0.71-4.55]	0.22
Quétiapine	Scheider, 2005 et 2006		3	21	391	5.4	7	246	2.8	1.67 [0.70-4.03]	0.25
	Ma, 2014		4	24	490	4.9	10	390	2.6	1.63 [0.75-3.53]	0.21
Risperidone	Scheider, 2005 et 2006		5	45	1175	3.8	22	779	2.8	1.30 [0.76-2.23]	0.35
	Ballard, 2006	0.5-2.0 mg/J	5	43	1175	3.7	22	779	2.8	1.25 [0.73-2.16]	0.42
	Ma, 2014		6	46	1260	3.6	24	921	2.6	1.28 [0.76-2.17]	0.36
Pool AP	Scheider, 2005 et 2006		15	118	3353	3.5	41	1851	2.2	1.54 [1.06-2.23]	0.02
	Ma, 2014		14	120	3336	3.6	46	2071	2.2	1.52 [1.06-2.18]	0.02

	Références		Étude (n)	Antipsychotiques atypiques			Placébo			Résultats	
				Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	RC [IC 95%]	p value
Évènements cardiovasculaires											
Aripiprazole	Maher, 2011		1	42	366	11.5	12	121	9.9	1.20 [0.58-2.55]	n.d. (NSS)
Olanzapine	Maher, 2011		5	40	778	5.1	9	440	2.0	2.30 [1.08-5.61]	n.d. (SS)
Quétiapine	Maher, 2011		3	29	355	8.2	15	254	5.9	1.10 [0.53-2.30]	n.d. (NSS)
Risperidone	Maher, 2011		6	119	1757	6.8	34	1010	3.4	2.10 [1.38-3.22]	n.d. (SS)
Accidents vasculaires cérébraux (AVC)											
Aripiprazole	Maher, 2011		3	2	340	0.6	2	253	0.8	0.70 [0.05-10.48]	n.d (NSS)
	Ma, 2014		3	8	603	1.3	2	348	0.6	1.58 [0.38-6.55]	0.53
Olanzapine	Ballard, 2006	5-10 mg/J	1	5	203	2.5	0	94	0	5.24 [0.29-95.69]	0.26
	Maher, 2011		2	6	278	2.2	4	232	1.7	1.50 [0.33-7.44]	n.d (NSS)
	Ma, 2014		2	7	304	2.3	1	236	0.4	3.93 [0.62-25.10]	0.15
Quétiapine	Maher, 2011		2	3	185	1.6	6	241	2.5	0.70 [0.10-3.08]	n.d (NSS)
	Ma, 2014		3	4	426	0.9	5	333	1.5	0.65 [0.16-2.58]	0.54
Risperidone	Schneider, 2006		n.d.	n.d.	n.d.	3.1	n.d.	n.d.	1.0	3.43 [1.60-7.32]	0.001
	Ballard, 2006	0.5-2.0 mg/J	5	37	1175	3.1	8	779	1.0	3.64 [1.72-7.69]	0.000072
	Maher, 2011		4	24	1099	2.2	8	753	1.1	3.12 [1.32-8.21]	n.d. (SS)
	Ma, 2014		4	24	683	3.5	5	644	0.8	4.53 [1.75-11.72]	0.002
Pool AP	Schneider, 2006		3	63	3327	1.9	16	1728	0.9	2.13 [1.20-3.75]	0.009
	Ma, 2014		9	43	2016	2.1	13	1561	0.8	2.50 [1.36-4.60]	0.003

	Références		Étude (n)	Antipsychotiques atypiques			Placébo			Résultats	
				Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	RC [IC 95%]	p value
Symptômes extrapyramidaux (EP)											
Aripipazole	Schneider, 2006		3	39	603	6.7	16	348	4.6	1.29 [0.70-2.40]	0.41
	Ballard, 2006	2-15 mg/J	1	5	106	4.7	4	102	3.9	1.21 [0.32-4.65]	0.78
	Maher, 2011		4	39	706	5.5	16	374	4.3	1.30 [0.68-2.57]	n.d. (NSS)
	Ma, 2014		3	39	603	6.5	16	348	4.6	1.29 [0.70-2.40]	0.41
Olanzapine	Schneider, 2006		1	42	201	20.9	18	94	19.1	1.12 [0.60-2.07]	0.73
	Maher, 2011		1	18	100	18.0	2	142	1.4	15.20 [3.50-138.55]	n.d. (SS)
	Ma, 2014		2	85	304	28.0	29	236	12.3	1.83 [1.13-2.97]	≤ 0.05
Quétiapine	Schneider, 2006		2	19	365	5.2	13	217	6.0	0.92 [0.43-1.98]	0.83
	Maher, 2011		3	18	355	5.1	9	254	3.5	1.20 [0.46-3.08]	n.d (NSS)
	Ma, 2014		4	26	446	5.8	23	353	6.5	0.82 [0.45-1.51]	0.53
Risperidone	Schneider, 2006		5	199	1175	16.9	78	779	10.0	1.80 [1.35-2.42]	< 0.0001
	Ballard, 2006	0.5 mg/J	1	10	149	6.7	12	163	7.4	0.91 [0.38, 2.16]	0.82
		1.0 mg/J	3	32	550	5.8	20	571	3.5	1.78 [1.00, 3.17]	0.051
		2.0 mg/J	1	35	165	21.2	12	163	7.4	3.39 [1.69, 6.80]	0.00059
	Maher, 2011		5	130	1561	8.3	31	916	3.4	3.00 [1.96-4.70]	n.d. (NSS)

	Références		Étude (n)	Antipsychotiques atypiques			Placébo			Résultats	
				Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	RC [IC 95%]	p value
	Ma, 2014		6	247	1260	19.6	89	921	9.7	2.10 [1.59-2.76]	< 0.00001
Pool d'AP	Schneider, 2006		11	299	2344	12.8	125	1438	8.7	1.51 [1.20-1.91]	0.0005
	Ma, 2014		12	397	2613	15.2	157	1858	8.4	1.74 [1.41-2.14]	< 0.00001
Stimulation de l'appétit et gain de poids											
Aripipazole	Maher, 2011		2	23	472	4.9	10	223	4.5	1.00 [0.44-2.49]	n.d. (NSS)
Olanzapine	Ballard, 2006	< 5 mg/J	1	0	264	0	1	129	0.8	0.16 [0.01-4.0]	0.27
		5 - 10 mg/J	2	19	462	4.1	2	223	0.9	4.70 [1.09-20.39]	0.039
	Maher, 2011		3	34	482	7.1	6	326	1.8	4.70 [1.87-14.14]	n.d. (SS)
Quétiapine	Maher, 2011		1	5	94	5.3	4	142	0.7	1.90 [0.40-10.01]	n.d. (NSS)
Risperidone	Maher, 2011		2	14	281	5.0	5	236	2.1	3.40 [1.08-12.75]	n.d. (SS)
Sédation et somnolence											
Aripipazole	Schneider, 2006		3	51	603	8.5	10	348	2.9	3.26 [1.62-6.56]	0.0009
	Ballard, 2006	2-15 mg/J	1	8	106	7.5	1	102	1.0	8.24 [1.01-67.15]	0.049
	Maher, 2011		4	116	706	16.4	22	374	5.9	2.60 [1.57-4.54]	n.d. (SS)
	Ma, 2014		3	47	603	7.8	9	348	2.9	3.24 [1.56-6.73]	0.002
Olanzapine	Schneider, 2006		3	123	541	22.7	15	231	6.5	4.00 [2.27-7.04]	<0.00001
	Ballard, 2006	<5 mg/J	1	16	120	13.3	8	118	6.8	2.12 [0.87-5.15]	0.099
		5-10 mg/J	2	74	309	23.9	11	141	7.8	3.72 [1.90-7.25]	0.00012

	Références		Étude (n)	Antipsychotiques atypiques			Placébo			Résultats	
				Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	RC [IC 95%]	p value
		> 10 mg/J	1	19	53	35.8	3	47	6.4	8.20 [2.24-29.99]	0.0015
	Maher, 2011		5	158	778	20.3	25	440	5.7	4.60 [2.87-7.55]	n.d. (SS)
	Ma, 2014		2	93	363	25.6	11	141	7.8	3.99 [2.0.6-7.74]	< 0.0001
Quétiapine	Schneider, 2006		2	58	365	15.9	10	217	4.6	3.90 [1.41-10.78]	0.009
	Maher, 2011		4	84	446	18.9	18	353	5.1	5.20 [2.93-9.51]	n.d. (SS)
	Ma, 2014		2	44	332	13.3	6	191	3.1	6.24 [2.54-15.30]	< 0.0001
Risperidone	Schneider, 2006		5	236	1175	20.1	80	779	10.3	2.43 [1.78-3.32]	<0.00001
	Ballard, 2006	0.5 mg/J	1	15	149	10.1	13	163	8.0	1.29 [0.59-2.81]	0.52
		1.0 mg/J	5	175	861	20.3	80	779	10.3	2.38 [1.76-3.20]	<0.00001
		2.0 mg/J	1	46	165	27.9	13	163	8.0	4.46 [2.30-8.64]	<0.00001
	Maher, 2011		6	265	1260	21.0	102	922	11.1	2.30 [1.79-3.05]	n.d. (SS)
	Ma, 2014		5	236	1175	20.1	80	779	10.3	2.44 [1.83-3.26]	0.00001
Pool AP	Schneider, 2006		13	488	2684	18.2	115	1575	7.3	2.84 [2.25-3.58]	<0.00001
	Ma, 2014		11	420	2473	17.0	106	1459	7.3	2.95 [2.33-3.75]	<0.00001
Infections urinaires (urinary tract infection)											
Aripipazole	Schneider, 2006		3	114	603	28.3	44	348	12.6	1.23 [0.69-2.21]	0.49
	Ballard, 2006	2-15 mg/J	1	8	106	7.5	12	102	11.8	0.61 [0.24-1.57]	0.31
	Maher, 2011		3	115	603	19.1	44	348	12.6	1.40 [0.92-2.09]	n.d. (NSS)
	Ma, 2014		3	89	603	14.8	39	348	11.2	1.18 [0.77-1.79]	0.45
Olanzapine	Schneider, 2006		2	25	727	3.4	1	223	0.4	6.69	0.02

