

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)

Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie de la Personne Agée (SPPA)¹, Société Suisse de Neurologie (SSN)², Société Professionnelle Suisse de Gériatrie (SPSG)³, Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie (SSPP)⁴, Swiss Memory Clinics (SMC)⁵, Société Suisse de Psychiatrie Biologique (SSPB)⁶, Association Suisse des Neuropsychologues (AVNP)⁷, Association suisse des Infirmiers et Infirmières (ASI)⁸, Association Alzheimer Suisse⁹

Auteurs: E. Savaskan¹, I. Bopp-Kistler³, M. Buerge⁵, R. Fischlin⁹, D. Georgescu^{1, 4}, U. Giardini¹, M. Hatzinger⁶, U. Hemmeter¹, I. Justiniano¹, R. W. Kressig³, A. Monsch⁷, U. P. Mosimann^{1, 6}, R. Mueri², A. Munk⁹, J. Popp¹, R. Schmid⁸, M. A. Wollmer¹

Introduction

Le développement de la médecine clinique a été fortement marqué ces dernières années par l'importance grandissante des contraintes économiques et juridiques ainsi que des preuves scientifiques et de l'assurance qualité. Ces conditions ont favorisé la tendance issue des pays anglophones à l'établissement de directives, également dans le domaine de la démence (1-21). Outre les sociétés savantes médicales à l'échelle nationale – parfois plusieurs dans le même pays (par ex. 10-14) – ou internationale (17,18), des organisations financées par des prestataires de services (par ex. hôpitaux) et/ou des structures de financement (état, caisses maladie, etc.) émettent des directives ou des consensus. Ces recommandations peuvent être très différentes ou même se contredire, comme dans le domaine du diagnostic et du traitement de la démence (2, 3, 22). Les recommandations des sociétés savantes médicales bénéficient du plus fort degré d'acceptation de la part des médecins actifs au niveau pratique alors que les directives des autorités et des organisations proches des assureurs sont nettement moins bien acceptées (22).

En Suisse, ce sont surtout les sociétés savantes médicales qui sont responsables du développement des directives et des recommandations sur la base de preuves médicales, souvent avec le soutien d'organisations de patients. Ces dernières années, le *Swiss Medical Board* a été constitué. Sur mandat de son autorité responsable (Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé, Fédération des Médecins Suisses et Académie Suisse des Sciences Médicales), il analyse les procédures diagnostiques et les interventions thérapeutiques.

Les recommandations thérapeutiques sont des directives et des recommandations médicales basées sur des preuves et reflétant les standards médicaux (23). Ces standards revêtent une importance pratique et juridique pour le médecin traitant. Selon la législation sur les produits pharmaceutiques, les médecins sont tenus de respecter les règles reconnues des sciences médicales et pharmaceutiques lors de la prescription et la remise de médicaments (art. 26 LPTh) (24). Cette disposition concrétise le devoir de diligence du médecin lors de l'exercice de sa profession mentionné dans l'art. 40, let. a de la LPMéd (25).

En raison du devoir de diligence médicale, les médecins doivent en principe utiliser des médicaments prêts à l'emploi autorisés par l'institut suisse des produits pharmaceutiques (Swissmedic) (art. 9, al. 1 de la LPTh) (24). Afin d'être remboursés par l'assurance obligatoire de soins (AOS), ces médicaments doivent en outre être inscrits sur la liste des spécialités (LS) par l'Office Fédéral de Santé Publique, qui atteste la satisfaction des critères d'efficacité, d'adéquation et de rentabilité conformément à l'art. 32 de la LAMal (26).

Dans plusieurs disciplines, dont la gériatrie et la gérontopsychiatrie, la prise en charge médicale ne peut être assurée que lorsque les médicaments autorisés peuvent également être utilisés en «*off-label*», à savoir dans des conditions qui s'écartent de celles décrites dans l'information professionnelle autorisée par Swissmedic (article 9, al. 2 de la LPTh) (24). L'information professionnelle contient, entre autres, les indications autorisées, la posologie, la population de patients autorisée ainsi que des indications technico-pharmaceutiques (23, 27).

L'utilisation «off-label» est autorisée dans le cadre de la liberté thérapeutique du médecin lorsque ce dernier respecte les « règles reconnues des sciences pharmaceutiques et médicales » et remplit son devoir de diligence (art. 3 et 26 de la LPT) (24). Des devoirs de diligence similaires sont mentionnés dans l'art. 394 et s. du CO en relation avec l'art. 97 du CO (dans une relation contractuelle) ou l'art. 41 et s. du CO (en cas de responsabilité non contractuelle) (27, 28). La responsabilité d'une telle utilisation hors du champ de l'information professionnelle revient cependant au médecin traitant et à lui seul et il n'y a pas de jurisprudence concernant la responsabilité de l'entreprise pharmaceutique (27).

Lors de l'utilisation d'un médicament sans autorisation des autorités, le médecin responsable de la décision doit pouvoir rendre des comptes sur la manière dont il a satisfait son devoir de diligence. En particulier, il doit être en mesure de prouver qu'il a suffisamment informé son patient et d'expliquer de manière plausible pourquoi – sur la base des règles reconnues des sciences médicales – *dans ce cas concret*, un médicament a été utilisé hors de l'autorisation des autorités. En cas d'utilisation off-label, le médecin est par principe soumis à un devoir particulier d'explications et doit également expliquer à son patient qu'il s'agit d'une utilisation off-label pour la médication prévue (27). Cette explication doit aussi comprendre l'aspect économique, car une information manquante ou erronée sur la couverture des frais conduit à une obligation d'indemnisation par le médecin traitant: il doit prendre les frais du médicament en charge si l'assurance maladie refuse de les rembourser (29, 30).

Les actions en responsabilité pour cause d'effets indésirables ou de complications sont rares. Beaucoup plus souvent, le médecin prescripteur se voit confronté au refus de prise en charge des frais du traitement off-label (ou, beaucoup plus rarement, du traitement en «unlicensed use», à savoir l'utilisation d'un médicament non autorisé en Suisse) par l'assurance maladie, car une telle utilisation du médicament échappe au devoir de remboursement dans la législation sur les assurances (27, 31). Afin de réglementer la prise en charge des coûts dans les cas particuliers par l'assurance maladie obligatoire (AOS), le conseil fédéral a rédigé les articles 71 a et 71 b (en vigueur depuis le 1^{er} mars 2011) de l'ordonnance sur l'assurance maladie (32). Ces articles redéfinissent les conditions requises pour la prise en charge des frais par l'AOS en cas d'utilisation off-label de médicaments a) figurant sur la LS, pour l'utilisation hors de la limitation de la LS et b) ne figurant pas sur la LS. Les coûts de ces médicaments doivent être pris en charge par l'assurance lorsque:

- une demande de remboursement est envoyée avec justification de l'utilisation;
- un bénéfice thérapeutique élevé est attendu du médicament en question;
- aucune alternative thérapeutique efficace et autorisée n'est disponible (33).

La justification de la décision de traitement concernant l'utilisation off-label ainsi que l'information du patient doivent être documentées de manière adéquate par le médecin: il doit obtenir le consentement écrit du patient pour le traitement (27).

L'importance du devoir de diligence est plus élevée si peu d'informations scientifiques sont connues sur le médicament en question ou sur l'utilisation particulière envisagée du médicament en question.

En partant du principe que le médecin a le devoir d'agir pour le bien de son patient et qu'il met tout le soin nécessaire dans le choix de la médication, l'utilisation off-label peut également être vue par le médecin et le patient comme un droit d'accès à de nouvelles approches thérapeutiques et, globalement, à une plus large gamme d'options thérapeutiques (27). En effet, le médecin doit se baser sur l'état actuel des connaissances médicales et agir de manière *professionnellement fondée*, également pour les utilisations off-label. Il existe des cas dans lesquels l'utilisation off-label d'un médicament est devenue l'utilisation médicale standard. Dans un tel cas, l'utilisation off-label ferait partie d'un traitement *lege artis* et le médecin serait non seulement autorisé, mais aussi obligé de procéder à une prescription off-label. Le non-respect de cette obligation serait assimilé à un écart par rapport au devoir de diligence du médecin (23,27).

La différence apparaissant entre la pratique de prescription clinique suite à des preuves issues du quotidien et l'autorisation officielle représente un problème majeur. En raison des critères stricts d'autorisation de Swissmedic et du manque d'intérêt des entreprises pharmaceutiques envers la modification de l'autorisation en fonction de l'état actuel de la pratique clinique des médicaments à bas prix et dont le brevet a expiré, le nombre des médicaments utilisés hors du champ de l'autorisation augmente. Le retrait du marché de médicaments éprouvés pour des raisons économiques et la fragmentation de plus en plus marquée des nouvelles autorisations en fonction de petits groupes de patients et d'indications étroites (médecine individualisée, médicaments orphelins) rend la tâche du médecin prescripteur encore plus ardue. L'écart augmente donc entre les besoins médicaux et l'offre de médicaments et d'indications autorisés, cette offre de l'industrie pharmaceutique étant régie par des critères économiques. Cette situation conduit à des prix élevés pour les médicaments, ce qui incite encore plus le médecin traitant à utiliser des médicaments en off-label. La responsabilité associée aux traitements médicaux passe donc de plus en plus des entreprises pharmaceutiques aux médecins traitants.

Précisément dans le domaine des maladies psychiques et des troubles comportementaux, dont la démence, l'utilisation off-label des antidépresseurs, antipsychotiques et anxiolytiques-sédatifs est devenue progressivement la norme au lieu de l'exception, en dépit de l'insuffisance des preuves issues des études cliniques (34-36). Malgré la priorité annoncée par différentes parties de l'examen des médicaments les plus utilisés (34-36), la perspective de devoir poursuivre chroniquement des prescriptions off-label à cause de l'insuffisance des alternatives thérapeutiques n'est pas satisfaisante pour les médecins traitants et pourrait éventuellement renforcer la tendance vers une médecine «défensive».

Pour le traitement des patients souffrant de démence, la situation est rendue encore plus difficile par la quasi-impossibilité d'expliquer le traitement de manière adéquate à ces derniers à cause de leurs déficits cognitifs. La nouvelle législation sur la protection de l'enfant et de l'adulte, en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2013, définit en outre des exigences plus élevées concernant le devoir d'information et la mise en place d'un plan thérapeutique, ce qui, dans le cas du traitement de la démence, implique en pratique la

participation d'une personne de confiance ainsi que la justification des mesures médicales selon des directives reconnues (art. 433-434, CCS) (37). La révision de la LPT_h en cours donne la possibilité d'améliorer la situation actuelle et la sécurité des médicaments ainsi que de prendre en compte les besoins du médecin en termes de protection juridique et médicale relative au traitement. Le message communiqué par le Conseil fédéral au Parlement contient un complément autorisant la stipulation du caractère obligatoire du respect des directives reconnues lors de la prescription, de la remise et de l'utilisation de médicaments.

Les représentants des intérêts concernés ont pour mission de rédiger des directives ou recommandations thérapeutiques ancrées sur des bases solides et indiquant le degré de la recommandation et le niveau de preuves correspondant. Les recommandations thérapeutiques basées sur des preuves mentionnées dans ce document ont pour objectif de refléter les standards médicaux actuels. Elles ont été rédigées dans le cadre d'une collaboration entre plusieurs sociétés savantes suisses et d'autres organisations pertinentes et sont donc très bien étayées.

Outre le développement de directives et de manière analogue aux mesures qui ont déjà été prises pour d'autres disciplines dans lesquelles l'utilisation de médicaments en off-label est également très fréquente (38), il va falloir, également en psychiatrie/médecine gériatrique, arriver à moyen terme aux objectifs suivants

- rendre librement accessibles les données des études gérontopsychiatriques par le biais de bases de données sur Internet;
- développer les réseaux d'études gérontopsychiatriques;
- mettre à disposition des financements spéciaux pour la recherche non commerciale sur des médicaments non brevetés;
- autoriser rétrospectivement l'utilisation off-label lorsque cette autorisation est d'intérêt public et sert également à la sécurité juridique (23);
- rédaction par Swissmedic d'une liste des spécialités off-label sous forme d'une base de données en collaboration avec les assurances maladies. Cette liste devra définir les conditions selon lesquelles une préparation doit figurer sur la liste et dans quelle rubrique (30);
- développement d'un système d'évaluation par les assurances maladie (déjà fait par Helsana) en collaboration avec l'industrie pharmaceutique suisse pour l'examen des demandes de prise en charge des médicaments utilisés en off-label;
- autorisation de médicaments connus ou déjà autorisés en Suisse et dont le brevet a expiré en respectant le principe de proportionnalité dans le cadre d'une procédure simplifiée selon l'art. 14 de la LPT_h et de l'art. 28 et s. de l'OASMéd (24, 39).

Lors de la justification d'une indication pour le traitement par un médicament, indépendamment de son utilisation dans ou hors de la limitation définie dans la liste des spécialités, ou pour une thérapie non médicamenteuse, les recommandations thérapeutiques comme celles figurant dans ce document doivent jouer un rôle crucial. Ces standards médicaux doivent refléter l'état actuel de la science et de la technologie, permettre au médecin traitant d'assurer efficacement son devoir de diligence (art. 3 de la LPT_h) et, en cas d'action en responsabilité, offrir une protection efficace. Simultanément, elles doivent aider le médecin à évaluer les risques et bénéfices ainsi qu'à choisir un traitement efficace et donc contribuer de manière pertinente à la sécurité du traitement et

à l'assurance qualité. En dépit des efforts des auteurs visant à refléter l'état actuel des connaissances, le médecin doit se demander de manière critique si les recommandations de traitement prennent correctement en compte les preuves disponibles (23). Il doit également prendre en considération les éventuels nouveaux développements qui ont eu lieu après l'émission d'une recommandation thérapeutique et qui sont devenus des standards médicaux (23).