	Références		Étude (n)	Antipsychotiques atypiques			Placébo			Résultats	
				Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	RC [IC 95%]	p value
										[1.27-35.10]	
	Maher, 2011		1	19	204	9.3	1	94	1.1	9.50 [1.47-401.07]	n.d. (SS)
Quétiapine	Schneider, 2006		2	56	365	15.3	20	217	9.2	1.73 [0.57-5.26]	0.34
	Maher, 2011		2	44	332	13.3	12	191	6.3	2.40 [1.16-5.15]	n.d. (SS)
	Ma, 2014		2	40	332	12.0	12	191	6.3	1.96 [0.99-3.87]	0.05
Risperidone	Schneider, 2006		4	164	1060	15.5	71	665	10.7	1.54 [0.88-2.70]	0.13
	Ballard, 2006	0.5 mg/J	1	24	149	16.1	21	163	12.9	1.30 [0.69-2.45]	0.42
		1.0 mg/J	2	58	315	18.4	46	333	13.8	1.40 [0.92-2.13]	0.12
		2.0 mg/J	1	35	165	21.2	21	163	12.9	1.82 [1.01-3.29]	0.047
	Maher, 2011		4	164	1060	15.5	71	665	10.7	1.60 [1.13-2.13]	n.d. (SS)
	Ma, 2014		3	139	864	16.1	70	571	12.3	1.34 [0.97-1.84]	0.07
Pool AP	Schneider, 2006		9	359	2755	13.0	136	1453	9.4	1.51 [1.07-2.12]	0.02
	Ma, 2014		8	268	1799	14.9	121	1110	10.9	1.35 [1.07-1.71]	0.01
Chutes											
Olanzapine	Ballard, 2006	< 5 mg/J	1	17	264	6.4	7	129	5.4	1.20 [0.48-2.97]	0.69
		5-10 mg/J	2	40	462	8.7	13	223	5.8	1.52 [0.79-2.91]	0.21
	Ma, 2014		1	4	203	2.0	2	94	2.2	0.92 [0.17-5.14]	0.93
Quétiapine	Ma, 2014		3	89	352	25.3	54	211	25.6	0.96 [0.64-1.45]	0.86
Risperidone	Ballard, 2006	0.5 mg/J	1	24	149	16.1	33	163	20.2	0.76 [0.42-1.35]	0.35
		1.0 mg/J	4	105	746	14.5	115	665	17.3	0.84 [0.63, 1.14]	0.26
		2.0	1	41	165	24.8	33	163	20.2	1.30	0.32

	Références		Étude (n)	Antipsychotiques atypiques			Placébo			Résultats	
				Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	Évènements indésirables (n)	Taille de l'échantillon (n)	%	RC [IC 95%]	p value
		mg/l								[0.77, 2.19]	
	Ma, 2014		4	152	1060	14.3	111	665	16.7	0.86 [0.65-1.14]	0.28
Pool AP	Ma, 2014		7	245	1615	15.2	167	970	17.2	0.89 [0.71-1.12]	0.32

Abréviations : RC : Rapport de cotes, SNS : statistiquement non significatif, n.d : non-déterminé.

Tableau F.20. Synthèse des recommandations sur l’amorce d’un traitement non urgent par antipsychotiques pour les SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs

	NICE 2016, Royaume-Uni [NICE, 2016]	APA 2016, États-Unis [American Psychiatric Association, 2016b]	CCSMH 2006 et 2014, Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	CCCDT3 et CCCDT4, 2007 et 2012, Canada[Gauthier <i>et al.</i> , 2012a; CCCDT3, 2007]	MSSS 2014, Canada[MSSS, 2014]
Étapes à respecter en amont de l’amorce d’un AP	1.7.1.1. Une évaluation à un stade précoce devrait être proposée aux patients avec démence qui développent des symptômes non-cognitifs responsables d’une détresse importante chez ces patients, ou chez ceux qui développent des comportements difficiles afin d’établir les facteurs pouvant générer, aggraver ou améliorer de tels comportements. Cette évaluation devrait être globale et inclure : - la santé physique de la personne - la dépression - la douleur ou l’inconfort - les effets indésirables des médicaments - la biographie individuelle incluant les croyances religieuses et spirituelles, et l’identité culturelle - les facteurs psychosociaux - les facteurs physiques environnementaux - l’analyse comportementale et fonctionnelle conduite par les professionnels ayant les compétences spécifiques, conjointement avec l’équipe soignante Des plans de soins individualisés devraient être développés afin d’aider l’équipe soignante et le personnel à gérer les comportements difficiles. Ils devraient être consignés dans les notes (« notes ») et révisés régulièrement.	1. Les patients avec démence devraient être évalués en ce qui concerne le type, la fréquence, la sévérité, le moment de survenue et les conditions de survenue des SCPD (1C) 2. Les patients avec démence devraient être évalués en ce qui concerne la douleur, les autres contributeurs aux symptômes potentiellement modifiables, et les facteurs pouvant influencer le choix du traitement tels que le sous-type de démence (1C) 4. Les patients avec démence devraient avoir un plan de traitement global documenté incluant les interventions appropriées pharmacologiques et non pharmacologiques centrées sur la personne	Les éléments essentiels de l’investigation devraient inclure les antécédents, l’examen physique, avec les suivis de laboratoires et les investigations psychologiques, les investigations de l’environnement social et physique, les tests diagnostic, les antécédents de traitement et leur réponse. (C) Il est important de considérer tous les facteurs contributifs. L’investigation des facteurs contributifs potentiels (ex. douleur chronique, delirium) devrait se référer aux guides de pratique clinique pour ces situations lorsque disponible (D). Le but de l’investigation détaillée devrait être la détermination du besoin de traitement, du type et de l’intensité de ce traitement (D). Le plan de traitement devrait préciser les échéances et procédures pour l’évaluation régulière des résultats cliniques et l’efficacité du traitement (D) L’évaluation devrait inclure les antécédents et l’évaluation des modifications des symptômes cibles (D).	MA légère à modérée : 20. La prise en charge des SCPD devrait inclure une documentation soignée des comportements et l’identification des symptômes cibles, la recherche des potentiels facteurs déclenchant, l’enregistrement des conséquences des comportements, une évaluation pour éliminer les causes contributives et traitables, et la prise en considération de la sécurité du patient, des soignants, et autres dans leur environnement (grade B, niveau 3). 23. Recommandations concernant la prise en charge des SCPD : a) le traitement nonpharmacologique des SCPD devrait être considéré en premier. Les interventions nonpharmacologiques sont souvent utilisées en association avec la pharmacothérapie (grade C, niveau 1). MA sévère : 8. La prise en charge des	1. Éliminer en premier lieu les causes des SCPD, énumérées ci-après, avant de prescrire des médicaments : 1.1. Éliminer le délirium. 1.2. Traiter toute condition physique ou psychiatrique pouvant avoir un lien avec les SCPD. 1.3. Stabiliser la condition médicale de la personne ou optimiser son traitement. 1.4. Ajuster la médication du patient s’il y a traitement sous-optimal de la douleur. 1.5. Ajuster la médication en fonction des effets secondaires, du sevrage et des interactions médicamenteuses. 1.6. Stabiliser toute pathologie pré-morbide psychiatrique existante. 1.7. Contrôler, en vue de les éliminer, l’abus de certaines substances, incluant l’abus potentiel de benzodiazépines, d’opiacés et d’alcool, et les effets qui s’ensuivent. 1.8. Comblent les besoins de base. 1.9. Évaluer l’approche du personnel et des proches en vue de la corriger, au besoin. 1.10. Déceler les causes psychosociales associées au

	NICE 2016, Royaume-Uni [NICE, 2016]	APA 2016, États-Unis [American Psychiatric Association, 2016b]	CCSMH 2006 et 2014, Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	CCCDT3 et CCCDT4, 2007 et 2012, Canada[Gauthier et al., 2012a; CCCDT3, 2007]	MSSS 2014, Canada[MSSS, 2014]
	1.7.1.2. Pour les patients avec démence, quel qu'en soit le type ou la sévérité, ayant de l'agitation en comorbidité, il devrait être considéré de donner accès à des interventions adaptées aux préférences, compétences et capacités des personnes [...]. Les approches pouvant être considérées, selon la disponibilité sont : aromathérapie, stimulation multi-sensorielle, utilisation thérapeutique de la danse et/ou de la musique, massage. [...].			SCPD devrait débuter par unes évaluations appropriées, un diagnostic, et l'identification des symptômes cibles et la prise en considération de la sécurité du patient, des soignants et autres de leur environnement (grade B, niveau 3) 9. Les traitements nonpharmacologiques devraient être considérés en premier.	SCPD. 1.11. Éliminer les causes environnementales. 2. Intervenir d'abord avec des approches non pharmacologiques des SCPD, principalement lorsque les symptômes sont légers ou modérés et ne présentent aucune forme de dangerosité pour la personne ou pour autrui.
Indications d'usage et critères d'amorce	1.7.2.1. Une intervention pharmacologique en 1 ^{re} intention devrait être proposée aux patients avec démence qui développent des symptômes non-cognitifs ou des comportements difficiles uniquement s'ils souffrent de détresse sévère ou s'il existe un danger immédiat pour la personne ou pour autrui. L'évaluation et l'approche de planification des soins, incluant la prise en charge comportementale, devrait suivre dès que possible (voir recommandation 1.7.1.1). Dans les cas où la détresse et/ou l'agitation sont moins sévères, les interventions décrites aux recommandations 1.7.1.2 [approches non pharmacologiques telles que l'aromathérapie etc.], 1.8.1.2 [thérapie cognitive comportementale] et 1.8.1.3 [interventions individualisées, telles que thérapie de réminiscence etc.] devraient être appliquées avant qu'une intervention pharmacologique soit considérée. 1.7.2.4. Un traitement par AP peut être	5. Le traitement non-urgent par AP devrait être utilisé pour l'agitation ou la psychose chez les patients avec démence lorsque les symptômes sont sévères, dangereux et/ou à l'origine d'une la détresse importante chez le patient (1B) 6. La réponse clinique aux interventions non pharmacologiques devrait être examinée avant de recourir à un traitement non urgent par AP pour agitation ou psychose chez les patients avec démence (1C). 7. Avant l'amorce d'un traitement non urgent par AP chez les patients avec démence, les bénéfices et risques potentiels du traitement	Mettre en balance les bénéfices potentiels d'une intervention pharmacologique par rapport aux risques potentiels (A). Le traitement pharmacologique approprié de 1 ^{re} intention des résidents ayant des symptômes comportementaux sévères, avec caractéristiques psychotiques , inclut les AP atypiques (B). Les AP atypiques devaient être utilisés uniquement s'il existe un risque, une invalidité ou une souffrance marqués associés aux symptômes (C). Le traitement pharmacologique approprié de 1 ^{re} intention des résidents ayant des symptômes comportementaux sévères, sans caractéristiques psychotiques , peut comprendre : a) les AP atypiques (B), b) les antidépresseurs (C). Le traitement pharmacologique approprié des résidents ayant une désinhibition sexuelle sévère peut	MA légère à modérée : 23. Recommandations concernant la prise en charge des SCPD : c) le traitement pharmacologique ne devrait être amorcé qu'après avoir considéré (et habituellement essayé si approprié) des interventions non pharmacologiques (grade B, niveau 3) MA sévère : 10. Les interventions pharmacologiques devraient être amorcées concomitamment aux approches non pharmacologiques en cas de dépression sévère, psychose ou agression mettant en danger le patient ou autrui (grade B, niveau 3)	3. Les approches pharmacologiques sont recommandées dans les cas suivants. 3.1. Lorsque les SCPD sont d'intensité grave. 3.2. Lorsqu'il y a dangerosité. 3.3. Lorsqu'il y a état d'urgence. 3.4. En cas de détresse psychologique grave. 4. Lorsque les approches pharmacologiques sont indiquées, il est recommandé de les utiliser en combinaison avec des approches non pharmacologiques. 6. Si le comportement est susceptible de répondre à la médication et qu'il n'y a aucune intervention non pharmacologique potentielle, recourir au processus clinique décrit dans la section «

	NICE 2016, Royaume-Uni [NICE, 2016]	APA 2016, États-Unis [American Psychiatric Association, 2016b]	CCSMH 2006 et 2014, Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	CCCDT3 et CCCDTD4, 2007 et 2012, Canada[Gauthier <i>et al.</i> , 2012a; CCCDTD3, 2007]	MSSS 2014, Canada[MSSS, 2014]
	proposé aux patients avec MA, démence vasculaire, démences mixtes ou DCL avec symptômes non cognitifs sévères (psychose et ou/agitation causant une détresse importante) lorsque les conditions suivantes sont réunies : - Il devrait y avoir une discussion approfondie avec la personne atteinte de démence et/ou l'équipe soignante au sujet des bénéfices et des risques du traitement. En particulier, les facteurs de risque cérébrovasculaires devraient être évalués, et l'augmentation possible d'AVC/accidents ischémiques transitoires ainsi que les effets indésirables éventuels sur la cognition devraient être discutés. - Les changements concernant la cognition devraient être évalués et enregistrés à intervalle régulier. Une autre option thérapeutique devrait être considérée si nécessaire. - Les symptômes cibles devraient être évalués et enregistrés à intervalle nécessaires - L'effet des comorbidités, telles que la dépression, devrait être considéré - Le choix de l'AP devrait être effectué après la réalisation d'une analyse bénéfice-risque individuelle - La dose devrait initialement être faible et être augmentée progressivement. - Le traitement devrait être limité dans le temps et révisé régulièrement (tous les 3 mois ou selon le besoin clinique) 1.7.2.2. Les AP ne devraient pas être prescrits chez les personnes atteintes de MA, démences vasculaire ou mixte avec symptômes non-cognitifs légers à modérés, en raison d'une augmentation possible du risque d'effets indésirables	AP devraient être évalués par le clinicien de discutés avec le patient / représentant légal avec l'avis de la famille et des autres personnes impliquées auprès du patient (1C)	comprendre : a) la thérapie hormonale, b) les inhibiteurs sélectif de la recapture de la sérotonine, c) les AP atypiques (D). Le traitement pharmacologique approprié des symptômes comportementaux ou de la psychose associés à la maladie de Parkinson ou la DCL comprend : a) les inhibiteurs de l'acétylcholine estérase (B), b) un AP atypique ayant moins de risques d'exacerbation des symptômes extrapyramidaux (quétiapine) (C).	MA légère à modérée : d) La présence d'hallucinations visuelles dans le domaine de la démence légère devrait suggérer que le patient est atteint de DCL. Les patients avec DCL sont anormalement sensibles aux AP. Si une pharmacothérapie est requise pour les hallucinations visuelles, un inhibiteur de la cholinestérase devrait être essayé en premier si possible. Si le contrôle des symptômes aigus est requis ou si l'inhibiteur de la cholinestérase est inefficace, un AP atypique peut être essayé avec prudence (grade B, level 2)	Planification et intervention » du schéma 1. 9. Faire l'essai d'un médicament à la fois. 10. Vérifier le profil pharmacologique de la personne afin d'éviter les interactions médicamenteuses. 22. Les AP sont habituellement recommandés en première intention pour le traitement de l'agressivité grave et des symptômes psychotiques graves. 29. Aviser systématiquement les usagers et leur famille des risques accrus de morbidité et de mortalité liés à l'usage d'AP. 30. Un consentement éclairé de la personne ou de son substitut devrait être obtenu après discussion à propos des effets secondaires courants et des risques associés à l'usage d'AP. Démence frontotemporale : 123. AP atypiques 5. Les symptômes pour lesquels la médication n'est pas indiquée comme premier choix ou est inefficace sont les suivants : 5.1. Comportements inappropriés en ce qui concerne l'élimination des selles et de l'urine ou l'habillage. 5.2. Cris répétitifs (non liés à

	NICE 2016, Royaume-Uni [NICE, 2016]	APA 2016, États-Unis [American Psychiatric Association, 2016b]	CCSMH 2006 et 2014, Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	CCCDT3 et CCCDTD4, 2007 et 2012, Canada[Gauthier <i>et al.</i> , 2012a; CCCDTD3, 2007]	MSSS 2014, Canada[MSSS, 2014]
	cérébro-vasculaires et de décès. 1.7.2.3. Les AP ne devraient pas être prescrits chez les patients avec DCL et symptômes non-cognitifs légers à modérés, car les patients avec DCL sont particulièrement à risque d'effets indésirables sévères. 1.7.2.4. Un traitement par AP peut être proposé aux patients avec MA, démence vasculaire, démences mixtes ou DCL avec symptômes non cognitifs sévères (psychose et ou/agitation causant une détresse importante) lorsque les conditions suivantes sont réunies [...] 1.7.2.2. Les AP ne devraient pas être prescrits chez les personnes atteintes de MA, démences vasculaire ou mixte avec symptômes non cognitifs légers à modérés, en raison d'une augmentation possible du risque d'effets indésirables cérébro-vasculaires et de décès. 1.7.2.3. Les AP ne devraient pas être prescrits chez les patients avec DCL et symptômes non-cognitifs légers à modérés, car les patients avec DCL sont particulièrement à risque d'effets indésirables sévères.				douleur ou à la dépression). 5.3. Désinhibition verbale. 5.4. Errance. 5.5. Fugue. 5.6. Mouvements répétitifs. 5.7. Oralité. 5.8. Résistance aux soins (hygiène, habillement). 5.9. Rituels d'accumulation. DCL ou démence parkinsonienne : 127. Les AP typiques et atypiques sont contre-indiqués en raison d'une hypersensibilité à ces médicaments chez les personnes souffrant de DCL ou de démence parkinsonienne, d'une association avec le délirium et de leurs effets extrapyramidaux graves (<i>ad</i> syndrome malin aux AP), sauf dans le cas de la quétiapine et de la clozapine. 127.1. Quétiapine : peu d'efficacité démontrée dans les études en double insu, mais souvent utilisée en raison de son profil d'effets secondaires plus favorable dans ces conditions ; doses de 6,25 die à 150 die ; sédation et hypotension sont des effets souvent limitants. 127.2. Clozapine : traitement recommandé à petites doses, mais qui nécessite un suivi rapproché des complications associées et de la formule sanguine ; nécessite habituellement une prise en charge dans