Références:

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011.
2. National Collaboration Centre for Mental Health. The NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care (National Clinical Practice Guideline Number 42). London: The British Psychological Society and Gaskell, 2007.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with dementia. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); (SIGN publication; no. 86). 1998 (revised 2006; reaffirmed 2009).
4. Burns A, O'Brien J. Clinical practice with antidementia drugs: A consensus statement from British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2006;20:732–755.
5. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie "Demenzen", AWMF-Registernummer 038/013, 2009.
6. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Diagnose- und Behandlungsleitlinie Demenz. 1st Edition; Springer-Verlag 2010.
7. Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin. DEGAM-Leitlinie: Demenz AWMF-Registernummer 053/021, 2008.
8. Monsch AU, Büla C, Hermelink M, Kressig RW, Martensson B, Mosimann U, Müri R, Vögeli S, von Gunten A, Schweizer Expertengruppe. Konsensus 2012 zur Diagnostik und Therapie von Demenzkranken in der Schweiz. *Praxis* 2012;101 (19):1239–1249.
9. Monsch AU, Hermelink M, Kressig RW, Fisch HP, Grob D, Hiltbrunner B, Martensson B, Rügger-Frey B, von Gunten A, Expertengruppe der Schweiz. Konsensus zur Diagnostik und Betreuung von Demenzkranken in der Schweiz. *Schweiz Med Forum* 2008;8(8):144–149.
10. American College of Physicians/American Academy of Family Physicians (ACP/AAFP). Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med* 2008 Mar 4;148(5):370-8.
11. American Psychiatric Association (APA). Arlington (VA): American Psychiatric Association (APA); 1997 (revised 2007).
12. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1143–1153.
13. Doody RS, Stevens JC, Beck C., Dubinsky RM, Kaye JA., Gwyther LM, Mohs RC, Thal LJ, Whitehouse PJ, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality

- Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1154–1166.
14. Lyketsos CG, Colenda CC, Beck C, Blank K, Doraiswamy M, Kalunian D, Yaffe K. Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:561–572.
 15. American Medical Directors Association. *Dementia in the long-term care setting*. 1998 (revised 2009).
 16. Caltagirone C, Bianchetti A, Di Luca M, Mecocci P, Padovani A, Pirfo E, Scapicchio P, Senin U, Trabucchi M, Musicco M; Italian Association of Psychogeriatrics. Guidelines for the treatment of Alzheimer's disease from the Italian Association of Psychogeriatrics. *Drugs & Aging* 2005;22 (Suppl. 1):1–26.
 17. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, Sorbi S, Scheltens P, EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010;17:1236–1248.
 18. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). *Guideline on medicinal products for the treatment of Alzheimer's Disease and other dementias (Doc. Ref. CPMP/EWP/553/95 Rev. 1)*. London, European Medicines Agency 2008.
 19. Abbey J, Palk E, Carlson L, Parker D. *Clinical Practice Guidelines and Care Pathways for People with Dementia Living in the Community*. Brisbane: QUT; 2008.
 20. Ministry of Health Singapore (Hrsg.). *Clinical practice guidelines: dementia*. MOH clinical practice guidelines 3/2007. Singapore, Ministry of Health 2007.
 21. Clinical Research Center for Dementia of South Korea. *Clinical practice guideline for dementia. Part I: diagnosis & evaluation*; 2011.
 22. Duthie AC, Banerjee S. Use of antidementia medications in Scotland: Views of old age psychiatrists. *GeroPsych* 2011;24(1):53-57.
 23. Widmer S. Off-label-use in der Schweiz: heilmittelrechtliche Zulässigkeit und Kostenübernahme. *hill. Zeitschrift für Recht und Gesundheit* 2013 Nr. 132.
 24. Bundesgesetz über die universitären Medizinalberufe (Medizinalberufegesetz, MedBG) vom 23. Juni 2006 (Stand am 1. September 2013).
 25. Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000 (Stand am 1. Januar 2014).
 26. Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG) vom 18. März 1994 (Stand am 1. März 2014).
 27. Bürgi H. *Die Voraussetzungen des Off-Label Use von Arzneimitteln in der Schweiz*. Basel: Helbing Lichtenhahn Verlag 2013.
 28. Bundesgesetz betreffend die Ergänzung des Schweizerischen Zivilgesetzbuches (Fünfter Teil: Obligationenrecht) vom 30. März 1911 (Stand am 1. Juli 2014).
 29. Bundesamt für Gesundheit. *Allgemeine Bestimmungen zur Spezialitätenliste*. Letzte Änderung: 20.09.2011.
<http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/00265/index.html?lang=de>
 30. Petermann FTh. *Rechtliche Betrachtungen zum Off-Label Use von Pharmazeutika*. *hill. Zeitschrift für Recht und Gesundheit* 2007 Nr. 2.
 31. Laimböck K. Ob zugelassen oder nicht spielt im medizinischen Alltag keine Rolle. *Psy&Psy Bulletin* 2009;2:15-17.
 32. Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) vom 27. Juni 1995 (Stand am 1. März 2014).
 33. Giger M. *Krankenpflegeversicherung und Off-Label-Use: Die Ärzteschaft ist gefordert*. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2014;95(20):798-800.

34. Walton SM, Schumock GT, Lee KV, Alexander GC, Meltzer D, Stafford RS. Prioritizing Future Research on Off-Label Prescribing: Results of a Quantitative Evaluation. *Pharmacotherapy*. 2008;28(12):1443-1452.
35. Chen DT, Wynia MK, Moloney RM, Alexander GC. U.S. physician knowledge of the FDA-approved indications and evidence base for commonly prescribed drugs: results of a national survey. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2009;18(11):1094-100.
36. Paczynski RP, Alexander GC, Chinchilli VM, Kruszewski SP. Quality of evidence in drug compendia supporting off-label use of typical and atypical antipsychotic medications. *The International Journal of Risk & Safety in Medicine* 2012;24(3):137-46.
37. Schweizerisches Zivilgesetzbuch vom 10. Dezember 1907 (Stand am 1. Januar 2013).
38. Kleist P, Stötter H. Gesetzliche Initiativen zur Verbesserung der pädiatrischen Arzneimitteltherapie. *Pädiatrie* 2009;4+5:9-12.
39. Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (VAZV) vom 22. Juni 2006 (Stand am 1. Januar 2013).

Prévalence, incidence et phénoménologie des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD):

Les patients souffrant de démence, surtout de la maladie d'Alzheimer (MA), montrent, outre des troubles cognitifs, une série de symptômes comportementaux et psychologiques relatifs à la démence (SCPD) qui sont particulièrement marqués à un stade avancé de la maladie, mais peuvent également être déjà présents en phase prodromique (1). Deux tiers de tous les patients souffrent de ces symptômes qui atteignent des proportions cliniquement significatives chez un tiers (2). Parmi l'ensemble des patients déments en établissements médico-sociaux (EMS), 80 % présentent des SCPD (3). Après cinq ans d'évolution d'une démence, 90 % des patients concernés présentent au moins un symptôme (4).

La dépression et l'apathie sont les SCPD les plus fréquemment observés aux stades précoces de la MA et peuvent également être présents au début de la maladie avec un léger trouble cognitif (MCI: Mild Cognitive Impairment) (1, 5). L'incidence de l'agitation verbale et physique est également très élevée et peut survenir à tous les stades du MCI et de la MA. Le délire, les hallucinations et l'agression surviennent plutôt plus tard lors de la progression de la MA. L'apathie représente le SCPD le plus persistant à tous les degrés de gravité de la démence. Des troubles du rythme d'éveil et de sommeil complètent le tableau symptomatique, conjointement à d'autres SCPD comme l'angoisse, la désinhibition, l'euphorie et l'irritabilité.

La prévalence de chaque symptôme varie entre les différentes études. Dans une étude menée auprès de 682 patients, la prévalence a été de 20 % pour la dépression, de 15 % pour l'apathie et de 15 % pour l'irritabilité en cas de MCI et de 36 % pour l'apathie, 32 % pour la dépression et 30 % pour l'agitation/agression chez les patients souffrant de démence (6). Lors du diagnostic clinique de troubles cognitifs, 80 % des patients déments et 50 % des personnes avec MCI présentaient au moins un SCPD. Les taux de prévalence n'étaient pas différents en cas de MA et d'autres formes de démence, à l'exception des écarts comportementaux moteurs, qui étaient plus marqués en cas de MA. Au cours d'une autre étude qui a comparé 319 personnes souffrant de MCI avec 1590 personnes cognitivement saines, au moins un SCPD a été noté chez 50 % des patients avec MCI et 25 % des personnes saines du groupe témoin (5). Les SCPD principaux ayant participé à la distinction entre les patients avec MCI des personnes cognitivement saines ont été l'apathie, la dépression, l'agitation, l'angoisse et l'irritabilité.

Les SCPD ont de graves conséquences pour les patients concernés et leurs responsables : ils conduisent à une altération des activités quotidiennes (7), à une dégradation cognitive plus rapide (8), à une altération de la qualité de vie (9), à une admission plus précoce et plus fréquente en établissement médico-social ou en hôpital (10) et à plus de maladies psychiatriques comme la dépression chez les personnes responsables (11). Le diagnostic et le traitement des SCPD restent un défi majeur dans ce groupe de patients multimorbides et vulnérables et nécessitent une certaine prudence avec les options thérapeutiques disponibles afin d'améliorer le pronostic et éviter de porter davantage préjudice aux personnes concernées.

Références:

1. Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM et al. Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 532-539.
2. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT et al. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from Cache County Study on Memory and Aging. *Am J Psychiatr* 2000; 157: 708-714.
3. Margallo-Lana M, Swann A, O'Brien J et al. Prevalence and pharmacological management of behavioural and psychological symptoms amongst dementia sufferers living in care environments. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 39-44.
4. Steinberg M, Shao H, Zandi P et al. Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 170-177.
5. Geda YE, Roberts RO, Knopman DS et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: a population-based study. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 1193-1198.
6. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment. *JAMA* 2002; 288: 1475-1483.
7. Lyketsos CG, Baker L, Warren A et al. Major and minor depression in Alzheimer's disease: prevalence and impact. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 556-561.
8. Stern Y, Tang MX, Albert MS et al. Predicting time to nursing home care and death in individuals with Alzheimer disease. *JAMA* 1997; 277: 806-812.
9. Gonzales-Salvador T, Lyketsos CG, Baker AS et al. Quality of life of patients with dementia in long-term care. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 181-189.
10. Steele C, Rovner B, Chase GA et al. Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1049-1051.
11. Gonzales-Salvador T, Aragano C, Lyketsos CG et al. The stress and psychological morbidity of the Alzheimer patient caregiver. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 701-710.

Méthodes:

Les présentes recommandations concernant le diagnostic et le traitement des SCPD en cas de démence se proposent de résumer les possibilités de diagnostic et de traitement disponibles de manière critique et sur la base de preuves. Elles doivent servir d'instrument au quotidien clinique. Les sociétés savantes suivantes ont participé à la rédaction des recommandations : Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie de la Personne Agée (SPPA), Société Suisse de Neurologie (SSN), Société Professionnelle Suisse de Gériatrie (SPSG), Swiss Memory Clinics (SMC), Société Suisse de Psychiatrie Biologique (SSPB), Association Suisse des Neuropsychologues (AVNP), Association suisse des Infirmiers et Infirmières (ASI), Association Alzheimer Suisse.

Ces recommandations se basent sur des études cliniques contrôlées (lorsqu'elles sont disponibles) concernant l'efficacité des options thérapeutiques. Elles sont rédigées en fonction des catégories de preuves et des degrés de recommandation selon la WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry) (1, 2; tableau 1). Les délégués des sociétés savantes ont conduit des recherches de preuves systématiques et les ont mises en commun lors de réunions régulières. Les bases de données comme MEDLINE, EMBASE ou ISI (Science Citation Index), Cochrane-Database, les critères consensus définis à l'échelle internationale et les directives de traitement existant au niveau national et international ont constitué les sources utilisées pour ces recherches. Ce sont surtout les directives thérapeutiques actuelles de la société allemande de psychiatrie, de psychothérapie et de médecine neurologique (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, DGPPN), de la société allemande de neurologie (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, DGN) et du National Institute for Clinical Excellence (NICE) qui ont servi de référence. Au cours des recherches, les études contrôlées, les articles de synthèse et les méta-analyses ont été utilisés en premier lieu. Lorsque des études étaient manquantes pour étayer les preuves cliniques d'une procédure thérapeutique particulière, l'opinion des experts et l'expérience clinique ont été prises en compte et considérées comme catégorie de preuves C3 selon la WFSBP. En outre, l'opinion des experts suisses (Schweizer Experten Meinung, SEM) est mentionnée séparément lorsqu'elle s'écarte des preuves disponibles.

Références pour le tableau:

1. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. The World Federation of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2009 on the Treatment of Acute Mania. World J Biol Psychiatry 2009; 10: 85-116.
2. Bandelow B, Zohar J, Hollander E et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders-first revision. World J Biol Psychiatry 2008; 9: 248-312.

Tableau 1:

Catégories de preuves et degré de recommandation (d'après Grunze et coll. 2009 ; Bandelow et coll. 2008)

Catégorie de preuves:

A

Description:

Preuve solide basée sur des études contrôlées:

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

		au moins deux études en double aveugle, en groupes parallèles, randomisées et contrôlées (essais contrôlés randomisés, RCT) démontrant la supériorité par rapport au placebo (ou la supériorité par rapport au placebo correspondant avec insu adéquat en cas d'études psychothérapeutiques) et au moins un RCT montrant la supériorité ou l'effet identique par rapport à une molécule établie au cours d'une étude à trois bras avec placebo. En présence d'études négatives, au moins deux études positives supplémentaires doivent être présentes ou une méta-analyse de toutes les études disponibles doit prouver la supériorité et la non-infériorité par rapport à un traitement établi.
B	Preuve positive limitée basée sur des études contrôlées: au moins un RCT prouvant la supériorité par rapport au placebo (ou la supériorité par rapport au placebo correspondant avec insu adéquat en cas d'études psychothérapeutiques) ou une étude contrôlée et randomisée avec un traitement standard sans placebo et avec un nombre de cas suffisant et en présence d'études négatives, au moins une étude positive supplémentaire doit être présente ou une méta-analyse de toutes les études disponibles doit prouver la supériorité ou au moins une étude randomisée et contrôlée supplémentaire doit montrer la non-infériorité par rapport à un traitement établi.	
C	Preuve basée sur des études non contrôlées ou des descriptions de cas ou d'une opinion d'expert:	
C1	Etudes non contrôlées: une étude (ou plus) naturalistique ouverte positive (au moins 5 cas) ou une comparaison avec une substance de référence avec un nombre suffisant de cas et aucune étude contrôlée négative	
C2	Descriptions de cas: au moins une description de cas positive et aucune étude contrôlée négative	
C3	Opinion d'experts ou expérience clinique	
D	Résultats contradictoires: le même nombre de RCT positifs et négatifs est observé.	
E	Preuves négatives: La majorité des RCT ou des études comparatives ne montrent pas de supériorité par rapport au placebo ou plutôt une infériorité par rapport au traitement de comparaison.	
F	Absence de preuve: aucune étude adéquate prouvant l'efficacité ou la non-efficacité n'a été effectuée.	
Degré de recommandation:		
1	Catégorie A et bon rapport risque/bénéfices	
2	Catégorie B et rapport risque/bénéfices modéré	
3	Preuve de catégorie B	
4	Preuve de catégorie C	
5	Preuve de catégorie D	

Rôle des comorbidités en cas de SCPD:

La multimorbidité désigne la coexistence de plusieurs maladies chroniques chez une même personne et la comorbidité désigne une maladie se trouvant au premier plan accompagnée d'autres troubles qui la favorisent (1). La multimorbidité survient plus souvent chez les personnes âgées et l'apparition simultanée de plusieurs maladies chroniques conduit à de graves préjudices tout particulièrement dans ce groupe d'âge (1, 2). La prévalence de la multimorbidité est de 22 % chez les patients hospitalisés et de 82 % chez les pensionnaires EMS (2). Chez les personnes de plus de 60 ans, elle est de 55 à 98 % (1). Ce sont tout particulièrement les femmes issues de milieux socio-économiques défavorisés qui sont touchées et la multimorbidité conduit à une altération des activités de la vie quotidienne. Elle contribue de manière décisive à l'augmentation des dépenses de santé. Des facteurs de risque potentiels de multimorbidité comme la génétique, les paramètres biologiques (cholestérol, tension artérielle, obésité), le style de vie (tabagisme, alcool, alimentation, activité physique) et les influences environnementales (pollution de l'air, environnement social) ont été examinés, sans apporter de réponse définitive.