	NICE 2016, Royaume-Uni [NICE, 2016]	APA 2016, États-Unis [American Psychiatric Association, 2016b]	CCSMH 2006 et 2014, Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	CCCDT3 et CCCDT4, 2007 et 2012, Canada[Gauthier <i>et al.</i> , 2012a; CCCDT3, 2007]	MSSS 2014, Canada[MSSS, 2014]
					des services de deuxième ou de troisième ligne. 128. S'il faut maîtriser rigoureusement les symptômes ou si l'inhibiteur de la cholinestérase se révèle inefficace, tenter avec précaution l'administration d'un AP atypique (ex. : très faibles doses de quétiapine)
Posologie et modalités de titration	1.7.2.4. [...] La dose devrait initialement être faible et être augmentée progressivement [...]	8. Si l'évaluation bénéfice/risque est en faveur d'un recours à l'AP pour le traitement des SCPD chez les patients avec démence, le traitement devrait être initié à la plus faible dose et augmenté jusqu'à la plus petite dose efficace selon la tolérance (1 B) 14. En l'absence de délirium, si un traitement non urgent par AP est indiqué, l'halopéridol ne devrait pas être utilisé en première intention (1B) 15. Chez les patients atteints de démence avec agitation ou psychose, un traitement AP injectable à action prolongée ne devrait pas être utilisé (sauf si indiqué pour une comorbidité psychotique chronique) (1B)		MA légère à modérée : 23. Recommandations concernant la prise en charge des SCPD : e) le traitement des SCPD devrait normalement être débuté à dose faible, puis être augmenté progressivement en fonction de la réponse du patient et de la présence d'effets indésirables (grade B, niveau 3) MA sévère : 11. Les interventions pharmacologiques des SCP devraient être débutées aux plus faibles doses, et augmenté progressivement avec surveillance de l'efficacité et de la tolérance 13. La rispéridone et l'olanzapine peuvent être utilisées pour l'agitation, l'agression ou la psychose sévères. Les bénéfices potentiels des AP devraient être mis en balance avec les risques potentiels tels que les	24. Les AP typiques ont un profil d'effets secondaires moins favorable : utiliser préférentiellement des AP atypiques. 25. Il est recommandé de débuter avec la dose minimale et d'augmenter progressivement q. 1 semaine jusqu'à la dose minimale efficace, selon la tolérance du patient (<i>start low, go slow, but go!</i>). 26. Les symptômes peuvent diminuer rapidement, mais il faut de deux à quatre semaines pour que l'AP ait un effet maximal apparent. 32. Olanzapine (1,25-10 mg), rispéridone (0,25-2 mg) et aripiprazole (1-10 mg) : efficacité modérée par rapport au placebo. 33. Rispéridone : seul médicament approuvé pour la démence au Canada. 34. Quétiapine (6,25-200 mg). 34.1. Médicament le plus utilisé, bien que son efficacité soit moins

	NICE 2016, Royaume-Uni [NICE, 2016]	APA 2016, États-Unis [American Psychiatric Association, 2016b]	CCSMH 2006 et 2014, Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	CCCDT3 et CCCDTD4, 2007 et 2012, Canada[Gauthier <i>et al.</i> , 2012a; CCCDTD3, 2007]	MSSS 2014, Canada[MSSS, 2014]
				effets indésirables cérébrovasculaires et la mortalité (grade A, niveau 1) CCCDTD 4 : -pour l'agitation, l'agression ou la psychose sévères associés à la démence, la rispéridone, l'olanzapine et l'aripiprazole sont recommandés lorsqu'il existe un danger pour le patient ou pour les autres. Les bénéfices potentiels devraient être mis en balance avec les risques potentiels tels que les effets indésirables cérébrovasculaires et la mortalité (grade 2A). -la preuve est insuffisante pour se prononcer pour ou contre l'utilisation de la quétiapine pour la prise en charge de l'agitation, l'agression ou la psychose sévères associés à la démence (grade 2B).	documentée. 34.2. Études contrôlées partiellement concluantes faisant état de résultats positifs en ce qui concerne l'agitation et l'agressivité, mais non en ce qui a trait à la psychose associée à la démence. 14. Optimiser la dose et la durée (douze semaines) de l'essai thérapeutique selon la tolérance du patient et l'efficacité de la médication, puis viser une dose d'entretien stable (soit une dose minimale efficace) pour éviter l'usage continu des PRN. Ces derniers sont souvent associés à des effets secondaires et à des symptômes de sevrage ou de rebond.
Évaluation de la réponse, durée du traitement et critères de suivi	1.7.2.4 [....] -Les changements concernant la cognition devraient être évalués et enregistrés à intervalle régulier. Une autre option thérapeutique devrait être considérée si nécessaire. - Les symptômes cibles devraient être évalués et enregistrés à intervalle nécessaires [....] - Le traitement devrait être limité dans le temps et révisé régulièrement (tous	3. Chez les patients atteint de démence, avec agitation ou psychose, la réponse au traitement devrait être évaluée avec une mesure quantitative (1C) 9. Si le patient avec démence fait l'expérience d'un effet indésirable cliniquement significatif, les risques et	Suivre l'apparition d'effets indésirables continuellement (A) La survenue d'effets thérapeutiques ou de résultats cliniques inhabituels devrait entraîner la réévaluation et l'éventuelle re-conceptualisation des facteurs déclenchant, entretenant ou exacerbant les symptômes dépressifs ou comportementaux (D).	Réévaluer les patients atteints de MA sévère sous médication à tous les 3 mois.	13. Évaluer régulièrement la présence d'effets secondaires liés au traitement. 27. S'il n'y a aucune réponse après deux semaines de traitement à dose suffisante, considérer un changement de traitement. En pareil cas, réduire progressivement la dose du premier médicament sur deux semaines tout en introduisant

	NICE 2016, Royaume-Uni [NICE, 2016]	APA 2016, États-Unis [American Psychiatric Association, 2016b]	CCSMH 2006 et 2014, Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	CCCDT3 et CCCDTD4, 2007 et 2012, Canada[Gauthier <i>et al.</i> , 2012a; CCCDTD3, 2007]	MSSS 2014, Canada[MSSS, 2014]
	les 3 mois ou selon le besoin clinique).	bénéfices potentiels de l'AP devrait être réévalués par le clinicien afin de déterminer si une diminution des doses ou un arrêt de l'AP est indiqué (1C). 10. Chez les patients atteints de démence avec agitation ou psychose, en l'absence de réponse cliniquement significative après un essai de 4 semaines, le traitement devrait être arrêté progressivement (1B)			graduellement le second médicament dans le traitement du patient. 28. Les AP doivent faire l'objet d'un suivi rapproché et il importe de vérifier régulièrement s'ils sont toujours indiqués. SUIVI DES COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES 52. Les recommandations concernant le suivi métabolique des personnes prenant des AP s'inspirent de travaux portant sur des patients psychotiques plus jeunes, aucune recommandation spécifique n'ayant été formulée pour des patients âgés avec SCPD. Le suivi de ces derniers doit donc être fait en tenant compte des inconvénients possibles des bilans par rapport aux bénéfices escomptés de repérer puis traiter une complication métabolique. Il faut prendre en considération les différents paramètres qui suivent. 52.1. Histoire personnelle et familiale de troubles métaboliques (base). 52.2. Poids (base, q. 1 mois x 3 puis q. 3 mois). 52.3. IMC (base, q. 1 mois x 3 puis q. 3 mois). 52.4. Circonférence abdominale (base puis q. 1 an). 52.5. Tension artérielle (base, 3 mois puis q. 1 an). 52.6. Glycémie à jeun (base,

	NICE 2016, Royaume-Uni [NICE, 2016]	APA 2016, États-Unis [American Psychiatric Association, 2016b]	CCSMH 2006 et 2014, Canada [CCSMH, 2014; CCSMH, 2006]	CCCDT3 et CCCDTD4, 2007 et 2012, Canada[Gauthier <i>et al.</i> , 2012a; CCCDTD3, 2007]	MSSS 2014, Canada[MSSS, 2014]
					3 mois puis q. 1 an). 52.7. Profil lipidique (base, 3 mois puis q. 5 ans). 52.8. Électrocardiogramme (ECG) (dans la première semaine de traitement puis q. 6 mois).

Abréviations : AP = antipsychotique; DCL = démence à corps de Lewy; IM = intramusculaire; IMC = indice de masse corporelle; IV = intraveineux; MA = maladie d'Alzheimer; PRN = au besoin; SCPD = symptômes comportementaux et psychologiques de la démence

Tableau F.21. : Recommandations relatives à l'usage PRN des antipsychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD, issues de la littérature grise

Ministère de la santé et des services sociaux du Québec 2014 (Canada)	Collège des médecins du Québec, 2015 (Canada)	Alberta Health Services 2015 (Canada)	BPAC 2008 (Nouvelle-Zélande)
<u>Recommandations non spécifiques aux AP :</u> - Utiliser un médicament sur une base PRN en tant que mesure temporaire (deux semaines), sauf exception, après évaluation complète du symptôme, justification et essais non pharmacologiques. - Envisager une médication PRN prolongée si tout autre traitement, pharmacologique ou non, s'est avéré inefficace. Pour conserver les propriétés du PRN, éviter d'en faire une utilisation quotidienne. - Recourir à un PRN implique que l'on ait aussi recours à une médication régulière qui devra être ajustée pour régler le problème sous-jacent et limiter l'utilisation des PRN dans le temps. - <u>Recommandations spécifiques aux AP :</u> Voir l'algorithme en Figure 1.	<u>Recommandations non spécifiques aux AP :</u> Lorsqu'il prescrit une médication au besoin (PRN), le médecin doit en préciser les circonstances d'utilisation, notamment : l'indication et la fréquence d'utilisation ainsi que l'intervalle minimal entre les doses si pertinent. [..] Étant donné la complexité croissante de la prescription médicamenteuse, la révision des médicaments devrait être effectuée en collaboration avec les pharmaciens du centre. Cette révision permet de vérifier la pertinence de poursuivre l'utilisation de certains médicaments, de cesser la médication PRN non utilisée [..].	<u>Recommandations spécifiques et non spécifiques aux AP</u> L'usage des AP sur une base PRN est-elle efficace ? - « Efficace » est un terme relatif. Les AP utilisés pour inhiber un comportement particulier et qui ne constituent pas le traitement standard de l'état psychiatrique ou médical du résident sont considérés comme des contentions chimiques. - Une dose PRN d'un médicament peut être efficace en tant que contention dans un cas particulier, mais inefficace si l'objectif est d'empêcher des comportements sévères et persistants. - Lorsque les options nonpharmacologiques appropriées ont été mises en oeuvre pour prévenir la survenue des comportements sensibles, le besoin de contention chimique PRN est considérablement diminué. - Se rappeler que la preuve clinique la plus forte pour la prise en charge des symptômes psychotiques de démence est pour une posologie d'AP planifiée de façon régulière. Celle-ci est ainsi généralement préférée à une posologie PRN. - L'usage PRN peut être approprié pour la prise en charge de court terme de la psychose, des idées délirantes et des hallucinations associées au délirium. La prise en charge du délirium n'est pas dans le champ de cette discussion, mais une grande variété de ressources est disponible dans la boîte à outils de l'<i>Appropriate Use of Antipsychotics (AUA)</i>. - Attention au risque de surutilisation en cas de PRN associés à des doses régulières ou lors de traitements combinés. Il n'y a pas de preuve supportant l'usage d'une association de 2 AP, et le risque d'effets indésirables est augmenté de façon exponentielle. - Les prescriptions PRN devraient être régulièrement réévaluées en termes de pertinence, et discontinuées si elles n'ont pas été utilisées dans les 30 jours, conformément aux recommandations du <i>Continuing Care Health Service Standards</i>.	<u>Recommandations non spécifiques aux AP :</u> - Fournir une indication et une dose maximale pour tout médicament prescrit en PRN - Évaluer le traitement en PRN et le stopper dès que possible

Abréviations : AP = antipsychotique; PRN = Pro re nata (au besoin)

ANNEXE G

Tableaux d'appréciation de la preuve scientifique

Tableau G.1 Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité de la déprescription des AP

Question de recherche : La déprescription est-elle une intervention efficace visant à diminuer ou arrêter les AP, lorsqu'appropriées, chez les personnes résidant en CHSLD et atteintes de TNC majeurs avec SCPD ?						
Population : Personnes résidant en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée et atteintes de TNC majeurs avec SCPD Intervention : Arrêt de l'AP Comparaison : Poursuite de l'AP						
Paramètres de résultat	Effet de l'arrêt de l'AP par rapport à sa poursuite	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux d'arrêt prématuré de l'étude	Absence de différence SS des taux d'arrêts d'étude liés à une dégradation du comportement (4 semaines, 3 mois ou 6 mois) Faible proportion de patients ayant dû reprendre un AP parmi ceux l'ayant arrêté (à 4 semaines)	334 (4 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité limitée d'études, risque de biais faible ou incertain, puissance statistique insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets est similaire (absence d'effet SS) et la direction est variable.	
		91 (2 ECRA)	Impact clinique de l'intervention	Élevée	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est faible ou nulle.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés au Canada, aux États-Unis et au Royaume-Uni. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
SCPD	Population totale	356 (4 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité limitée d'études, risque de biais faible ou incertain, puissance statistique insuffisante	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets est similaire (absence d'effet SS) et la direction est variable.	
		165 (1 ECRA)	Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est faible ou nulle.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés au Canada, aux États-Unis et au Royaume-Uni. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
	Sous-population avec NPI > 14	265 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité limitée d'études, risque de biais faible ou incertain, puissance statistique insuffisante.	Faible
			Cohérence	Élevée	L'amplitude des effets est similaire et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact est négatif et l'amplitude de l'effet est modérée.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés au Royaume-Uni. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
	Sous-	265	Qualité	Faible	Quantité limitée d'études, risque de biais faible ou incertain,	Faible

	population avec NPI ≤ 14	l'évolution des SCPD (3 mois ou 12 mois)	(2 ECRA)	méthodologique		puissance statistique insuffisante	
				Cohérence	Faible	L'amplitude des effets est variable et la direction n'est pas la même.	
				Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est modérée ou nulle.	
				Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés au Royaume-Uni. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Mortalité		Réduction NSS de la mortalité (12 mois)	165 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	1 seule étude, risque de biais modéré, puissance statistique insatisfaisante	Faible
		Cohérence		n.a.	n.a.		
		Impact clinique de l'intervention		Modéré	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est modérée.		
		Généralisabilité		Modérée	ECRA réalisé au Royaume-Uni. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.		
Qualité de vie		Absence de différence SS de la qualité de vie des patients (3 mois)	100 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	1 seule étude, risque de biais modéré, puissance statistique insatisfaisante	Faible
				Cohérence	n.a.	n.a.	
				Impact clinique	Modéré	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est nulle.	
				Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisé au Royaume-Uni. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	

Tableau G.2. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité des programmes d'interventions multiples

Question de recherche : Quelles sont les interventions multiples efficaces visant à diminuer ou arrêter les AP, lorsqu'appropriées, chez les personnes résidant en CHSLD ou à domicile et souffrant de TNC majeurs avec SCPD ?						
Population : Personnes résidant en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée et atteintes de TNC majeurs avec SCPD						
Intervention : Interventions multiples						
Comparaison : Soins usuels/soins autres que l'intervention/absence de comparaison (études quasi-expérimentales (EQE))						
Paramètre de résultats	Effet de l'intervention par rapport au témoin	Nb de patients (études)	Critères d'appréciation	Appréciation	Commentaires	Niveau de preuve
Proportion d'utilisateurs d'AP	Baisse SS de la proportion d'utilisateurs d'AP (9 à 20 mois)	N=1285 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études limitées, risques de biais faibles à modéré, puissance statistique satisfaisante	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets est variable et la direction est la même.	
			Impact clinique	modéré	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet varie de faible à élevée.	
			Généralisabilité	modérées	Essais réalisés au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, en Allemagne, en Australie et au Canada. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Dose d'AP utilisée	Baisse SS du dosage d'AP (10 mois)	N= 304 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études limitées, risques de biais faibles à modéré, puissance statistique insatisfaisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets ne peut être comparée et la direction est la même.	
			Impact clinique	faible	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est faible.	
			Généralisabilité	modérée	Essais réalisés en Allemagne et au Canada. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Nombre de prescriptions d'AP/résident	Baisse SS du nombre de prescriptions/résident (environ 12 mois)	N= 145 (1 EQE)	Qualité méthodologique	Faible	Essai réalisé aux États-Unis. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique	Modéré	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est modérée.	
			Généralisabilité	modérée	Population similaire Intervention basée sur des lignes directrices américaines	
Proportion du temps passé sous AP	Baisse SS du temps passé sous AP (environ 12 mois)	N= 145 (1 EQE)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque de biais modéré, puissance statistique insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique	modérée	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est modérée.	

			Généralisabilité	Modérée	Essai réalisé aux États-Unis. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	

Tableau G.3. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité des interventions non pharmacologiques

Question de recherche : Quelles sont les stratégies cliniques non pharmacologiques efficaces visant la prise en charge des SCPD chez les personnes atteintes de TNC majeurs ?							
Population : Personnes résidant en établissement de soins de santé ou de soins de longue durée et atteintes de TNC majeurs avec SCPD							
Intervention : Interventions non pharmacologiques							
Comparaison : Soins usuels/soins autres que l'intervention/absence de comparaison (études quasi-expérimentales (EQE))							
Paramètre de résultats	Effet de l'intervention par rapport au témoin	Nb de patients (études)	Critères d'appréciation	Appréciation	Commentaires	Niveau de preuve	
Effet de la musicothérapie							
SCPD	Selon méta-analyse, petite amélioration SS	N= 397 (6 ECRA, 5 EC)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, mais petit échantillon	Modéré	
			Cohérence	Modérée	Les incohérences entres les résultats s'expliquent par la diversité des interventions étudiées, large intervalles de confiance		
	Selon méta-analyse, pas effet SS	N=217 (8 ECRA)	Impact clinique	Faible	La mesure de l'effet est petite		
			Généralisabilité	Modérée	Participants provenant principalement de milieux de vie similaires aux soins de longue durée québécois		
Effet de la gestion du comportement							
SCPD	Effet positif SS pour la plupart des ECRA	N= 926 (9ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Échantillon total de plus de 1000 participants, RS récentes de ECRA, hétérogénéité des interventions	Modéré	
	Mesure de l'effet= 0,3 et 1,8	4 ECRA	Cohérence	Modérée	La revue sys qui rapporte pas d'effet examinait l'effet de l'analyse fonctionnelle ce qui est spécifique, 2 autres sont efficaces et un est incohérent		
	Pas effet SS de l'analyse fonctionnelle	N=722 (4 études)	Impact clinique	Faible	La mesure de l'effet est petite		
	Réduction SS	N=167 (3ECRA)	Généralisabilité	Modérée	Plusieurs participants vivent à domicile		
	Effet incohérent	12 études					
Effet de la formation							
SCPD	Amélioration SS	N=1579 (7 ECRA et 5 EQE)	Qualité méthodologique	Modérée	Échantillon important, hétérogénéité importante des interventions évaluées et des devis de recherche	Modéré	
			Cohérence	Modérée	La majorité des études rapporte une amélioration significative, mais il reste une véritable incertitude qui ne peut être expliquée pour les raisons d'chéc de certaines des études évaluées		
	Amélioration NS	N= 387 (3 ECRA et 1 EQE)	Impact clinique	Modéré	Les modalités d'implantation des formations jouent un rôle important dans les résultats et ils sont malheureusement peu documentés.		
			Généralisabilité	Modérée	Les essais ont été réalisés en Europe, États-Unis et Australie. Contexte de soins et populations ciblés similaires.		
Pas de changement	N=617 (3 ECRA et 1 EQE)						