La survenue simultanée de la démence, de l'hypertension et de l'AVC est l'association la plus fréquente observée chez les pensionnaires des EMS (2). Un âge avancé est le principal facteur de risque de multimorbidité, outre le nombre de maladies présentes et le faible niveau d'éducation (1). Une démence augmente encore ce risque (3). Les patients déments des deux sexes présentent une multimorbidité élevée, avec surtout des maladies infectieuses comorbides conduisant à une mortalité accrue. Les infections urinaires font partie des infections les plus fréquentes et augmentent significativement la morbidité (4). Les uropathogènes non *E. coli* augmentent nettement à un âge avancé. Les comorbidités comme la démence ou les événements cérébrovasculaires peuvent rendre difficile le diagnostic d'une infection chez les patients âgés et conduire à des complications dues à un retard du traitement.

La multimorbidité augmente également avec les maladies psychiatriques (5, 6). Les maladies psychiatriques graves présentent des taux de morbidité et de mortalité plus élevés que dans la population générale à cause de maladies associées, comme les troubles cardiovasculaires, le diabète sucré, les troubles respiratoires, les infections et le cancer. Au moins 50 % des patients souffrant d'une maladie psychiatrique présentent des comorbidités somatiques connues et 35 % de patients supplémentaires souffrent de problèmes médicaux encore non diagnostiqués. Chez 20 % de ces patients, une relation directe entre le diagnostic somatique et la maladie psychiatrique est identifiable.

La dépression est la maladie psychiatrique la plus fréquente survenant chez les patients âgés multimorbides (7). Elle suit la plupart du temps une évolution chronique avec des symptômes somatiques comme la douleur. La dépression à un âge avancé survient souvent en association avec des troubles gastro-intestinaux, des AVC, des symptômes musculosquelettiques, la maladie de Parkinson, des maladies respiratoires et l'obésité (8). La dépression est également un facteur de risque de maladies cardiovasculaires, de diabète sucré et d'obésité. Étant donné que 18 % des personnes âgées présentent des symptômes de dépression cliniquement importants et que la prévalence de la dépression chez les personnes âgées avec des troubles somatiques est de 25 %, le diagnostic et le traitement rapides des troubles affectifs sont particulièrement importants dans ce groupe d'âge (9). Lors du traitement de la dépression dans ce groupe d'âge, il convient de faire

très attention aux interactions des substances utilisées avec les comorbidités ainsi qu'avec les autres médicaments. Il faut éviter les antidépresseurs tri- et tétracycliques en raison de leurs effets indésirables anticholinergiques.

Outre la dépression, la comorbidité avec des maladies somatiques est particulièrement élevée en cas de troubles anxieux et de schizophrénie (10, 11). Les maladies respiratoires, le diabète sucré, l'hypertension et les maladies cardiovasculaires sont plus fréquents chez les patients présentant des troubles anxieux. Ces patients semblent également présenter un risque plus élevé de maladies gastro-intestinales.

L'augmentation de la charge thérapeutique chez ces patients favorise l'apparition de complications d'origine médicamenteuse. Les patients schizophrènes souffrent jusqu'à 50 % de comorbidités somatiques, et plus particulièrement de diabète sucré, de maladies cardiovasculaires, d'hypertension, d'ostéoporose, d'obésité et de syndrome métabolique. Le mode de vie de ces patients comme le tabagisme, la sédentarité ou une alimentation déséquilibrée contribue souvent à l'apparition de ces maladies somatiques.

La multimorbidité conduit fréquemment chez les patients âgés à une polymédication avec des conséquences graves dans ce groupe d'âge vulnérable. Chez les plus de 70 ans, 38 % prennent au moins cinq médicaments différents (12). En outre, les modifications physiologiques liées à l'âge rendent l'utilisation des médicaments difficiles et conduisent à une augmentation des effets indésirables dus aux interactions. En cas d'apparition de troubles du comportement, il est important de toujours songer également à un délire. Il n'est pas toujours aisé de distinguer un délire d'une démence déjà présente ou d'une maladie psychiatrique. Certaines différences cliniques peuvent apporter des indications : le délire évolue toujours avec des troubles de la conscience, même si ces troubles ne sont pas toujours observables en raison des fluctuations des symptômes. Les propos des patients en délire sont incohérents alors que le problème auquel font face les patients déments est de retrouver les mots pour s'exprimer. Les hallucinations sont souvent fréquentes en cas de délire alors que ce symptôme ne survient que plus tard en cas de MA. Le tableau clinique du délire fluctue fortement au cours de la journée alors que la symptomatologie de la démence reste stable. Des instruments simples peuvent aider à diagnostiquer le délire, tout particulièrement la forme abrégée de la «Confusion Assessment Method» (CAM).

Références:

1. Marengoni A, Angleman S, Melis R et al. Aging with multimorbidity: A systemic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011; 10: 430-439.
2. Schram MT, Frijters D, van de Lisdonk EH et al. Setting and registry characteristics affect the prevalence and nature of multimorbidity in the elderly. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 1104-1112.
3. Dinkel RH, Lebok UH. The effects of dementia in German acute care hospitals. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997; 8: 314-319.
4. Matthews SJ & Lancaster JW. Urinary tract infections in the elderly population. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011; 9: 286-309.
5. Dixon L et al. The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 496-502.
6. Felker B et al. Mortality and medical comorbidity among psychiatric patients: a review. *Psychiatr Serv* 1996; 47: 1356-1363.

7. Spangenberg L, Forkmann T, Brähler E et al. The association of depression and multimorbidity in the elderly: implications for the assessment of depression. *Psychogeriatrics* 2011; 11: 227-234.
8. Nuyen J, Shellevis FG, Satariano WA et al. Comorbidity was associated with neurologic and psychiatric diseases: a general practice-based controlled study. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 1274-1284.
9. Savaskan E. Depressionen im Alter: Was der Hausarzt wissen sollte. *Info Neurologie&Psychiatrie* 2011; 5-6: 21-24.
10. Iacovides A&Siamouli M. Comorbid mental and somatic disorders: an epidemiological perspective. *Curr Opin Psychiatr* 2008; 21: 417-421.
11. Cimpean D et al. Schizophrenia and co-occurring general medical illness. *Psychiatr Ann* 2005; 35: 71-81.
12. Burkhardt H, Wehling M, Gladisch R. Pharmakotherapie älterer Patienten. *Internist* 2007; 48: 1220-1231.

Rôle de l'environnement:

Consécutivement à la dégénérescence cérébrale, les patients avec MA perdent progressivement différentes capacités. Leur compréhension et leur perception de l'environnement sont également altérées. Par exemple, ils peuvent ressentir des situations et des personnes comme menaçantes, car les circonstances leur échappent soudainement. Pour gérer de telles situations, des mécanismes souvent en relation avec des comportements particuliers comme l'agressivité ou des symptômes psychiques comme la dépression sont utilisés. Ces comportements se renforcent dans un environnement non préparé, mais peuvent être mieux maîtrisés dans des conditions adéquates.

De tels symptômes représentent un défi particulièrement difficile à relever pour l'environnement social du patient. Les proches, les collègues de travail et les autres personnes ne comprennent souvent pas les nouveaux problèmes, et encore moins en l'absence de diagnostic. Il est donc primordial de favoriser la compréhension de la démence et des SCPD en informant de manière ciblée l'environnement proche, par ex. au cours de séminaires pour les proches et de groupes de discussion.

Chez les patients touchés par la MA, la perception est assez souvent affaiblie par une altération des organes sensoriels (particulièrement visuels et auditifs). Des difficultés motrices peuvent survenir et limiter la liberté de mouvement et augmenter le risque de chute. Ces facteurs peuvent causer des SCPD ou aggraver des symptômes existants. Afin d'améliorer ces problèmes, des adaptations sont nécessaires, comme l'utilisation d'appareils auditifs et de lunettes ou des modifications dans l'appartement ou au niveau architectural. Des aides à l'orientation et l'activation physique peuvent aider les patients et stimuler leur autonomie. La psychoéducation et les procédures axées sur les proches peuvent permettre d'améliorer la compréhension et les connaissances nécessaires afin de faciliter les interactions et éviter ou désamorcer les conflits. Une assistance sociale ainsi que des interventions ciblées de soins du patient peuvent permettre aux proches d'acquérir des connaissances importantes pour gérer le patient et accepter l'assistance. Les proches apprennent aussi à se protéger de l'épuisement et à créer de meilleures conditions pour soulager les symptômes psychiques et comportementaux afin de pouvoir vivre avec le patient plus longtemps à domicile.

Evaluation qualitative et quantitative des SCPD:

L'évaluation des SCPD nécessite l'utilisation de toutes les sources d'information disponibles. Outre l'observation du comportement en situation d'examen et au quotidien clinique (hôpital, EMS) ainsi que l'anamnèse par interrogation des proches, un examen standardisé par des procédures établies représente une composante importante de l'évaluation. Cependant, les besoins s'avèrent différents: a) évaluation simple concernant la présence, la fréquence et le degré de gravité d'un ou plusieurs symptômes, par exemple dans le cadre d'une étude épidémiologique et b) quantification de l'évolution des SCPD pour évaluer le succès ou l'échec d'une intervention.

Bien que certains de ces instruments puissent être utiles du point de vue diagnostique en raison de la possibilité de détecter un pattern de SCPD caractéristique de certaines formes de démence (1), une série de difficultés peut être rencontrée et il convient d'en être conscient. Une exploration psychiatrique soigneuse demande beaucoup d'expérience et de temps. Ces deux composantes sont souvent indisponibles, par ex. dans le cadre d'une étude clinique ou à cause de l'effervescence du quotidien clinique. La question se pose de savoir selon quels critères les SCPD doivent être «mesurés». Des critères de diagnostic doivent-ils être utilisés? Si oui, lesquels? La somme des indices issus d'échelles comportementales globales est souvent utilisée ou mentionnée dans des travaux scientifiques, mais ces valeurs sont peu utiles pour décrire un patient de manière adéquate. Il serait mieux de décrire plus en détail ou d'évaluer plus en profondeur chacun des symptômes ou chaque complexe symptomatique. Les échelles de SCPD reposent souvent uniquement sur les dires et les observations des proches et négligent l'évaluation probablement souvent utile par des personnes qualifiées dans le domaine psychiatrique.

Au cours des dernières années, plusieurs instruments ont été présentés. Ils se différencient fortement les uns des autres en termes de structure et de caractéristiques psychométriques. La forte variabilité souvent observée au niveau de l'incidence et de la prévalence des SCPD est partiellement due à l'utilisation de ces outils d'examen différents (2). Il serait sans doute utile et souhaitable d'identifier les meilleurs instruments parmi les plus de 100 existants afin d'améliorer également la communication sur les SCPD. Cependant, l'objectif de l'évaluation des SCPD doit être défini avec soins avant le choix d'un instrument, comme décrit plus haut.

Lors de l'évaluation des SCPD, deux types d'échelles peuvent être distinguées:

- a) les échelles globales d'évaluation des SCPD;
- b) les échelles spécifiques de sous-groupes particuliers de SCPD.

Echelles globales d'évaluation des SCPD

Concernant les échelles globales de SCPD, une équipe d'experts a récemment réalisé une analyse très complète de 138 instruments disponibles au total (2). Ils ont réussi, grâce à des critères choisis avec soins et à une pondération correspondante, à recommander trois instruments: l'inventaire neuropsychiatrique (NPI; 3), le Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD; 4) et le Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease-Behavior Rating Scale for Dementia (CERAD-BRSD; 5).

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

Une deuxième équipe d'experts (6) était déjà arrivée auparavant à un résultat très similaire (voir tableau 1).

Tableau 1. Comparaison de différentes échelles jugées utiles pour l'évaluation des SCPD (6)

Echelle	Nombre de l'item	Intervalle de l'item	Maximum
<i>Echelles globales pour l'évaluation des SCPD</i>			
Neuropsychiatric Inventory (3)	12	0-12	144
CERAD-Behaviour Rating Scale for Dementia (7)	46	0-4	148 ^a
Behavioral Pathology in AD Scale (4)	25	0-3	75
<i>Dépression</i>			
Cornell Scale for Depression in Dementia (8)	19	0-2	38
<i>Agitation</i>			
Cohen-Mansfield Agitation Inventory (9)	29	1-7	203

^a 37 items sont évalués entre 0 et 4

^b 17 items sur l'humeur

Le NPI est recommandé comme échelle globale de SCPD.

L'inventaire neuropsychiatrique (NPI)

L'objectif du NPI est la collecte d'informations sur la psychopathologie des patients avec une maladie cérébrale. Le NPI a été développé pour une utilisation auprès de patients touchés par la MA et d'autres formes de démence, mais peut également s'avérer utile pour l'évaluation des modifications comportementales dans le cadre d'autres maladies. Le NPI comprend 10 domaines comportementaux et deux domaines neurovégétatifs (sommeil, alimentation):

- délire;
- hallucination;
- agitation;
- dépression;
- angoisse;
- euphorie;
- apathie;
- désinhibition;
- irritabilité;
- troubles comportementaux moteurs;
- modifications des habitudes de sommeil;
- modifications de l'appétit et des habitudes de vie.

Le NPI se base sur les réponses d'un proche vivant préférentiellement avec le patient et se concentre sur les changements survenus depuis le début de la maladie. Pour chaque changement comportemental, une question de dépistage est en premier lieu posée et si la réponse est oui, le comportement correspondant est exploré de manière plus approfondie. Les 12 aspects sont évalués en termes de fréquence, de gravité et de charge pour les proches.

Le NPI-NH (NH pour *nursing home*) a été développé pour une utilisation par le personnel soignant professionnel. Le contenu correspond exactement au NPI originel. Néanmoins,

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

les questions ont été reformulées pour prendre en compte le fait que le personnel de soins ne connaît pas le patient avant le début de la maladie et ne peut donc pas savoir si le schéma comportemental s'écarte de celui avant l'apparition de cette dernière. La question sur la charge de la personne responsable du patient a été également reformulée afin de pouvoir évaluer les «efforts de soins supplémentaires dus au schéma comportemental». La procédure avec question de dépistage et exploration plus approfondie étant demandeuse en temps, le questionnaire NPI (10) a été développé pour être rempli par les proches, sans interviewer. Cet instrument peut également être recommandé pour une utilisation par le médecin généraliste (11).