Effet de la démarche clinique						
Agitation	Diminution SS	N= 2319 (5 ECRA + 2 EQE)	Qualité méthodologique	modérée	Nombre de participants important mais qualité méthodologique faible à modérée	Modéré
	Diminution NS	N = 435 (1 ECRA)	Cohérence	modérée	La direction est variable, mais le nombre d'études et de participants semblent tout de même en faveur de l'intervention et l'amplitude de l'effet est faible	
	Pas de changement	N=498 (2 ECRA)	Impact clinique	faible	L'amplitude de l'effet est faible	
	Augmentation NS	N = 434 (1 ECRA)	Généralisabilité	modérée	Les essais ont été réalisés en Europe, États-Unis et Australie. Contexte de soins et populations ciblés similaires.	
SCPD	Diminution SS	N=830 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	modérée	Nombre de participants important mais qualité méthodologique faible à modérée	Faible
	Pas de changement	N= 1165 (3 ECRA)	Cohérence	faible	La direction est très variable et l'amplitude de l'effet est faible	
	Augmentation SS	N=434 (1 ECRA)	Impact clinique	faible	L'amplitude de l'effet est faible	
			Généralisabilité	modérée	Les essais ont été réalisés en Europe et Australie. Contexte de soins et populations ciblés similaires.	
Qualité de vie	Amélioration SS	N=435 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	modérée	Nombre de participants important mais qualité méthodologique faible à modérée	Faible
	Pas de changement	N= 1285 (3 ECRA)	Cohérence	faible	La direction est très variable et l'amplitude de l'effet est faible	
	Dégradation NS	N=217 (1 ECRA)	Impact clinique	faible	L'amplitude de l'effet est faible	
	Dégradation SS	N=434 (1 ECRA)	Généralisabilité	modérée	Les essais ont été réalisés en Europe et Australie. Contexte de soins et populations ciblés similaires.	

Tableau G.4. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité des antipsychotiques atypiques pour le traitement de l'agressivité et des symptômes psychotiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs

Question de recherche : Quelle est l'efficacité, par rapport au placebo, des AP atypiques administrés par voie orale à dose régulière chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD, sur les symptômes d'agressivité et les symptômes psychotiques?						
Population : Personnes atteintes de TNC majeurs (MA, démence frontotemporale, démence à corps de Lewy, démence vasculaire, démence mixte) avec SCPD						
Intervention : Aripiprazole administré par voie orale						
Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'aripiprazole vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Agressivité	Différence SS en faveur de la de l'aripiprazole (doses 5-10 mg/J)	N=743 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité limitée d'études, risque de biais modéré, résultats puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	Modérée	Il n'est pas possible de comparer l'amplitude des effets, mais la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est faible.	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Symptômes psychotiques	Aucune différence SS dans 1 ECRA Différence SS en faveur de l'aripiprazole dans 1 ECRA (10 mg/J) Résultats contradictoires selon le paramètre considéré dans 1 ECRA	N=951 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité limitée d'études, risque de biais modéré, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude des effets est variable et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est négatif ou nul et l'amplitude de l'effet est faible.	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis, en Europe, en Australie, en Israël, au Liban et en Afrique du Sud. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Population : Personnes atteintes de TNC majeurs (MA, démence frontotemporale, démence à corps de Lewy, démence vasculaire, démence mixte) avec SCPD						
Intervention : Olanzapine administré par voie orale						
Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'olanzapine vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Agressivité	Différence SS en faveur de l'olanzapine (doses de 5 à 10 mg / J)	N=858 (1 méta-analyse incluant 2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	1 méta-analyse avec quantité limitée d'études approprié, risque de biais modéré, puissance statistique satisfaisante	Modéré
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif et l'amplitude de l'effet est faible.	

			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Symptômes psychotiques	Aucune différence SS	N = 1398 (méta-analyse incluant 3 ECRA + un autre ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité modérée d'études, risque de biais modéré, puissance statistique potentiellement insatisfaisante	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet est variable et la direction de l'effet est la même pour 3 des 4 ECRA.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif et l'amplitude de l'effet est faible.	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis, en Europe, en Australie, en Israël, au Liban et en Afrique du Sud. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Population : Personnes atteintes de TNC majeurs (MA, démence frontotemporale, démence à corps de Lewy, démence vasculaire, démence mixte) avec SCPD Intervention : Quétiapine administrée par voie orale Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité de la quétiapine vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Agressivité	Aucune différence SS	N=333 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque de biais modéré, puissance statistique potentiellement insatisfaisante	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est nul ou négatif et l'amplitude de l'effet est faible ou nulle.	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Symptômes psychotiques	Aucune différence SS	N=569 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité limitée d'études, risque de biais modéré, puissance statistique potentiellement insatisfaisante	Modéré
			Cohérence	Élevée	L'amplitude des effets est similaire et la direction est la même	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif ou nul et l'amplitude de l'effet est faible ou nulle.	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Population : Personnes atteintes de TNC majeurs (MA, démence frontotemporale, démence à corps de Lewy, démence vasculaire, démence mixte) avec SCPD Intervention : Risperidone administrée par voie orale Comparaison : Placébo						

Paramètres de résultat	Efficacité de la rispéridone vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Agressivité	Différence SS en faveur de la rispéridone à une dose de 1 mg/J et de 2 mg/J (dans la méta-analyse)	N = 1481 (1 méta-analyse incluant 4 ECRA)	Qualité méthodologique	Élevée	1 méta-analyse ayant inclus une quantité modérée d'études, risque de biais modéré, puissance statistique satisfaisante	Élevée
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est positif et l'amplitude de l'effet est modérée.	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis, en Europe, en Australie, Nouvelle-Zélande. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	
Symptômes psychotiques	Différence SS en faveur de la rispéridone à une dose de 1 mg / J (dans la méta-analyse et dans 1 autre ECRA)	N=1952 (méta-analyse incluant 4 ECRA + 1 autre ECRA)	Qualité méthodologique	Élevée	1 méta-analyse ayant inclus une quantité modérée d'études + 1 étude supplémentaire, risque de biais modéré, puissance statistique satisfaisante	Élevé
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est similaire et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif et son amplitude est faible.	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis, en Europe, en Australie et Nouvelle-Zélande. Contexte de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), population atteinte de TNC majeurs.	

Tableau G.5. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'efficacité des antipsychotiques atypiques pour le traitement des symptômes psychotiques et des symptômes neuropsychiatriques chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy

Question de recherche : Quelle est l'efficacité, par rapport au placebo, des AP atypiques administrés par voie orale à dose régulière chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy sur les symptômes d'agressivité et les symptômes psychotiques?						
Population : Personnes atteintes de la maladie de Parkinson avec symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien						
Intervention : Clozapine administré par voie orale						
Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'aripiprazole vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Symptômes psychotiques	Différence SS en faveur de la clozapine dans les 2 ECRA (doses moyennes de 24.7 mg/J et de 35.8 mg/J)	N=120 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité limitée d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est la même dans les 2 ECRA et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact est positif et l'amplitude de l'effet est modérée.	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Population : Personnes atteintes de la maladie de Parkinson avec symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien						
Intervention : Olanzapine administré par voie orale						
Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'olanzapine vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Symptômes psychotiques	Aucune différence SS	N = 187 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité limitée d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets ne peut être comparée, mais la conclusion sur l'efficacité est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact est faible ou nul.	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis et en Europe. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	

Population : Personnes atteintes de la maladie de Parkinson avec symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien Intervention : Quétiapine administrée par voie orale Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité de la quétiapine vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Symptômes psychotiques	Aucune différence SS	N=113 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité limitée d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets ne peut être comparée, mais la conclusion sur l'efficacité est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Impact clinique semble insuffisant	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis, en Israël et au Royaume-Uni. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Population : Personnes atteintes de TNC dûs à la maladie de Parkinson ou avec corps de Lewy et présentant des symptômes de psychose ou d'agitation Intervention : Quétiapine administrée par voie orale Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité de la rispéridone vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Symptômes neuro-psychiatriques	Aucune différence SS	N = 40 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	faible	1 seule d'étude, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Non applicable	Non applicable	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Impact clinique nul	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis, en Israël et au Royaume-Uni. Population limitée aux personnes atteintes de TNC dûs à la maladie de Parkinson ou avec corps de Lewy et présentant des symptômes de psychose ou d'agitation. Contexte de soins potentiellement similaire (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoire).	