Echelles spécifiques pour des SCPD particuliers:

Dépression:

Comme déjà mentionné plus haut, le choix de l'instrument d'examen dépend de l'objectif à atteindre. Pour la dépression, les procédures de test suivantes ont été proposées (tableau 2; 12):

Tableau 2. Echelles de dépression (12)

Echelles	Temps nécessaire (min.)
<i>Dépistage</i>	
Geriatric Depression Scale (13)	5
Cornell Scale for Depression in Dementia (8)	30
Center for Epidemiological Studies–Depression (14)	5
<i>Degré de gravité</i>	
Hamilton Rating Scale for depression (15)	20-30
<i>Auto-évaluation</i>	
Beck Depression Inventory(16)	20
<i>Evaluation des changements</i>	
Montgomery & Asberg Depression Rating Scale (17)	20

Il faut donc choisir l'instrument en fonction de l'objectif à atteindre. Sur l'exemple des échelles de dépression, surtout si l'examen n'est pas mené sous forme d'interview, il faut en outre tenir compte du fait que les difficultés cognitives du patient peuvent rendre impossible la compréhension des questions. Au quotidien clinique, nous trouvons l'utilisation de la version à 15 items de la Geriatric Depression Scale (13) utile, de même que l'utilisation du Beck Depression Inventory (16) chez les patients à un stade très précoce d'une démence. La nouvelle version de l'inventaire de la dépression de Beck (BDI-II ; version allemande, 2^e édition, 2009) est recommandée.

Références

1. Caputo M, Monastero R, Mariani E, et al: Neuropsychiatry symptoms in 921 elderly subjects with dementia: a comparison between vascular and neurodegenerative types. Acta Psychiatr Scand 2008; 117:455–464

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

2. Jeon YH, Sansoni J, Low LF et al. Recommended measures for the assessment of behavioral disturbances associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011;19(5):403-15
3. Cummings JL, Mega M, Gray K et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44(12):2308-14.
4. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, et al: Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1987; 48(suppl 1):9–15.
5. Tariot PN. CERAD Behavior Rating Scale for dementia. *Int Psychogeriatr* 1996;8(suppl 3):514-515.
6. Conn D & Thorpe L. Assessment of Behavioural and Psychological Symptoms Associated with Dementia. *Can. J. Neurol. Sci.* 2007; 34: Suppl. 1 - S67-71.
7. Morris JC, Mohs RC, Rogers H et al. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacol Bull.* 1988; 24: 641-52.
8. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC et al. Cornell scale for depression in dementia. *Biological Psychiatry* 1988, 23, 271–284.
9. Cohen-Mansfield, J. Conceptualization of agitation: results based on the Cohen-Mansfield Agitation Inventory and the Agitation Behavior Mapping Instrument. *Int. Psychogeriatr.* 1996, 8 (Suppl. 3), 309–315; discussion, 351–354.
10. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2000 Spring;12(2):233-9.
11. Forester BP, Oxman TE. Measures to assess the noncognitive symptoms of dementia in the primary care setting. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5:158–163.
12. Burns A, Lawlor B, Craig S. Rating scales in old age psychiatry. *Bri J Psychiatr.* 2002;180:161-7.
13. Sheikh, J. & Yesavage, J. Geriatric Depression Scale; recent findings in development of a shorter version. In *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention*. Ed. J. Brink). New York: Howarth Press 1986.
14. Radloff, L. S. The CES-D scale: A self report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurements*, 1977; 1, 385-401.
15. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1960;23:56-62.
16. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561-71.
17. Montgomery, S. Asberg, N. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Bri J Psychiatr* 1979;134:382-9.

Références supplémentaires

Baumgarten M, Becker R, Gauthier S: Validity and reliability of the dementia behavior disturbance scale. *J Am Geriatr Assoc* 1990; 38:221–226.

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

David R, Mulin E, Mallea P, Robert PH. Measurement of neuropsychiatric symptoms in clinical trials targeting Alzheimer's disease and related disorders. *Pharmaceuticals* 2010, 3, 2387-2397.

Levin HS, High WM, Goethe KE, et al: The neurobehavioural rating scale: assessment of the behavioural sequelae of head injury by the clinician. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 183–193.

Overall JE, Beller SA. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) in geropsychiatric research: I. Factor structure in an inpatient unit. *J Gerontol.* 1984; 39: 187-93.

Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep.* 1962; 10: 799-812.

Recommandations diagnostiques en cas de SCPD dans le domaine des soins:

Cohen-Mansfield-Assessment Instrument (CMAI: Cohen Mansfield Agitation Inventory): cet instrument a été spécialement développé évaluer les comportements agités sur la base d'observations empiriques à des fins de recherche (1, 2). Il existe également une version pour les soins à domicile. Cet instrument est basé sur l'observation des comportements agités pendant deux semaines et une évaluation rétrospective des stratégies et interventions sélectionnées. Il existe de nombreuses études sur la validité et la fiabilité de cette échelle (2-4). Avec le CMAI, il est seulement possible de procéder à un examen partiel des comportements difficiles. Il est impossible d'obtenir des informations sur les causes de ce comportement.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

Références:

1. Razney, B. (2004) Mini-Mental-Status-Test und Cohen Mansfield Agitation Inventory. In „Assessmentinstrumente in der Pflege . Möglichkeiten und Grenzen“. Bartolomeyczik et al. (Hrsg.): Hannover, Schlütersche 101-114
2. Cohen Mansfield, J. , Libin, A. (2004). Assessment of agitation in elderly patients with dementia: correlations between informant rating and direct observation. International Journal of Geriatric Psychiatry 19 (9): 881 -891
3. Oppikofer S.(2008). Lebensqualität bei Demenz. Zürich, Zentrum für Gerontologie
4. Oppikofer S. (2008). Pflegeinterventionen bei Agitation und schwerer Demenz. Zürich, Zentrum für Gerontologie

Traitements

Procédures thérapeutiques de base

Bien que les études contrôlées soient insuffisantes pour la plupart des procédures thérapeutiques de base et que les catégories de preuves soient faibles, ces interventions se sont avérées très utiles au quotidien clinique. C'est pourquoi le groupe d'experts des sociétés savantes suisses souhaite recommander ces procédures thérapeutiques en tant qu'Opinion d'Experts Suisses (Schweizerische Experten Meinung, SEM).

SEM: toutes les interventions psychosociales et de soins sont recommandées en première intention et en procédure d'appoint.

Interventions psychosociales en cas de SCPD

Psychoéducation:

La psychoéducation a comme objectif d'expliquer les situations médicales et scientifiques complexes de manière compréhensible au patient et à ses proches. La psychoéducation correspond à la communication de connaissances dans un cadre thérapeutique sur la maladie, les traitements nécessaires, les stratégies d'auto-assistance possibles et le pronostic (1). Au cours des entretiens psychoéducatifs individuels, le thérapeute tente d'expliquer de manière claire et concise le contexte pathologique et les mesures thérapeutiques nécessaires au patient ou à ses proches. Lors de la thérapie psychoéducative de groupe, les discussions communes et l'échange d'expérience entre les participants et avec le chef de groupe sont primordiaux. Sur cette base, les principales connaissances scientifiques sont communiquées de manière à ce que les patients et leurs proches puissent bénéficier d'un aperçu correct de la maladie et des mesures thérapeutiques nécessaires (1).

Outre cette communication d'informations, le soulagement émotionnel simultané est très important. Le soulagement émotionnel désigne l'approche et la maîtrise adaptée de l'impact affectif et du choc automatiquement engendrés par la maladie. Grâce à la communication d'informations clairement articulées, les personnes concernées reçoivent une assistance pour classer leurs expériences personnelles dans un système et avancer sur la base des connaissances déjà acquises. Des informations complémentaires sont apportées ainsi que des conseils et une assistance pratique proposés. Les personnes concernées trouvent la motivation d'accepter les traitements nécessaires et adopter un comportement en faveur de leur propre santé afin d'être plus détendues et plus sûres dans leurs relations avec la maladie.

Globalement, les études sur la psychoéducation et les formes de psychothérapie cognitivo-comportementale montrent une forte efficacité au niveau de la réduction de la charge psychique et des symptômes psychopathologiques aussi bien chez les proches que chez les patients avec MA (2-4). La psychoéducation des proches exerce en outre des effets positifs sur le score global de «l'inventaire neuropsychiatrique» de la MA (5-8).

Les formes d'interventions psychoéducatives et psychothérapeutiques peuvent ainsi contribuer efficacement à la prévention et à la réduction des symptômes psychiques et au développement de stratégies de surmontement chez les responsables directs des patients souffrant de démence. Des effets positifs significatifs sont également notés avec les offres multimodales et le Case and Care Management chez les responsables des patients atteints de démence, en termes de charge psychique et de compétence face aux symptômes comportementaux et psychologiques (9-14).

Evaluation: pour les personnes souffrant de MA, la psychoéducation est utile du début de la maladie jusqu'au stade modéré. Pour les proches, elle est particulièrement efficace sous la forme de groupes de discussion et de séminaires pour les responsables de patients. Elle peut, en cas de SCPD et de maladies psychiatriques consécutives chez les proches, exercer un effet préventif et soulager les symptômes.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

Assistance sociale:

L'assistance sociale comprend l'assistance des patients et des proches responsables sur les aspects légaux, sociaux, financiers et organisationnels en relation avec la maladie, le soutien pour remplir les formulaires et les demandes ainsi que la médiation pour les services de relève. Après le premier stade de la maladie, l'assistance sociale s'oriente surtout vers les proches.

Globalement, les preuves empiriques sur l'efficacité des diverses formes d'assistance sociale en relation avec la démence sont modérées à élevées (15, 16).

Il existe un certain taux de succès avec des médecins généralistes spécialement formés qui assurent une médiation vers des prestations de soutien pour les proches responsable des patients (17).

Il est en outre prouvé qu'une offre de conseils et d'assistance adéquate pour les proches peut retarder l'entrée en EMS des personnes souffrant de démence (18).

Ainsi, des approches multiconceptuelles et actives peuvent diminuer significativement la charge des proches responsables de patients. Une amélioration des taux de satisfaction des personnes en charge des patients a été notée grâce aux conseils d'assistance sociale concernant le placement de ces derniers en EMS (19, 20).

Evaluation: l'assistance sociale est utile pour la protection de la qualité de vie et la prévention ou la diminution de l'apparition des PBS. Afin d'identifier les ressources ainsi que les limites et de pouvoir intervenir de manière précoce en cas de besoin, un accompagnement préventif est recommandé sous la forme d'une assistance active ou d'un Care/Case Management, car il permet d'augmenter les capacités des proches. Dans la pratique, l'utilisation combinée de l'assistance sociale et de la psychoéducation est recommandée.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C

Procédures basées sur les proches:

Le terme «procédures basées sur les proches» désigne différentes approches d'entraînement cognitif et comportemental pour renforcer la résistance des proches responsables de patients. L'entraînement, au cours duquel ils apprennent à gérer les SCPD, augmente leurs capacités (21, 22). Ces approches thérapeutiques de soutien pour les proches sont complémentaires à la psychoéducation.

Globalement, le niveau de preuves empiriques au cours des études sur l'efficacité des procédures basées sur les proches est modéré (23).

Comme déjà mentionné ci-dessus dans le chapitre «Psychoéducation», les interventions psychoéducatives pour les proches en charge de patients déments montrent la meilleure efficacité. L'entraînement cognitivo-comportemental pour le soutien de proches responsables de patients montre des effets élevés à modérés (24-26).

Il apparaît que le soutien sur mesure des proches en charge de patients est très important. Les interventions de soutien pour les proches peuvent retarder l'entrée en EMS des patients souffrant de démence (27).

Globalement, on peut dire que le renforcement des capacités de prise en charge des proches par une thérapie basée sur le surmontement apporte une amélioration de la qualité de vie chez les patients déments. Une haute efficacité est notée avec les interventions psychosociales pouvant être utilisées par les proches chez les patients déments (28). Ces interventions peuvent diminuer la fréquence et le degré de gravité des SCPD. Au cours de plusieurs études, une forte efficacité a été démontrée avec l'utilisation combinée des exercices physiques pour les personnes concernées et l'entraînement comportemental ou relationnel des proches en charge des patients déments (25, 29). En outre, ces interventions combinées permettent de réduire la dépendance fonctionnelle des patients déments et donc la charge pour les proches.

Evaluation: les procédures basées sur les proches sont utiles pour utiliser les ressources propres de manière optimale (empowerment), ce qui prodigue une certaine sécurité aux patients et contribue à réduire les symptômes.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

Interventions thérapeutiques basées sur l'environnement:

Les preuves empiriques de l'effet positif d'un agencement environnemental thérapeutique particulier sur les symptômes spécifiques de la démence s'accumulent (30). Il a été montré que l'environnement de soins, de travail et de thérapie exerce un effet crucial sur la qualité de vie des patients déments et de leurs proches. Globalement, il est reconnu que les interventions basées sur l'environnement sont efficaces et surtout dépourvues d'effets indésirables (31). Un environnement structuré et sûr ainsi que des informations claires peuvent prévenir ou diminuer les SCPD.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C

Interventions de soins:

Différentes possibilités d'intervention sont disponibles pour stabiliser ou activer la cognition chez les patients et améliorer indirectement les SCPD. Par exemple, l'efficacité est modérée avec l'utilisation de la stimulation cognitive afin de stabiliser les fonctions cognitives en cas de MA légère à modérée (32). Une forte efficacité est observée avec les interventions à composantes multiples qui améliorent la qualité de vie des patients, mais aussi des proches en charge de ces derniers (8). Les programmes thérapeutiques de stimulation cognitive en groupe montrent une amélioration significative des capacités cognitives chez les patients déments (33). L'entraînement physique chez les patients déments montre une forte efficacité en termes d'amélioration du bien-être chez ces derniers (34). Les interventions ergothérapeutiques (par ex. programme TAPP) permettent une augmentation modérée du bien-être chez les patients et les personnes en charge de ces derniers (35). Un entraînement comportemental cognitif pour le personnel soignant s'avère très efficace en termes d'amélioration des stratégies de surmontement en relation avec la démence (36). Ces possibilités d'intervention seront discutées en détail.

Méthodologie des interventions de soins:

Approche compréhensive (identification de facteurs de causalité)

Need-Driven-Dementia-Compromised Behavior Modell (NDB: modèle comportemental de démence déterminé par les besoins):

L'utilisation de ce modèle structurel du diagnostic compréhensif est recommandée par un groupe d'experts du ministère fédéral allemand de la santé en tant que recommandation-cadre et en tant que base pour la gestion des comportements difficiles (37). Le comportement difficile des patients déments est considéré comme le résultat de leur incapacité à exprimer clairement leurs besoins. Les personnes en charge de ces patients ont donc pour mission de reconnaître la signification de ce comportement et d'en explorer en détail les causes.

Dans ce modèle, le comportement est expliqué par deux types de facteurs. Une distinction est faite entre d'une part les facteurs contextuels peu influençables par des interventions et pouvant être identifiés comme facteurs de risque (état de santé, capacités physiques et cognitives, personnalité, etc.) et les facteurs proximaux/proches. Ceux-ci peuvent déclencher les SCPD et sont assez influençables par des interventions (douleurs, faim, soif, stimuli environnementaux, etc.).

Le modèle NDB peut expliquer un comportement difficile. Néanmoins, il ne donne aucune indication concernant les instruments d'évaluation spécifiques, l'ordre de leur utilisation et les mesures spécifiques qui en résultent. Ces instruments sont cependant indispensables afin de pouvoir intervenir dans la pratique (40-42). Néanmoins, la recommandation-cadre du groupe d'experts (37, 38, 43) en tant que méthodologie de base pour le traitement des SCPD est considérée comme valable.

Serial Trial Intervention (STI):

Procédure structurée sur la base du modèle NDB: recherche de la cause du comportement avec déroulement défini de l'identification des changements

comportementaux, des évaluations et des interventions. Le STI est le résultat de la poursuite du développement de l'instrument d'évaluation «Assessment of Discomfort in Dementia» pour lequel des évaluations positives ont été émises (44). Deux études contrôlées auprès de patients avec MA en EMS sont disponibles (40-42). Les résultats montrent une bonne efficacité pour la réduction des SCPD et la diminution des prescriptions de produits psychopharmaceutiques dans le groupe sous intervention et le groupe témoin, sans avantage clair pour le STI. Le STI a conduit à une augmentation de la prise de conscience de la relation de causalité entre les symptômes physiques et le comportement. Un cadre structuré de gestion des SCPD, indépendamment de la procédure suivie, a conduit à une augmentation de l'effectivité et de l'efficacité. L'augmentation de l'assurance du personnel formé a conduit à une réduction des écarts comportementaux (40, 41).

Discussion de cas:

Une analyse bibliographique des discussions de cas à partir d'une recherche systématique dans des bases de données a montré que des discussions de cas sont menées dans toutes les configurations de soins professionnels (45). Cette situation implique une variabilité très importante et difficile à appréhender. Une étude systématique de la pratique des discussions de cas n'a pas été menée (37). Cependant, dans le cadre des recommandations de gestion des comportements difficiles, le groupe d'experts recommande explicitement les discussions de cas pour faire le point sur le travail des personnes responsables de patients, échanger des informations et décider en commun des objectifs et des interventions (37).

Etudes sur les interventions de soins:

Les interventions de soins se classent en trois catégories principales (50):

1. interventions sur les besoins non satisfaits;
2. interventions sur l'apprentissage et le comportement (learning and behavioral interventions);
3. interventions concernant la vulnérabilité de l'environnement et interventions pour la réduction du seuil de stress (environmental vulnerability and reduced stress threshold interventions).

Ayala (2006) a trouvé lors de son travail de synthèse (50) plusieurs centaines d'études au cours desquelles l'efficacité des interventions a été étudiée, mais seulement neuf d'entre elles satisfaisaient les critères d'inclusion de l'étude, dont six avec un single case design. Les études contiennent des déclarations sur des interventions considérées comme des références efficaces en la matière, mais des preuves suffisantes sur leur efficacité sont souvent manquantes. De nombreuses synthèses systématiques n'incluent que des essais randomisés contrôlés (RCT). Lors des RCT, les interventions doivent être associées et limitées. Ces limitations influencent la généralisation des résultats à d'autres populations. De nombreux problèmes comportementaux sont significatifs, mais leur prévalence est trop faible pour recruter un échantillon suffisamment grand pour une étude.

Par contre, les «études naturelles» (natural studies) réalisées par ex. en EMS sont plus généralisables concernant les conditions de vie réelles. Ces études sont très importantes selon Cohen-Mansfield et coll. (2014), car elles recherchent plus de réponses sur les besoins réels dans la pratique. Mansfield postule donc qu'il est crucial de se concentrer plus intensivement sur les informations recueillies lors des «natural studies» (*Cohen-Mansfield, J., Buckwalter, K., Beattie, E., Rose, K., Neville, Ch., Kolanowski, A.: Expanded Review Criteria: The Case of Nonpharmacological Interventions in Dementia. Journal of Alzheimer's Disease ISSN 1387 -2877/14*).

Best Evidence Practice et directives:

Les guidelines/directives cliniques proposent des recommandations émises par des expert(e)s concernant des interventions basées sur des preuves (51-53). Les directives recommandent des interventions générales concernant chaque trouble comportemental ainsi que des interventions individuelles en fonction des patients. La base de cette procédure est une évaluation individuelle du comportement et des causes pouvant être identifiées en fonction du patient et de son environnement (approche compréhensive, NDB, évaluation structurée STI).

Exemples :

Interventions de soins en fonction des patients:

Soins de personnes avec vocalisation problématique:

La base est la «Practice Guideline for Vocally Disruptive Behaviour in Persons with Dementia» (51, 54-56) (gestion des troubles vocaux en cas de démence). Les études de traitement systématiques sont rares et il n'existe pas de données empiriques sur les interventions spécifiques telles qu'elles sont appliquées en pratique (57). Interventions générales de soins des personnes avec vocalisation (51, 57)

1. approche calme et non brusque;
2. voix chaude et apaisante;
3. communication non verbale et contact visuel;
4. expliquer les interventions;
5. éviter d'exprimer tout sentiment ou pensée en relation avec un jugement de valeur;
6. réduction des stimuli et des bruits excessifs et superflus (par ex. télévision) ;
7. élimination immédiate des facteurs gênants;
8. donner des informations d'orientation;
9. proposer une activité utile.

En cas de troubles vocaux, les interventions sur mesure en fonction des patients doivent être issues des interventions générales de soins ainsi que de l'évaluation individuelle du

comportement et des causes identifiées chez le patient et dans son environnement (modèle NDB).

Catégorie de preuves C3, degré de recommandation 4

Soins des patients avec troubles du comportement sexuel et démence:

Les stratégies thérapeutiques non médicamenteuses publiées sont insuffisamment étudiées sur le plan de l'efficacité. En outre, la définition des troubles n'est pas standardisée. Des instruments spécifiques largement acceptés ne semblent pas exister. Lorsque des instruments d'évaluation sont utilisés dans des études, il s'agit habituellement d'instruments d'évaluation des troubles comportementaux en général, qui ne reflètent le comportement sexuel perturbateur qu'avec un seul item (53).

Mesures thérapeutiques comportementales et environnementales générales de soins pour éviter les situations favorisant le comportement problématique (53, 58, 59):

1. soins par une personne ne causant pas d'attraction sexuelle;
2. feed-back sur l'aspect inapproprié du comportement;
3. détourner l'attention;
4. rassurer les proches désorientés;
5. ne pas réduire le contact avec les patients;
6. comportement homogène du personnel soignant;
7. bonne information avant/pendant les soins corporels;
8. vêtements que l'on ouvre/quitte difficilement;
9. musique de fond;
10. changer d'environnement;
11. renforcer le comportement souhaité et ignorer le comportement non souhaité.

En cas de troubles comportementaux sexuels, les interventions sur mesure en fonction des patients doivent être issues des interventions générales de soins, de l'évaluation individuelle du comportement et des causes identifiées chez le patient et dans son environnement (modèle NDB).

Catégorie de preuves C3, degré de recommandation 4

Recommandations sur la gestion non pharmacologique de l'agression chez les patients déments:

La littérature sur la gestion de l'agression en cas de démence recommande souvent les évaluations complètes du patient et de son environnement comme base pour les interventions de prise en charge (60). Lors de la recherche bibliographique de Vickland (2012), 45 études, 16 directives et quatre articles consensus se sont montrés utiles (52). Lors du développement des directives individualisées sur la gestion de l'agression chez les patients déments, quatre dimensions doivent être prises en compte (52):

1. patient: caractéristiques individuelles, histoire personnelle, environnement personnel;
2. trouble: description des symptômes et causes théoriques possibles pour le comportement;
3. traitement: objectifs et attentes des interventions pharmacologiques et non pharmacologiques, décisions éthiques et traitement d'urgence;
4. niveau de confiance dans les recommandations : basées sur des preuves, actuelles, en prévision de conflits potentiels, facilité d'emploi et accessibilité des recommandations actuelles.

Pour la gestion des agressions en cas de démence, la prise en compte de facteurs multiples comme par ex. les facteurs psychologiques, médicaux, cognitifs et environnementaux est indispensable. Les directives et les aspects relatifs à la prise en charge des comportements agressifs (non spécifiques à la démence) sont également utilisables pour la gestion de la démence (61).

Les interventions sur mesure en fonction des patients doivent être issues des interventions générales de prise en charge en cas de comportement agressif, de l'évaluation individuelle du comportement et des causes identifiées au niveau du patient et de son environnement (identifier les facteurs déclencheurs avec le modèle NDB et les éviter).

Catégorie de preuves C3, degré de recommandation 4

Références:

1. Bäuml, J., Pischel-Walz, G (2008). *Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen*, Schattauer-Verlag.
2. Hepburn K., Lewis M., Tornatore J., Sherman C. W., Bremer K. L. *The Savvy Caregiver program: the demonstrated effectiveness of a transportable dementia caregiver psychoeducation program*. In: Journal of Gerontological Nursing. 2007; 33(3): 30-6.
3. Farina E., Mantovani F., Fioravanti R., Pignatti R., Chiavari L., Imbornone E., Olivotto F., Alberoni M., Mariani C., Nemni R. *Evaluating two group programmes of cognitive training in mild-to-moderate AD: is there any difference between a 'global' stimulation and a 'cognitive-specific' one?* In: Aging & Mental Health. 2006; 10: 211-218.
4. Teri L., Gibbons L. E., McCurry S. M., Logsdon R. G., Buchner D. M., Barlow W. E., Kukull W. A., LaCroix A. Z., McCormick W., Larson E. B. *Exercise Plus Behavioral Management in Patients With Alzheimer Disease A Randomized*

- Controlled Trial*. In: The Journal of the American Medical Association. 2003; 290(15): 2014-2022.
5. Callahan C. M., Malaz C. M., Boustani A., Unverzagt F. W., Austrom M. G., Damush T. M., Perkins A. J., Fultz B. A., Hui S. L., Counsell S. R., Hendrie H. C. *Effectiveness of Collaborative Care for Older Adults With Alzheimer Disease in Primary Care A Randomized Controlled Trial*. In: The Journal of the American Medical Association. 2006. 295(18); 2148-2157.
 6. Cummings J. L., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thompson S., Carusi D. A., Gronbein J. *The Neuropsychiatric Inventory. Comprehensive assessment of psychopathology in dementia*. In: Neurology. 1994; 44: 2308-2314.
 7. Selwood, A.; Johnston, K.; Katona, C.; Lyketsos, C.; Livingston, G. *Systematic review of the effect of psychological interventions on family caregivers of people with dementia*. In: Journal of Affective Disorders. 2006; 101: 75-89.
 8. Viola L. F., Nunes P. V., Yassuda M. S., Aprahamian I., Santos F. S., Santos G. D., Brum P. S., Borges S. M., Oliveira A. M., Chaves G. F., Ciasca E. C., Ferreira R. C., Paula V. J., Takeda O. H., Mirandez R. M., Watari R., Falcao D. V., Cachioni M., Forlenza O. V. *Effects of a multidisciplinary cognitive rehabilitation program for patients with mild Alzheimer's disease*. In: Clinics (Sao Paulo). 2011; 66: 1395-1400.
 9. Akkerman R. L., Ostwald S. K. Reducing anxiety in Alzheimer's disease family caregivers: The effectiveness of a nine-week cognitive-behavioral intervention. In: American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias. 2004; 19; 117-123.
 10. Gonzales-Salvador T., Aragano C., Lyketsos C. G., Calcedo Barbar C. *The stress and psychological morbidity of the Alzheimer patient caregiver*. In: International Journal of Geriatric Psychiatry. 1999; 14: 701-710.
 11. Hirsch R. D. *Sozio- und Psychotherapie bei Alzheimerkranken*. In: Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie. 2001; 34(2): 92-100.
 12. Mantovan F., Ausserhofer D., Huber M., Schulc E., Them C. *Interventionen und deren Effekte auf pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz – Eine systematische Literaturübersicht*. In: Pflege 2010; 23 (4): 223–239.
 13. Schaub, R. *Psychotherapy and psychosocial interventions in dementia*. In: PDP Psychodynamische Psychotherapie: Forum der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie. 2006; 5(2): 78-98.
 14. Beck C. K., Vogelpohl T. S., Rasin J. H., Uriri J. T., O'Sullivan, P., Walls R., Phillips R., Baldwin B. *Effects of Behavioral Interventions on Disruptive Behavior and Affect in Demented Nursing Home Residents*. In: Nursing Research. 2002; 51: 219-228.
 15. Schoenmakers B., Buntinx F., DeLepeleire J. *Supporting the dementia family caregiver: the effect of home care intervention on general well-being*. In: Aging & Mental Health. 2010 Jan; 14(1): 44-56.
 16. Perry M., Draskovic P., Lucassen, M., Vernooij-Dassen T. van Achterberg and M. Olde Rikkert *Effects of educational interventions on primary dementia care: A systematic review*. In: Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). Published online 14 April 2010 in DOI: 10.1002/gps.2479.
 17. Donath C., Gräßel E., Großfeld-Schmitz M., Menn P., Lauterberg J., Wunder S., Marx P., Ruckdäschel S., Mehlig H., Holle R. *Effects of general practitioner training and family support services on the care of home-dwelling dementia patients - Results of a controlled cluster-randomized study*. In: BMC Health Services Research. 2010; 10: 314.

18. Mittelman M. S., Haley W. E., Clay O. J., Roth D. L. *Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease*. In: *Neurology*. 2006; 67: 1592-1599.
19. Isfort M., Laag U., Weidner F. *Entlastungsprogramm bei Demenz – EDe - Optimierung der Unterstützung für Demenzerkrankte und ihre Angehörigen im Kreis Minden-Lübbecke mit besonderer Berücksichtigung pflegepräventiver Ansätze*. In: *Pflegewissenschaft*; 03/11.
20. Wunder S. und Böhmer S. *IDA -Studie eröffnet Perspektiven für zukünftige Versorgungsforschung - Hauptergebnisse der Studie*. Initiative Demenzversorgung in der Allgemeinmedizin.
21. Callahan C.M., Boustani M.A., Unverzagt F.W., Austrom M. G., Damush T. M., Perkins A. J., Fultz B. A., Hui S. L., Counsell S.R., Hendrie H. C. *Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial*. In: *Journal of American Medical Association*. 2006; 295: 2148–57.
22. Gitlin L. N., Winter L., Dennis M. P., Hodgson N., Hauck W. W. *A biobehavioral home-based intervention and the well-being of patients with dementia and their caregivers: the COPE randomized trial*. In: *JAMA*. 2010; 304: 983–991.
23. Cooper C., Mukadam N., Katona C., Lyketsos C. G., Ames D., Rabins P., Engedal K., de Mendonça Lima C., Blazer D., Teri L., Brodaty H., Livingston G. *Systematic review of the effectiveness of non-pharmacological interventions to improve quality of life of people with dementia*. In: *International Psychogeriatrics*. 2012; 24(6):856-870.
24. Gormley N., Lyons D., Howard R. *Behavioral management of aggression in dementia: a randomized controlled trial*. In: *Age and Ageing*. 2001; 141-1
25. Stott D. J., Taylor M. *An exercise and behavioral management program reduced functional dependence in Alzheimer disease*. In: *ACP journal Club*. 2004; 140(3): 77.
26. Brodaty H. *Regular exercise and behavioural management by caregivers improves physical and mental health of people with Alzheimer's disease*. In: *Evidence-based mental health*. 2004; 7(2): 43.
27. Pinquart M. & Sörensen S. *Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects?* In: *International Psychogeriatrics*. 2006 Dezember; 18(04): 577-595.
28. Brodaty H, Arasaratnam, C. *Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia*. In: *The American Journal of Psychiatry*. 2012; 169: 946-953.
29. Brodaty H. *Regular exercise and behavioural management by caregivers improves physical and mental health of people with Alzheimer's disease*. In: *Evidence-based mental health*. 2004; 7(2): 43.
30. Cioffi J. M., Fleming A., Wilkes L., Sinfield M., Le Miere J. *The effect of environmental change on residents with dementia. The perceptions of relatives and staff*. In: *Dementia*. 2007; 6 (2):215-231.
31. Wilkes L., Fleming A., Wilkes B. L., Cioffi J. M., Le Miere J. *Environmental approach to reducing agitation in older persons with dementia in a nursing home*. In: *Australasian Journal on Ageing*. 2005; 24(3): 141–145.
32. Ermini-Fünfschilling D., Meier D. *Memory training: an important constituent of milieu therapy in senile dementia*. In: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*; 28: 190-194.