Tableau G.6. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'innocuité des antipsychotiques atypiques chez les personnes atteintes de TNC majeurs

Question de recherche : Quels sont les effets indésirables associés à l'usage des AP atypiques utilisés par voie orale à doses régulières chez les personnes atteintes de TNC majeurs avec SCPD?						
Population : Personnes atteintes de TNC majeurs (MA, démence vasculaire, démence mixte) avec SCPD Intervention : Aripiprazole administré par voie orale Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Innocuité des AP vs placebo	Nb de méta-analyses (nb d'ECRA par méta-analyse)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Mortalité	Augmentation du risque NSS	3 méta-analyses (3/1/3)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est similaire dans deux méta-analyses sur trois. La direction de l'effet est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation. Les causes de mortalités ne sont pas précisées.	
Évènements cardio-vasculaires	Augmentation du risque NSS	1 méta-analyse (1)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque de biais modéré, puissance statistique potentiellement insuffisante.	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	Patients institutionnalisés aux USA, atteints de la MA avec psychose uniquement.	
Accidents vasculaires cérébraux (AVC)	Augmentation du risque NSS pour une méta-analyse	2 méta-analyses (3/3)	Qualité méthodologique	Modérée	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
	Diminution du risque NSS pour une méta-analyse		Cohérence	faible	Les études ne vont pas dans la même direction.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	

			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée/ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Symptômes extra-pyramidaux	Augmentation du risque NSS	4 méta-analyses (3/1/4/3)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	Très élevée	L'amplitude de l'effet est très similaire entre les méta-analyses la direction de l'effet est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée /ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Stimulation de l'appétit et gain de poids	Aucune différence SS	1 méta-analyse (2)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule méta-analyse, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de faible gravité dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	2 ECRA réalisés en Amérique de Nord. patients institutionnalisés, mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose.	
Sédation et somnolence	Augmentation du risque SS de 2.6 à 8.24 fois plus élevé dans le groupe sous AP vs. placebo	4 méta-analyses (3/1/4/3)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est similaire dans trois méta-analyses sur quatre et la direction de l'effet est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation	
Chutes et troubles de la marche	Aucune donnée de disponible pour apprécier cette dimension	n.a	Qualité méthodologique	n.a	n.a	Insuffisant
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	n.a	n.a	

			Généralisabilité	n.a	n.a	
Infections urinaires	Augmentation du risque NSS	4 méta-analyses (3/1/3/3)	Qualité méthodologique	Modéré	Plusieurs études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	Modéré	La plupart des études sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation	
Population : Personnes atteintes de TNC majeurs (MA, démence vasculaire, démence mixte) avec SCPD Intervention : Olanzapine administré par voie orale Comparaison : Placebo						
Paramètres de résultat	Innocuité des AP vs placebo	Nb de méta-analyses (nb d'ECRA par méta-analyse)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Mortalité	Augmentation du risque NSS	4 méta-analyses (5/3/4)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	élevée	L'amplitude de l'effet est assez similaire entre les méta-analyses et la direction de l'effet est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Évènements cardiovasculaires	Augmentation du risque SS : 2.3 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo	1 méta-analyse (5)	Qualité méthodologique	Modérée	Une seule méta-analyse, risque modéré de biais	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	

Accidents vasculaires cérébraux (AVC)	Augmentation du risque NSS	3 méta-analyses (1/2/2)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet est variable entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Symptômes extrapyramidaux (SEP)	Augmentation du risque SS dans 2 méta-analyses : de 1.83 à 15.2 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo Augmentation NSS dans 1 méta-analyse	3 méta-analyses (1/1/2)	Qualité méthodologique	Modéré	Nombre limité d'études, risque modéré de biais	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet est similaire dans deux méta-analyses sur trois et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo dans 2 études sur 3.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Stimulation de l'appétit et gain de poids	Augmentation du risque SS dans 1 méta-analyse et dans une des sous-populations d'une méta-analyse (doses 5-10 mg/J) : 4.70 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo Diminution du risque NSS dans une des sous-populations d'une méta-analyse (doses < 5 mg/J)	2 méta-analyses (3/3)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet est identique pour une méta-analyse et une sous-population de l'autre méta-analyse. La direction diffère pour une des sous-populations d'une des méta-analyses.	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	Effet indésirable de faible gravité dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo dans 2 sous-populations sur 3.	
			Généralisabilité	Modéré	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Sédation et somnolence	Augmentation du risque SS : de 3.72 à 8.20 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo. Augmentation du risque NSS dans un des sous-groupes d'une des méta-analyses (doses < 5 mg/J)	4 méta-analyses (3/4/5/2)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet est similaire ou varie en fonction de la dose administrée. La direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable de faible gravité, très commun, dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modéré	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population	

					majoritairement atteintes de la maladie d’Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Chutes et troubles de la marche	Augmentation du risque NSS dans 1 méta-analyse Diminution du risque NSS dans 2 méta-analyses	2 méta-analyses (3/1)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d’études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Faible	Les études ne vont pas dans la même direction.	
			Impact clinique de l’intervention	Faible	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modéré	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d’Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Infections urinaires	Augmentation du risque SS : de 6.7 à 9.5 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo.	2 méta-analyses (2/1)	Qualité méthodologique	Modérée	Nombre limité d’études, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	Modérée	L’amplitude de l’effet varie entre les deux méta-analyses et la direction de l’effet est la même.	
			Impact clinique de l’intervention	élevé	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence diffère de façon SS dans une des deux méta-analyses.	
			Généralisabilité	inconnue	Aucune information sur la population étudiée et le contexte de soins.	
Population : Personnes atteintes de TNC majeurs (MA, démence vasculaire, démence mixte) avec SCPD Intervention : Quétiapine administré par voie orale Comparaison : Placebo						
Paramètres de résultat	Innocuité des AP vs placebo	Nb de méta-analyses (nb d’ECRA par méta-analyse)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Mortalité	Augmentation du risque NSS	2 méta-analyses (3/4)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d’études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Très élevée	L’amplitude de l’effet est très similaire et la direction est la même.	
			Impact clinique de l’intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d’Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Évènements cardiovasculaires	Augmentation du risque NSS	1 méta-analyse (3)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule méta-analyse, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	

			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Accidents vasculaires cérébraux (AVC)	Diminution du risque NSS	2 méta-analyses (2/3)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	élevée	L'amplitude de l'effet est très similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Symptômes extrapyramidaux	Augmentation du risque SS pour 1 méta-analyse: risque 1.2 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo Diminution du risque NSS dans 2 méta-analyses	3 méta-analyses (2/3/4)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	faible	L'amplitude de l'effet est similaire dans deux méta-analyses sur trois et la direction est la même dans deux méta-analyses sur trois.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo dans une méta-analyse sur trois.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Stimulation de l'appétit et gain de poids	Augmentation du risque NSS	1 méta-analyse (1)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule méta-analyse, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable de faible gravité dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	inconnue	Aucune information sur la population étudiée et le contexte de soins.	
Sédation et somnolence	Augmentation du risque SS: de 3.9 à 6.2 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo	3 méta-analyses (2/4/2)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	Effet indésirable de faible gravité dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	

			Généralisabilité	Modéré	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Chutes et troubles de la marche	Aucune différence SS par rapport au placebo	1 méta-analyse (3)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule méta-analyse, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Infections urinaires	Augmentation du risque SS pour 2 méta-analyses: risque de 2.0 à 2.4 fois plus élevé dans le groupe sous AP vs. placebo augmentation du risque NSS pour 1 méta-analyse	3 méta-analyses (2/2/2)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	Modérée	l'amplitude de l'effet est similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence diffère de façon SS dans deux des trois méta-analyses.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Population : Personnes atteintes de TNC majeurs (MA, démence à corps de Lewy, démence vasculaire, démence mixte) avec SCPD						
Intervention : Risperidone administrée par voie orale						
Comparaison : Placebo						
Paramètres de résultat	Innocuité des AP vs placebo	Nb de méta-analyses (nb d'ECRA par méta-analyse)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Mortalité	Augmentation du risque NSS par rapport au placebo	3 méta-analyses (5/5/6)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	Très élevée	L'amplitude de l'effet est très similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	

			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Événements cardiovasculaires	Augmentation du risque SS 2.1 fois plus élevé dans le groupe sous AP vs. placebo	1 méta-analyse (6)	Qualité méthodologique	Modéré	Une seule méta-analyse, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	Effet indésirable grave, dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Accidents vasculaires cérébraux (AVC)	Augmentation du risque SS : de 3.1 à 4.5 fois plus élevé dans le groupe sous AP vs. placebo	4 méta-analyses (n.d./5/4/4)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Élevé
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Symptômes extrapyramidaux	Augmentation du risque SS pour 3 méta-analyses : de 1.8 à 3 fois plus élevé dans le groupe sous AP vs. placebo Augmentation du risque SS pour une sous-population d'une méta-analyse (doses de 2 mg/I) : 3.39 fois plus élevé dans le groupe sous AP vs. placebo Augmentation du risque NSS pour une sous-population d'une	4 méta-analyses (5/5/5/6)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude est similaire entre les méta-analyses. La direction est la même pour toutes les études sauf pour un des sous-populations d'une des méta-analyses.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo (sauf pour deux des sous-groupes d'une des méta-analyses).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	

	méta-analyse (doses de 1 mg/J) Diminution NSS du risque NSS pour une sous-population d'une méta-analyse (doses de 0.5mg/J)					
Stimulation de l'appétit et gain de poids	Augmentation du risque SS: 3.4 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo	1 méta-analyse (2)	Qualité méthodologique	faible	Une seule méta-analyse, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	Effet indésirable de faible gravité dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Sédation et somnolence	Augmentation du risque SS dans 4 méta-analyses : risque de 2.3 à 4.5 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo Augmentation du risque NSS dans un sous-groupe d'une méta-analyse (doses de 0.5 mg/J)	4 méta-analyses (5/7/6/5)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable de faible gravité dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo (sauf pour un des sous-groupes d'une des méta-analyses).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	