33. Graff M. J., Vernooij-Dassen M. J., Thijssen M., Dekker J., Hoefnagels W. H., Olderikkert M. G. *Effects of community occupational therapy on quality of life, mood, and health status in dementia patients and their caregivers: a randomized controlled trial*. In: Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2007; 62: 1002–1009.
34. Heyn P., Abreu B. C., Ottenbacher K. J. *The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis*. In: Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2004; 85: 1694-1704.
35. Gitlin L. N., Winter L., Vause Earland, T., Adel Herge E., Chernett N. L., Piersol C. V., Burke J. P. *The Tailored Activity Program to reduce behavioral symptoms in individuals with dementia: feasibility, acceptability, and replication potential*. In: Gerontologist. 2009; 49(3): 428-439.
36. Spector A., Orrell M., Goydera J. *A systematic review of staff training interventions to reduce the behavioral and psychological symptoms of dementia*. In: Ageing Research Reviews. 2013; 12(1): 354–364.
37. Bartholomeyczik, S. et al, (2006): Rahmenempfehlungen zum Umgang mit herausfordernden Verhalten bei Menschen mit Demenz in der stationären Altershilfe, Bundesministerium für Gesundheit.
38. Kolanowski, A. (1999) An overview of the Need-Driven Dementia-Compromised Behavior Model. Journal of Gerontological Nursing 25(9): 7-9
39. Algase, D. et al (1996) Need-driven-dementia-compromised behavior; an alternative view of disruptive behavior. American Journal of Alzheimer's Disease 11(6) 10 -19.
40. Kovach, C. (2006) The Serial Trial Intervention; an innovative Approach to Meeting Needs of Individuals with Dementia. In: Journal of Gerontological Nursing 32(4), 18 – 25
41. Kovach, C. et al (2006) Effects of the Serial Trial Intervention on Discomfort and Behavior of Nursing Home Residents with Dementia. American Journal of Alzheimer's Disease & other Dementias 21, 147-155
42. Kuhlmeier A. et al. (2010). Wirksamkeit der deutschen Version der Serial Trial Intervention zur ursachenbezogenen Reduktion von herausforderndem Verhalten bei Menschen mit Demenz : STI-D Leuchtturmprojekt Demenz, Bundesministerium für Gesundheit.
43. Volicer, L., Hurley, A. (2003) Management of Behavioral Symptoms in Progressive Degenerative Dementias. In: Journal of Gerontology; Medical Sciences 2003, Vol. 58A, No 9, 837-845
44. Kovach, C. et al (1999): Assessment and Treatment of Discomfort for People with Late-Stage Dementia. Journal of Pain and Symptom Management 18, 412-419
45. Altgeld, P. et al.(2005). Fallbesprechung, unveröffentlicher Projektbericht, Studiengang Pflege, Fachhochschule Frankfurt am Main
46. Razney, B. (2004) Mini-Mental-Status-Test und Cohen Mansfield Agitation Inventory. In Assessmentinstrumente in der Pflege . Möglichkeiten und Grenzen. Bartolomeyczik et al. (Hrsg.): Hannover, Schlütersche 101-114
47. Cohen Mansfield, J. , Libin, A. (2004). Assessment of agitation in elderly patients with dementia: correlations between informant rating and direct observation. International Journal of Geriatric Psychiatry 19 (9): 881 -891
48. Oppikofer S.(2008). Lebensqualität bei Demenz. Zürich, Zentrum für Gerontologie
49. Oppikofer S. (2008). Pflegeinterventionen bei Agitation und schwerer Demenz. Zürich, Zentrum für Gerontologie

50. Ayalon L, Gum AM, Feliciano L et al. (2006). Effectiveness of Nonpharmacological Interventions for the Management of Neuropsychiatric Symptoms in Patients With Dementia. In : Arch Intern Med. 2006; 166: 2182-2188
51. Magri, CJ. et al. (2007). A review of the aetology and management of vocal behaviour in dementia. In: Malta medical Journal Volume 19, Issue 03, Sept. 2007
52. Vickland et al. (2012) Individualized guidelines for the management of aggression in dementia- Part 1: key concepts. In International Psychogeriatrics (2012) 24(7) 1112-1124
53. Kämpf, C. , Abderhalden, C. (2012). Sexuelle Verhaltensstörungen bei Demenz. In: Fortschr. Neurol Psychiatr 2012; 80 (10): 580-588
54. White, M. et al. (1996). Vocally disruptive behavior. In : Journal of Gerontological Nursing 22 (11), 23 -29
55. Lai, C. K. Y. (1999). Vocally disruptive behaviors in people with cognitive impairment, current knowlwdge and future research directions. In : American Journal of Alzheimer's Disease, 14(3), 172 -180
56. Cohen-Mansfield, J., Werner, P. (1997) Management of verbally disruptive behaviors in nursing home residents. Journals of Gerontology, Series A, Biocial Sciences & Medical Sciences.1997;52: M369-377
57. Mc. Minn, B. Draper, B. (2005) Vocally disruptive behavior in dementia: Development of an evidence based practice guideline. In: Aging & Mental Health, January 2005; 9 (1) 16 – 24
58. Hajjar, RR., Kamel, HK. (2004). Sexuality in the nursing home, part 1: attitudes and barriers to sexual expression. In : J Am Med Dir Assoc 2004 ; 5 : 43 -47
59. Kamel, HK. Hajjar RR. (2004). Sexuality in the nursing home, part 2: managing abnormal behavior-legal and ethical issues. In: J Am. Med Dir Assoc 5: 48-52
60. Hall, K.A, O'Connor, D.W. (2004). Correlates of aggressive behavior in dementia. In: International Psychogeriatrics,16, 141 – 158
61. Sauter et al (2004). Lehrbuch Psychiatrische Pflege. Bern, Verlag Hans Huber

Soins centrés sur la personne en cas de démence:

Dans son concept centré sur la personne, Tom Kitwood (1997) s'attaque à la vision de la démence exclusivement par le biais des processus organiques cérébraux. Il s'efforce au contraire d'identifier les besoins psychosociaux des personnes touchées et de développer des soins et un suivi axés sur ces besoins sur la base d'une approche compréhensive. Le caractère unique du patient est au centre de cette approche. Le maintien et le renforcement de l'essence de la personne sont les objectifs principaux. Kitwood a émis l'hypothèse selon laquelle des soins axés sur la personne peuvent influencer positivement l'évolution de la démence. Des mesures personnalisées en fonction du patient ont pour vocation de satisfaire les besoins fondamentaux et permettre des occupations vécues comme utiles. Des activités plaisantes et adaptées individuellement (personalized pleasant activities) sont choisies en fonction des intérêts et des habitudes propres au patient. Elles comprennent des composantes sensorielles, physiques (exercices), communicatives, biographiques et cognitives.

Tom Kitwood a développé la procédure d'observation et d'évaluation structurée et axée sur le patient appelée Dementia Care Mapping (DCM). L'observation (mapping) a lieu par le biais d'observateurs spécialement formés. Ils collectent des données qui sont ensuite entrées dans le schéma d'observation et servent de base à une procédure de soins adaptée au patient.

Effet des soins centrés sur le patient concernant les SCPD:

Au cours des 10 dernières années, l'approche axée sur la personne lors des soins de patients déments a reçu une attention de plus en plus marquée lors de la recherche d'interventions psychosociales et de soins efficaces en cas de SCPD. Dans leur travail de synthèse, Testad et coll. (2014) ont inclus 40 études menées entre 2000 et 2012 sur les preuves concernant les interventions psychosociales avec une approche centrée sur la personne. Parmi ces études, 26 étaient des RCT et 14 présentaient une conception quasi expérimentale. Les études provenaient de 13 pays. Les périodes d'intervention étaient comprises entre une et 78 semaines. La fréquence des interventions a varié d'une fois par semaine à deux fois par jour. Les mesures individuelles ont duré de 30 minutes à 4 heures.

Un total de 10 études sur les activités plaisantes adaptées individuellement (personalized pleasant activities) ont été incluses dans la synthèse, avec ou sans interaction sociale. Dans quatre études (Kovach 2004, Cohen-Mansfield et coll. 2007, 2010, 2012), un bénéfice significatif a été montré pour le traitement de l'agitation par rapport aux groupes témoins. Seulement trois études contrôlées sur l'effet de la formation du personnel soignant en soins centrés sur la personne (person-centered care training interventions) ont été trouvées. Les trois études ont identifié un bénéfice. Chenoweth et coll. (2009) ont rapporté une amélioration des symptômes de l'agitation. Fossey et coll. (2006) ont rapporté une diminution de l'utilisation des antipsychotiques. Brooker et coll. (2011) ont montré une amélioration de l'humeur.

Catégorie de preuves B, degré de recommandation 3

Références:

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

Tom Kitwood (2004). Demenz: Der Personenzentrierte Ansatz im Umgang mit verwirrten Menschen. Deutschsprachige Ausgabe hrsg. von C. Müller-Hergl, Bern. Huber

Ingelin Testad, Ann Corbett, Dag Aarsland, Kristin Osland Lexow, Jane Fossey, Bob Woods and Clive Ballard (2013). The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review In: International Psychogeriatrics: page 1 of 16 International Psychogeriatric Association 2014

Kovach, C.R et al. (2004). Effect of the BACE intervention on agitation of people with dementia. The Gerontologist, 44, 797–806

Cohen-Mansfield, J. et al. (2012) Efficacy of nonpharmological interventions for agitation in advanced dementia : a randomized, placebo controlled trial. Journal of Clinical Psychiatry, 73, 1255 -1261

Chenoweth, L. et al. (2009). Caring for Aged Dementia Care. Resident Study (CADRES) of person-centered care, dementia-care mapping and usual care in dementia : a cluster randomised trial : Lancet Neurology, 8, 317- 325.

Fossey, J. et al (2006).Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia : cluster randomised trial.British Medical Journal, 332, 756 –761.

Brooker, D.J.et al.(2011). The enriched opportunities programme for people with dementia : a cluster randomized controlled trial in 10 extra housing schemes. Aging and Mental health, 15, 1008-1017.

Traitements supplémentaires

Thérapie de validation:

Une attitude validante de valorisation est recommandée comme base de travail et de communication avec les patients souffrant de démence et présentant un comportement difficile (1). La validation, selon Naomi Feil (2), prend sa source dans la psychologie humaniste de Rogers. Selon Feil, les situations et les événements issus du passé peuvent être les causes du comportement difficile. La démence est considérée comme une possibilité de réaliser des tâches inachevées dans la vie du patient.

Dans validation, le thérapeute pénètre dans le monde intérieur des patients déments. Le concept repose sur l'empathie, la capacité de gestion et les connaissances des stades de la démence. Pour chaque stade de la démence, il existe des caractéristiques physiques et psychiques auxquelles il convient de réagir avec les techniques décrites. Dans la validation, le thérapeute pénètre dans le monde intérieur des patients déments. Nicole Richards (3) a repris ce concept sous la forme d'une validation intégrative. Elle se détourne de la supposition selon laquelle la démence est une possibilité de réaliser des tâches inachevées dans la vie du patient. Elle oriente son concept vers la communication de capacités pratiques et décrit quatre éléments fondamentaux (attitude centrée sur la personne, valorisation, capacité de perception du personnel soignant et capacité de gestion du patient validante). La gestion des patients déments se base sur la confirmation des sentiments, la compréhension et la reconnaissance des facteurs moteurs ainsi que le ressenti du monde affectif intérieur des patients.

Soins axés sur le vécu (4): poursuite du développement des soins validants dans lesquels les rencontres positives et la créativité sont au centre de la gestion au lieu des changements comportementaux. Le ressenti du monde affectif intérieur du patient est recommandé, mais aussi la constitution de garde-fous adaptés, à savoir la pose de limites.

Il existe trois études sur la thérapie de validation (5-7), dont une étude contrôlée. Les résultats des études ne sont pas clairs, même si certains d'entre eux sont positifs. Des études au cours desquelles la validation a été utilisée en association avec d'autres méthodes (par ex. aromathérapie, massages et musicothérapie) ont montré des résultats plus clairs (1).

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C

Aromathérapie/soins basés sur les extraits aromatiques:

Plusieurs études de petite et moyenne envergure de courte durée et avec différents points faibles au niveau méthodique plaident pour une influence favorable de l'aromathérapie sur l'agitation (8-13). En termes d'arômes utilisés et de voie d'application, la meilleure documentation concerne l'huile de lavande en nébulisation et l'huile de mélisse administrée à travers la peau par massages. Des différences dans le choix des huiles essentielles, la voie d'administration et d'autres aspects du protocole d'étude interdisent actuellement toute méta-analyse raisonnable. Le profil d'effets indésirables et de risque est excellent, le traitement est économique et l'utilisation est simple, ce qui constitue autant d'avantages. Des effets indésirables comme les réactions allergiques ont été rarement décrits. L'application par massage permet de combiner l'aromathérapie avec des éléments de stimulation basale. On ne sait pas clairement si et

comment l'altération du sens de l'odorat, fréquente chez les patients âgés avec des maladies neurodégénératives, influence l'efficacité de l'aromathérapie. L'utilisation de l'aromathérapie dans le traitement de l'agitation en cas de démence est recommandée. La plupart des études étant de courte durée et contenant un faible nombre de cas, les preuves sont surtout basées sur la bonne expérience clinique acquise jusqu'ici avec cette approche.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C3

Snoezelen:

Stimulation multisensorielle par différentes offres visuelles, acoustiques, olfactives, tactiles-haptiques, vestibulaires et/ou vibratoires. Le Snoezelen peut être mis en place de manière individuelle ou en groupes, dans des pièces séparées ou au quotidien. Trois études randomisées et contrôlées ainsi que des rapports de cas isolés montrent l'efficacité (souvent non significative) de la méthode en cas de comportement perturbateur, de dépression, d'agression, d'apathie, de cognition et d'agitation pendant l'intervention (5). Un effet possible a été discuté dans six articles de synthèse (14). L'effet a été positif immédiatement après l'intervention, mais n'a pas duré. Le Snoezelen est largement utilisé dans le travail avec les personnes démentes. Un effet positif sur le comportement difficile des personnes démentes a surtout été noté en relation avec des concepts qui intègrent le Snoezelen dans le quotidien de l'établissement (4). La recommandation est basée sur une bonne expérience clinique.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C3

Stimulation basale:

La stimulation basale a été développée par l'éducateur spécialisé Fröhlich et intégrée dans les soins par Bienstein. Les utilisateurs tentent de communiquer avec des formes simples de prise de contact par le corps, par le toucher et des mouvements. Il s'agit de donner des informations sur soi-même et sur l'environnement. Il est ainsi possible d'appréhender son corps. La stimulation basale est surtout utilisée lors des soins d'hygiène corporelle, comme pendant la toilette. L'établissement d'une relation de confiance et la communication d'un sentiment de sécurité peuvent contribuer à la réduction des comportements difficiles lors des soins corporels.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C3

Incitation à l'exercice physique:

Chez les personnes démentes, de nombreux schémas moteurs sont observés, de la sédentarité jusqu'à l'augmentation du besoin de mouvement. L'entraînement physique avec les personnes démentes comprend des programmes ciblés, souvent combinés avec de la musique, de la danse et des activités en relation avec l'orientation au quotidien comme des promenades lentes régulières. Le besoin de bouger doit être satisfait tout en respectant les conditions de sécurité requises.

Au cours d'une synthèse et d'une méta-analyse (7, 15), 30 études contrôlées ont été examinées. L'incitation à l'exercice physique a eu des effets positifs significatifs sur les performances fonctionnelles et cognitives ainsi que sur les NPS. Des effets positifs ont également été notés sur l'errance (15), la déambulation nocturne (17), l'agressivité (18) et l'agitation (19). Les personnes avec démence et NPS doivent avoir chaque jour suffisamment de possibilités de bouger.

Degré de recommandation 1, catégorie de preuves A

Références:

1. Bartholomeyczik S. et al. Rahmenempfehlungen zum Umgang mit herausfordernden Verhalten bei Menschen mit Demenz in der stationären Altershilfe, Bundesministerium für Gesundheit. 2006.
2. Feil N. Validation therapy. *Geriatr Nurs* 2004; 13: 129-133.
3. Richard N. Integrative Validation : Brücken bauen in der Welt dementiell Erkrankter. Hannover: Vincentz Verlag 1999.
4. Van der Kooij C. Das mäeutische Pflegekonzept und die Einführung der integrierten erlebnisorientierten Pflege in psychogeriatrischen Wohnbereichen. Dissertation, Utrecht. Freie Universität Amsterdam 2003.
5. Livingston G, Johnston K, Katona C et al. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1996-2021.
6. Neal M&Barton Wright P. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3*. Art.No. CD001394. doi: 10.1002/14651858.CD001394, 2003.
7. Testad I, Corbett A, Aarsland D et al. 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 : 1083-1093.
8. Akhondzadeh S et al. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 863-886.
9. Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K et al. Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with melissa. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 553-558.
10. Holmes C, Hopkins V, Hensford C et al. Lavender oil as a treatment for agitated behaviour in severe dementia: a placebo controlled study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 305-308.
11. Smallwood J, Brown R, Coulter F et al. Aromatherapy and behaviour disturbances in dementia: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 1010-13.
12. Burns A, Byrne J, Ballard C et al. Sensory stimulation in dementia. *BMJ* 2002; 325: 1312-1313.
13. Thorgrimsen LM, Spector AE, Wiles A et al. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3*. Art.No.: CD003150. doi:10.1002/14651858.CD003150, 2003.
14. Hulme C, Wright J, Crocker T et al. Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review. *Geriatr Psychiatry* 2010; 25: 756-763

15. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1694-1704.
16. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9:361-381.
17. Siders C, Nelson A, Brown LM et al. Evidence for implementing nonpharmacological interventions for wandering. *Rehabil Nurs* 2004; 29: 195-206.
18. Forbes DA. Strategies for managing behavioural symptomatology associated with dementia of the Alzheimer type: a systematic overview. *Can J Nurs Res* 1998; 30: 67-86.
19. Bharani N, Snowden M. Evidence-based interventions for nursing home residents with dementia-related behavioral symptoms. *Psychiatr Clin North Am* 2005; 28: 985-1005.

Traitements de stabilisation de la cognition

Stimulation cognitive:

Un examen global de trois petites études, qui, prises individuellement, ne montrent pas d'effet significatif, et d'une étude randomisée et contrôlée actuelle montrant un effet significatif chez un petit nombre de patients plaide en faveur d'un effet à court terme de la stimulation cognitive sur différents symptômes comportementaux chez les patients déments. Des effets positifs ont également été notés en utilisant la stimulation cognitive intégrée dans une approche thérapeutique basée sur plusieurs composantes. Après un an, une amélioration significative de l'humeur a été constatée. La stimulation cognitive peut être recommandée comme composante d'un plan de traitement.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C3

Thérapie par réminiscence:

La thérapie par réminiscence utilise des supports comme des anciens journaux ou des ustensiles de cuisine afin de renforcer les fonctions mnésiques et de réactiver le vécu des patients. Plusieurs petites études, parfois contrôlées et randomisées sont disponibles concernant la thérapie par réminiscence. La plupart des études ne montrent pas d'amélioration significative des symptômes comportementaux, mais une nouvelle synthèse de 6 études contrôlées (Testad et coll. 2014) conclut que la thérapie par réminiscence est surtout profitable en cas de dépression. Concernant l'amélioration de l'humeur ou la diminution des symptômes dépressifs, des effets favorables sont identifiables.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

Thérapie de l'orientation vers la réalité (ROT):

La thérapie de l'orientation vers la réalité a été examinée au cours de plusieurs études de petite et moyenne envergure, parfois randomisées et contrôlées. La meilleure étude du point de vue de la méthode n'a pas montré d'efficacité spécifique de la ROT. La plupart des autres études, plus faibles d'un point de vue méthodologique, plaident pour une influence favorable sur l'humeur et les symptômes comportementaux. Au vu de ces données contradictoires, une utilisation de la ROT ne peut pas être recommandée. Cependant, des éléments de la ROT devraient être pris en compte pour l'organisation de la thérapie et du milieu de vie des patients déments.

Degré de recommandation 5, catégorie de preuves D

Thérapie du maintien de soi:

La thérapie du maintien de soi, qui contient des éléments de la validation, de la thérapie par réminiscence et des procédés psychothérapeutiques, a conduit dans le cadre d'une

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

étude à une amélioration significative de l'humeur et à une réduction des symptômes comportementaux.

Pour l'intervention, les patients ont été admis pendant trois semaines dans un établissement spécialisé avec les proches. C'est pourquoi on ne peut exclure que l'amélioration constatée soit due à des facteurs environnementaux. Les données sont insuffisantes pour une recommandation.

Catégorie de preuves F

Références:

1. Azermaia M, Petrovic M, Elseviers MM, Bourgeois J, Van Bortel LM, Vander Stichele H. Systematic appraisal of dementia guidelines for the management of behavioural and psychological symptoms. *Ageing Res Rev.* 2012; 11: 78– 86.
2. Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, Lyketsos CG. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2009; 5: 245–255.
3. Farina E, Mantovani F, Fioravanti R, Pignatti R, Chiavari L, Imbornone E, Olivetto F, Alberoni M, Mariani C, Nemni R. Evaluating two group programmes of cognitive training in mild-to-moderate AD: is there any difference between a 'global' stimulation and a 'cognitive-specific' one? *Aging Ment Health.* 2006; 10: 211-218.
4. 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: 346–372.
5. Goldwasser AN, Auerbach SM, Harkins SW. Cognitive, affective, and behavioral effects of reminiscence group therapy on demented elderly. *Int J Aging Hum Dev.* 1987; 25: 209-222.
6. Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG, Old Age Task Force of the World Federation of Biological Psychiatry. Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry.* 2005; 162: 1996–2021.
7. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, del Ser T, Woods B, Beck C, Auer S, Lai C, Spector A, Fazio S, Bond J, Kivipelto M, Brodaty H, Rojo JM, Collins H, Teri L, Mittelman M, Orrell M, Feldman HH, Muñoz R. Nonpharmacological Therapies in Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010; 30: 161–178.
8. Su TW, Wu LL, Lin CP. The prevalence of dementia and depression in Taiwanese institutionalized leprosy patients, and the effectiveness evaluation of reminiscence therapy--a longitudinal, single-blind, randomized control study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012; 27: 187-196.
9. Viola LF, Nunes PV, Yassuda MS, Aprahamian I, Santos FS, Santos GD, Brum PS, Borges SM, Oliveira AM, Chaves GF, Ciasca EC, Ferreira RC, Paula VJ, Takeda OH, Mirandez RM, Watari R, Falcao DV, Cachioni M, Forlenza OV. Effects of a multidisciplinary cognitive rehabilitation program for patients with mild Alzheimer's disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66: 1395-1400.
10. Wang JJ. Group reminiscence therapy for cognitive and affective function of demented elderly in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007; 22: 1235-1240.
11. Testad I, Corbett A, Aarsland D et al. 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 : 1083-1093.

Thérapies spécifiques non pharmacologiques

Procédures psychologiques/psychothérapeutiques:

Les objectifs des interventions non pharmacologiques sont nombreux (1):

- améliorations des fonctions cognitives et de l'humeur ainsi que réduction des anomalies comportementales;
- réduction du stress causé par la maladie et des facteurs de stress;
- maintien le plus longtemps possible d'un certain niveau d'autonomie fonctionnelle (soins corporels, continence/passages aux toilettes, alimentation);
- maintien le plus longtemps possible des relations sociales;
- maintien et amélioration de la qualité de vie;
- soutien, assistance et maintien de la santé psychique et physique des personnes soignant les patients.

Les études contrôlées et randomisées sur l'efficacité de la psychothérapie chez ce groupe de patients sont rares. Burns et coll. (2) ont examiné l'utilisation de la thérapie psychodynamique interpersonnelle dans deux groupes de 20 patients avec maladie d'Alzheimer (MMSE 15 ou plus, avec assistance constante). Le groupe avec intervention a bénéficié de six séances psychothérapeutiques et le groupe témoin n'a reçu que des recommandations générales. L'intervention avait pour objectif de couvrir les conflits interpersonnels conduisant à une charge émotionnelle.

Les auteurs ont montré une absence d'amélioration en cas de MMSE en termes d'anomalies comportementales, de symptomatologie dépressive et d'activités quotidiennes dans le groupe sous intervention par rapport au groupe témoin. Une légère amélioration a été notée chez les responsables de patients concernant la gestion des troubles comportementaux. Bien qu'aucune différence significative n'ait été notée entre les deux groupes, les auteurs ont conclu qu'il est possible d'offrir aux patients avec maladie d'Alzheimer une psychothérapie adéquate et que celle-ci permet aux personnes responsables de patients de mieux gérer les symptômes de la maladie.

Cette étude montre combien il est difficile d'évaluer le succès ou l'efficacité de la psychothérapie en cas de démence. Les échelles montrent des résultats peu parlants (cognition, comportement, activité motrice), mais on peut noter des changements dans des domaines moins facilement mesurables comme l'amélioration du bien-être des patients et des personnes soignantes. Pour les psychothérapeutes, il est important que les patients forment leurs problèmes et qu'ils les gèrent au quotidien. Le psychothérapeute évalue en premier lieu la manière dont le patient perçoit sa maladie et y fait face. Au début d'une démence, il est important de mettre l'accent sur la communication verbale afin de mieux contrôler les angoisses, de maintenir l'estime de soi et de stimuler la cognition.

L'expérience clinique montre que la communication verbale (dialogue avec le psychothérapeute) donne la possibilité au patient de s'exprimer et de bénéficier d'une oreille attentive. La psychothérapie permet de construire une relation avec l'extérieur et de conserver un dialogue avec soi-même (3). Cette relation avec soi-même et autrui peut contribuer au bien-être du patient.

Il est difficile de dire jusqu'à quel stade de la démence les approches psychothérapeutiques verbales sont justifiées. L'encadrement psychothérapeutique peut être organisé de manière individuelle, systémique ou en groupes. L'une des difficultés de cette approche est qu'elle ne peut être utilisée qu'avec l'accord du patient et avec un objectif précis défini en principe avec ce dernier. Il devient donc obligatoire de redéfinir les limites de la psychothérapie avec les patients présentant des problèmes cognitifs, car la compréhension ainsi que la détermination d'un objectif thérapeutique ne sont pas toujours possibles. La psychothérapie doit être définie comme un échange d'informations verbales et affectives ayant lieu dans un cadre régulier de renforcement accentué par l'empathie (4). Dans cet échange, chacun a sa part de travail : le patient doit formuler les déficits cognitifs ainsi que la perte d'estime de soi et redonner un élan au processus de réflexion. Le thérapeute doit intégrer les aspects généraux mentionnés au début de ce texte et assumer une fonction de « moi aidant » pour contrebalancer le « moi affaibli/diminué » du patient.

Les études contrôlées disponibles et les méta-analyses des études sur l'efficacité des interventions psychologiques/psychothérapeutiques chez les patients avec SCPD montrent des effets positifs et durables surtout pour la gestion du comportement, les interventions auprès des proches et des personnes responsables de patients, la stimulation cognitive et le développement d'activités structurées et agréables (5, 6). Ces méthodes fonctionnent le mieux en cas de dépression et d'anxiété survenant en tant que comorbidités de la démence (7). Concernant l'efficacité des approches psychologiques en cas d'agressivité et de vocalisation, il n'existe que des études de cas conçues sur mesure pour analyser les causes des troubles comportementaux et utiliser avec succès les interventions impliquant les responsables de patients (8-11).

L'utilisation combinée de la psychothérapie, de la psychoéducation et de l'assistance pratique chez les proches des patients montre une efficacité maximale en cas de SCPD (6, 12). Au moins neuf à douze séances adaptées aux besoins des patients et de leurs proches organisées en trois à six mois sont indispensables pour atteindre une efficacité élevée et durable. Les interventions individuelles sont plus efficaces que les thérapies de groupe. Les problèmes quotidiens des patients doivent être intégrés dans la psychothérapie. La psychoéducation doit comprendre les raisons, l'évolution et les conséquences de la maladie ainsi que les mesures de soutien présentes. Les émotions et les réactions des responsables de patients, comme la dépression et l'anxiété, doivent être traitées activement.

Les stratégies destinées à surmonter le stress, le style de communication dans la relation et un entraînement à l'appréciation des moments agréables font partie du programme psychothérapeutique.