Chutes et troubles de la marche	Augmentation du risque NSS pour 1 sous-groupe d'1 méta-analyse (doses de 2 mg/J)	2 méta-analyses (6/4)	Qualité méthodologique	Modérée	Nombre limité d'études, risque modéré de biais.	Faible
	Diminution du risque NSS pour 1 méta-analyse et pour 2 sous-groupes d'1 méta-analyse (doses de 0.5 mg/J et de 1 mg/J)		Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet est similaire entre les méta-analyses et la direction est la même pour deux sous-populations d'une méta-analyse et l'autre méta-analyse.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Infections urinaires	Augmentation du risque SS pour 1 méta-analyse et pour 1 sous-groupe d'une méta-analyse (doses de 2 mg/J) : de 1.6 à 1.8 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo	4 méta-analyses (4/6/4/3)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Modéré
	Augmentation du risque NSS dans 2 méta-analyses et dans 2 sous-groupes d'une méta-analyse (doses de 0.5 mg/J et de 1 mg/J)		Cohérence	élevé	L'amplitude de l'effet est similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence diffère de façon SS dans une méta-analyse et dans un des sous-groupes d'une méta-analyse.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Population : Personnes atteintes de TNC majeurs (MA, démence vasculaire, démence mixte) avec SCPD Intervention : Tout AP atypique confondus administrés par voie orale Comparaison : Placebo						
Paramètres de résultat	Innocuité des AP vs placebo	Nb de méta-analyses (nb d'ECRA par méta-analyse)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Mortalité	Augmentation du risque SS : 1.5 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo	2 méta-analyses (15/14)	Qualité méthodologique	Élevée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Élevé
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est très similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de	

					soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Événements cardiovasculaires	n.a.	n.a.	Qualité méthodologique	n.a.	n.a.	Insuffisant
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	n.a.	n.a.	
			Généralisabilité	n.a.	n.a.	
Accidents vasculaires cérébraux (AVC)	Augmentation du risque SS : de 2.13 à 2.5 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo	2 méta-analyses (3/9)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Élevé
			Cohérence	Très élevée	L'amplitude de l'effet est similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Symptômes extrapyramidaux	Augmentation du risque SS : de 1.5 à 1.7 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo	2 méta-analyses (11/12)	Qualité méthodologique	Modérée	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Élevé
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Stimulation de l'appétit et gain de poids	n.a.	n.a.	Qualité méthodologique	n.a.	n.a.	insuffisant
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	n.a.	n.a.	
			Généralisabilité	n.a.	n.a.	
Somnolence et sédation	Augmentation du risque SS : de 2.9 à 3.0 fois plus élevé dans le groupe AP vs. placebo	2 méta-analyses (13/11)	Qualité méthodologique	Modéré	Plusieurs études, risque modéré de biais.	Modéré
			Cohérence	Très élevée	L'amplitude de l'effet est très similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable de faible gravité dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	

			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Chutes et troubles de la marche	Diminution du risque NSS	1 méta-analyse (7)	Qualité méthodologique	Modéré	Une seule méta-analyse avec plusieurs études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	
Infections urinaires	Augmentation du risque SS : de 1.4 à 1.5 fois plus élevé dans le groupe sous AP vs. placebo	2 méta-analyses (9/8)	Qualité méthodologique	Modéré	Plusieurs études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Élevé
			Cohérence	Très élevée	L'amplitude de l'effet est très similaire entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	ECRA réalisés en Europe et en Amérique de Nord. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires), mais population majoritairement atteintes de la maladie d'Alzheimer avec psychose, agressivité et/ou agitation.	

Tableau G.7. Appréciation du niveau de preuve scientifique sur l'innocuité des antipsychotiques atypiques chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy

Question de recherche : Quels sont les effets indésirables associés à l'usage des AP atypiques utilisés par voie orale à doses régulières chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy avec SCPD?						
Population : Personnes atteintes de la maladie de Parkinson avec symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien Intervention : Clozapine administré par voie orale Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Innocuité des AP vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Parkinsonisme	Amélioration NSS par rapport au placebo dans une étude, aggravation NSS par rapport au placebo pour une étude	n = 120 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Faible	La direction de l'effet est différente entre les deux études.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Fonction motrice	Amélioration NSS par rapport au placebo	n = 120 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Modéré	L'amplitude de l'effet est variable entre les études et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Tremblements	Amélioration SS par rapport au placebo	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	

			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Aggravation de la maladie de Parkinson	Augmentation du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Sialorrhée	Augmentation du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de faible gravité, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Confusion	Diminution du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable de gravité modérée, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Somnolence	Augmentation du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de faible gravité, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	

Nausée/ vomissements	Diminution du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de faible gravité, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Constipation	Diminution du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de faible gravité, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Hypotension posturale	Augmentation du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de gravité modérée, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Infection respiratoire	Augmentation du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de gravité modérée, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Aggravation de la condition générale	Diminution du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable grave, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de	

					soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Syncope/ malaise	Diminution du nombre de cas avec clozapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 60 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de gravité modérée, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée et en France. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Population : Personnes atteintes de la maladie de Parkinson avec symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien Intervention : Olanzapine administré par voie orale Comparaison : Placebo						
Paramètres de résultat	Innocuité des AP vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Parkinsonisme	Aggravation des symptômes SS par rapport au placebo dans 2 ECRA, aucun effet SS par rapport au placebo dans 1 ECRA	n = 184 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Nombre modéré d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet est assez variable dans 2 ECRA et la direction de l'effet est la même. Il n'y a pas d'effet dans le 3 ^e ECRA.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo dans 2 ECRA sur 3. (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis et en Europe. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Tremblements	Aucun effet SS par rapport au placebo	n = 160 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Élevée	L'amplitude de l'effet est similaire dans les 2 ECRA et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis et en Europe. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Fonction motrice	Aggravation SS par rapport au placebo	n = 160 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré

			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet est variable entre les méta-analyses et la direction est la même.	
			Impact clinique de l'intervention	élevé	Effet indésirable grave dont la fréquence diffère de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis et en Europe. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Symptômes extrapyramidaux	Augmentation SS du nombre de cas par rapport au placebo dans 1 ECRA, aucune différence SS par rapport au placebo dans 1 ECRA	n = 160 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude et la direction de l'effet n'est pas disponible pour un ECRA; 1 ECRA sur 2 indique une différence SS entre les groupes.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de faible gravité, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis et en Europe. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Hallucinations	Augmentation SS du nombre de cas par rapport au placebo dans 1 ECRA, aucune différence SS par rapport au placebo dans 1 ECRA	n = 160 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude et la direction de l'effet n'est pas disponible pour un ECRA; 1 ECRA sur 2 indique une différence SS entre les groupes.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Effet indésirable de gravité modérée, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modéré	Études réalisées aux États-Unis et en Europe. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Sialorrhée	Augmentation SS du nombre de cas par rapport au placebo dans 1 ECRA, aucune différence SS par rapport au placebo dans 1 ECRA	n = 160 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude et la direction de l'effet n'est pas disponible pour un ECRA; 1 ECRA sur 2 indique une différence SS entre les groupes.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de faible gravité, aucune analyse statistique	
			Généralisabilité	Modéré	Études réalisées aux États-Unis et en Europe. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Population : Personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou de TNC avec corps de Lewy avec symptômes psychotiques liés au traitement antiparkinsonien Intervention : Quétiapine administré par voie orale Comparaison : Placebo						

Paramètres de résultat	Innocuité des AP vs placebo	Nb de méta-analyses (nb d'ECRA par méta-analyse)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Parkinsonisme	Amélioration NSS par rapport au placebo pour 1 ECRA, aucun changement SS par rapport au placebo pour 1 ECRA	n = 64 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets ne peut être comparée, mais les conclusions sur l'innocuité sont similaires.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis au Royaume-Uni. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Fonction motrice	Aggravation NSS par rapport au placebo pour 1 ECRA, aucun changement SS par rapport au placebo pour 1 ECRA	n = 98 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Nombre limité d'études, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets ne peut être comparée, mais les conclusions sur l'innocuité sont similaires.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo (puissance statistique potentiellement insatisfaisante).	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées aux États-Unis en Israël. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Somnolence	Augmentation du nombre de cas avec olanzapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 58 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable de faible gravité, aucune analyse statistique.	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée en Israël. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Hypotension orthostatique	Augmentation du nombre de cas avec olanzapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 58 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable de gravité modérée, aucune analyse statistique.	

			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée en Israël. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Céphalée	Augmentation du nombre de cas avec olanzapine vs. placebo (pas d'analyse statistique)	n = 58 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	faible	Effet indésirable de faible gravité aucune analyse statistique.	
			Généralisabilité	inconnue	Étude réalisée en Israël. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Problèmes gastrointestinaux	Augmentation NSS du nombre de cas avec olanzapine vs. placebo	n = 40 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	Effet indésirable de gravité modérée dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modéré	Étude réalisée aux États-Unis. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Problèmes reliés au système nerveux	Augmentation NSS du nombre de cas avec olanzapine vs. placebo	n = 40 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Faible
			Cohérence	n.a.	n.a.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée aux États-Unis. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	
Problèmes psychiatriques	Augmentation NSS du nombre de cas avec olanzapine vs. placebo	n = 40 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Une seule étude, risque modéré de biais, puissance statistique potentiellement insatisfaisante.	Modéré
			Cohérence	n.a	n.a	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	Effet indésirable grave dont la fréquence ne diffère pas de façon SS avec le placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée aux États-Unis. Population limitée aux personnes atteintes de maladie de Parkinson avec psychose. Contextes de soins potentiellement similaires (établissement de soins de santé ou de soins de longue durée / ambulatoires).	

Abréviations : AP : antipsychotiques; CHSLD : centre d'hébergement et de soins de longue durée; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire ; n.a : non applicable ; NSS : non statistiquement significatifs; SS : statistiquement significatif; vs : versus

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