La gestion du comportement en tant que méthode exerce un effet durable sur les symptômes comme la dépression, l'agression, l'agitation et les activités quotidiennes (par ex. manger et s'habiller) lorsqu'une approche individuelle est suivie avec implication des proches et des responsables de patients (5). Les mesures comme le contrôle des stimuli (par ex. protection contre les irritations, évitement des critiques, détournement de l'attention, programme quotidien routinier), l'assistance des proches et des responsables de patients avec création de possibilités de communication avec le patient, le conditionnement opérant (félicitations), l'information sur les possibilités d'assistance au quotidien disponibles et les examens médicaux en vue du traitement des comorbidités

altérant l'autonomie du patient, font partie de la gestion du comportement et doivent être combinées.

Certaines études randomisées et contrôlées indiquent que la réminiscence structurée de la vie du patient peut être utilisée en tant qu'intervention en cas de SCPD (13). Pour ce faire, les activités et événements passés ainsi que les expériences vécues par le patient sont discutés grâce à des questions structurées. Lors des souvenirs positifs, les points forts sont abordés alors que lors des souvenirs négatifs, des stratégies de résolution des problèmes sont développées. Les études montrent des changements significatifs, surtout au niveau de la cognition et de l'humeur. Une augmentation de la compréhension et de la patience envers les patients est observée chez leurs responsables.

La thérapie cognitive est surtout utilisée chez les patients souffrant de démence et de dépression (14). L'objectif de cette intervention psychothérapeutique est la libération des pensées dysfonctionnelles de leur contexte négatif et leur remplacement par des pensées fonctionnelles et positives. Des listes de pensées sont travaillées en commun avec le patient et un entraînement est effectué avec son responsable comme coach. En cas de dépression dans le cadre de la démence, des interventions comportementales sont efficaces (15). Les expériences agréables vécues par le patient et les stratégies de résolution des problèmes des proches sont au centre de cette procédure thérapeutique. Chez les patients souffrant de démence légère à modérée, les programmes à composantes multiples et les interventions cognitivo-comportementales semblent couronnés de succès. Jusqu'ici, seules des études de cas sont disponibles sur ces techniques: un programme psychothérapeutique associant psychoéducation avec restructuration cognitive, développement d'activités agréables et amélioration des relations sociales, a induit des effets positifs sur la fonctionnalité cognitive et le stress émotionnel (16). Une autre procédure utilisant des éléments de la thérapie du maintien de soi et qui traite aussi les personnes responsables de patients par psychoéducation, activités positives, réminiscence de la vie passée et interventions pour les proches a montré de bons résultats au niveau de la dépression des patients et des proches (17).

Degré de recommandation 1, catégorie de preuves A

Références :

1. Anaes. Prise en charge non médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés. Paris : Anaes, 2003.
2. Burns A, Guthrie E, Marino-Francis F, Busby C, Morris J, Russell E, et al. Brief psychotherapy in Alzheimer's disease. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2005 ; 187 : 143-7.
3. Grosclaude M. « Les déments parlent donc ? », Gérontologie et société, 2003/3 n° 106, p. 129-145.
4. Charazac P. Réflexions sur l'évaluation des psychothérapies dans la maladie d'Alzheimer, Psychol NeuroPsychiatr Vieil 2006 ; 4 (4) : 275-80
5. Livingston G, Johnston K, Katona C et al. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms. Am J Psychiatry, 2005 ; 162 : 1996-2021

6. Brodaty H. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry*, 2012 ; 169 : 946-953
7. National Collaborating Centre for Mental Health UK. Dementia : A NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. British Psychological Society, 2007.
8. Bird M, Alexopoulos P, Adamowicz J. Success and failure in five case studie : use of cued recall to ameliorate behavior problems in senile dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 1995 ; 10 : 305-311.
9. Buchanan JA, Fisher JE. Functional assessment and non-contingent reinforcement in the treatment of disruptive vocalization in elderly dementia patients. *J Appl Behav Analysis*, 2002 ; 35 : 99-103.
10. Moniz-Cook E, Stokes G, Agar S. Difficult behaviour and dementia in nursing home: five cases of psychological interventions. *Clin Psychol&Psychother* 2003; 10: 197-208
11. Moniz-Cook E, Woods RT, Richards K. Functional analysis of challenging behaviour in dementia : the role of supperstition. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001 ; 16 : 45-56.
12. Sörensen S, Pinquart M, Duberstein P. How effective are interventions with ceragivers? An updated meta-analysis. *Gerontologist*, 2002; 42: 356-72.
13. Woods B, Spector A, Jones C et al. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005 ; 18 :CD001120.
14. Scholey KA, Woods BT. A series of brief cognitive therapy interventions with people experiencing both dementia and depression : a description of techniques and common themes. *Clin Psychol Psychiatry*, 2003 ; 10 : 175-185.
15. Teri L, Logsdon RG, Uomoto J et al. Behavioral treatment of depression in dementia patients : a controlled clinical trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 1997 ; 52 : 159-166.
16. Haupt M, Wielink W. Combined medical treatment and psychotherapy in early-stage Alzheimer's over a period of 30 months. *Nervenarzt*, 2006; 77: 842-846.
17. Romero B, Wenz M. Concept and effectiveness of a treatment program for patients with dementia and their relatives. Results from the Bad Aibling Alzheimer Disease Therapy Center, 2002 ; 35 : 118-128.

Offres thérapeutiques spéciales:

Musicothérapie:

L'utilisation de la musique est une option thérapeutique très appréciée par les patients. Les patients peuvent écouter de la musique, jouer eux-mêmes d'un instrument ou jouer en groupe. L'effet de morceaux musicaux connus et en relation avec la vie des patients semble être meilleur. Parmi les 24 études disponibles sur la musicothérapie, sept sont des études contrôlées (1-3). Des effets significatifs sur l'agitation ont été constatés. Au cours d'une étude, en association avec des massages, cette forme thérapeutique a été durablement efficace, même après la séance. Ce sont surtout les séances individuelles qui semblent efficaces et exercer un effet durable.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

Références:

1. Livingston G, Johnston K, Katona C et al. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1996-2021.
2. Hulme C, Wright J, Crocker T et al. Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review. *Geriatr Psychiatry* 2010; 25: 756-763.
3. Testad I, Corbett A, Aarsland D et al. 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 : 1083-1093.

Thérapie d'activation:

Lors de la thérapie d'activation, dont fait également partie l'ergothérapie, les activités quotidiennes ayant une importance individuelle sont stimulées de manière ciblée. Elle se base sur l'histoire personnelle des personnes touchées et sur les activités quotidiennes altérées par la maladie. La thérapie d'activation est recommandée pour conserver la compétence pratique quotidienne en cas de démence modérée (1). Une méta-analyse de cinq études contrôlées avec au moins 30 participants conclut que deux études ne montrent pas d'efficacité significative, une étude un effet positif et deux études des effets partiellement positifs (2).

Degré de recommandation 5, catégorie de preuves D

Références:

1. Hüll M, Voigt-Radloff S. Nichtpharmakologische Behandlungsmethoden bei Demenzen. *Der Nervenarzt* 2008; Suppl 3: 159-166.
2. Rieckmann N, Schwarzbach C, Nocon M et al. Concepts of care for people with dementia. *GMS Health Technol Assess* 2008; 4: 1-9.

Traitements pharmacologiques

Particularités de l'utilisation des produits psychopharmaceutiques chez les patients déments:

Les personnes âgées, tout particulièrement celles avec une démence, présentent souvent des comorbidités pouvant conduire à la prescription de plusieurs médicaments. La polymédication est un problème important chez ce groupe de patients très vulnérables. La prévalence de la prescription simultanée d'au moins cinq médicaments est de 38 % chez les plus de 70 ans (1). En outre, il existe une corrélation exponentielle entre les effets indésirables/interactions et le nombre de médicaments pris (2). La probabilité d'une interaction en cas de prescription simultanée de sept médicaments ou plus est de 90 %. C'est pourquoi la pharmacothérapie doit toujours être considérée de manière très critique dans ce groupe de patients et l'administration de tels médicaments doit toujours s'accompagner d'une surveillance clinique régulière. L'indication pour les produits psychopharmaceutiques doit être contrôlée régulièrement et leur utilisation doit être limitée dans le temps. En outre, de nombreux produits psychopharmaceutiques utilisés dans ce groupe de patients le sont en off-label en raison de l'absence d'études et d'examen des indications. Cette situation rend indispensable l'établissement d'un consensus national concernant des recommandations thérapeutiques obligatoires et cohérentes.

Le traitement d'une maladie complexe comme la démence ne peut être que multimodal (3). Un traitement médicamenteux à l'exclusion de toute autre forme thérapeutique doit être évité. Les médicaments ne doivent être utilisés que lorsque toutes les autres options thérapeutiques sont épuisées. Les thérapies non médicamenteuses ont toujours la priorité et doivent également accompagner les traitements pharmacologiques. Ce sont surtout les mesures sociales et psychothérapeutiques qui sont nécessaires, outre les interventions médicales (3). Les personnes responsables de patients et les proches doivent être intégrés dans le concept thérapeutique.

L'âge avançant, une série de modifications physiologiques pouvant influencer la pharmacocinétique des médicaments a lieu (4, 5, 6). Ces modifications sont tout d'abord la limitation de la fonction rénale, la réduction de la motilité dans le tractus gastro-intestinal, un retard de la vidange gastrique, une réduction de la surface de l'épithélium intestinal, une augmentation du pH gastrique due à une plus faible production d'acide, une réduction de la perfusion hépatique et une diminution des protéines plasmatiques de transport. En général, la graisse du corps augmente au détriment de l'eau, ce qui modifie la distribution des volumes. La proportion de produits psychopharmaceutiques libres augmente (4).

En raison des modifications pharmacodynamiques, les personnes âgées sont plus sensibles aux produits psychopharmaceutiques (4, 7). Par exemple, l'effet des benzodiazépines, pouvant conduire à une sédation et une tendance à la chute, est renforcé et peut causer une augmentation de l'excitation paradoxale. Les altérations dans les organes cibles participent également aux effets indésirables des produits psychopharmaceutiques : la plupart des substances psychotropes, la lévodopa et les anti-épileptiques peuvent par exemple favoriser la tendance à développer un délire.

Principes du traitement psychopharmaceutique en cas de démence:

(modif. d'après Mosimann UP et Mürli RM ; Lewy-Körperchen-Demenz - ein Update. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie 2011; 162: 102-7):

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

1. il convient en premier lieu de se tourner vers des thérapies non médicamenteuses. Lorsqu'elles ne suffisent pas, des médicaments peuvent être utilisés en plus;
2. il faut établir un régime thérapeutique individuel;
3. examen attentif des médicaments pris. Si possible, simplifier la pharmacothérapie avant de prescrire des médicaments supplémentaires;
4. administrer si possible une monothérapie;
5. aborder les interventions de manière sérielle et non parallèle, c'est à dire administrer les substances les unes après les autres et pas plusieurs substances à la fois;
6. éviter si possible les antagonistes des récepteurs (anticholinergiques, antihistaminiques, antagonistes de la dopamine);
7. débiter avec une dose faible et l'augmenter lentement (go slow !) – augmenter avec précautions la dose les antidépresseurs, administrer la dose cible selon le compendium ou jusqu'à rémission;
8. il convient de suivre les proches;
9. pour l'évaluation des médicaments non adaptés, des listes bien établies peuvent être utilisées, par ex. les critères de Beers (<https://www.dcri.org/trial-participation/the-beers-list/>) ou la liste Priscus http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf ;
10. pour l'évaluation des interactions possibles, il existe de nombreuses possibilités électroniques. La base de données électronique de MediQ est particulièrement recommandée http://www.mediq.ch/welcome_public.

Références:

1. Steinhagen-Thiessen E&Borchelt M. Morbidität, Medikation und Funktionalität im Alter. In: Mayer KU, Baltes PB (Hrsg) Die Berliner Altersstudie. Akademie, Berlin 1996; S151-184.
2. Delafuente JC. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 48: 133-143.
3. Schwarz S&Frölich L. Demenz. In: Wehling M&Burkhardt H (Hrsg) *Arzneitherapie für Ältere*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2011; S127-145.
4. Wehling M. Altersassoziierte allgemeine pharmakologische Aspekte. In: Wehling M&Burkhardt H (Hrsg) *Arzneitherapie für Ältere*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2011; S16-30.
5. Burkhardt H, Wehling M, Gladisch R. Prävention unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten. *Z Gerontol Geriatr* 2007; 40: 241-254.
6. Zeeh J&Platt D. The aging liver: structural and functional changes and their consequences for drug treatment in old age. *Gerontology* 2002; 48: 121-127.
7. Feuring M, Wehling M, Falkenstein E. Beeinflussung der Arzneimittelwirkung durch Erbfaktoren und Erkrankungen. *Internist* 2000; 41: 332-337.

Médicaments antidéméntiels

Une influence positive des inhibiteurs de cholinestérase et de la mémantine sur les SCPD est solidement étayée par des preuves scientifiques.

Inhibiteurs de la cholinestérase :

La plupart des données sur le traitement des SCPD concernent le donépézil (1-4) et montrent une amélioration significative dans les domaines du NPI comme l'apathie, la dépression, la tension et l'irritabilité au cours des études de sevrage randomisées et contrôlées contre intervention ou placebo. Des données similaires sont également disponibles pour la galantamine (5) et la rivastigmine (6). Le traitement de l'agitation par le donépézil en cas de maladie d'Alzheimer s'est avéré inefficace (7). Au cours d'une méta-analyse effectuée sur les inhibiteurs de la cholinestérase, un léger effet du traitement sur les PBSD a été trouvé en cas de démence légère à modérée de type Alzheimer (8).

Mémantine :

Une analyse regroupant six études sur le traitement par mémantine en cas de maladie d'Alzheimer (9) modérée avec tous les domaines du NPI en tant que critères primaires ou secondaires d'évaluation a montré des effets particulièrement positifs sur le cluster du NPI « agitation, agression, délire et hallucinations ». La même série de données a également montré une diminution significative des nouveaux troubles comportementaux sous traitement en cours par mémantine. Une autre analyse regroupant trois grandes études randomisées et contrôlées d'intervention portant sur la mémantine en cas de maladie d'Alzheimer modérée à grave a confirmé l'amélioration significative des aspects comportementaux cités ci-dessus (agitation, agression, délire et hallucinations) ainsi qu'une diminution significative de la réapparition de ces troubles sous traitement en cours par mémantine (10). Une étude randomisée et contrôlée contre placebo publiée récemment sur l'efficacité de la mémantine en cas de SCPD nettement plus graves que dans l'analyse ci-dessus de Gauthier (9) (score NPI moyen de 36 contre 15) n'a pas mis de bénéfice spécifique en évidence concernant le critère primaire d'évaluation (agitation) après 12 semaines de traitement (11).

Pour résumer, on peut retenir que les inhibiteurs de cholinestérase exercent un effet positif surtout sur les anomalies comportementales comme l'apathie, la dépression, la tension, et l'irritabilité (« symptômes négatifs ») en cas de MA légère à modérée alors que la mémantine est plutôt efficace contre les anomalies comportementales comme l'agitation, l'agression, le délire et les hallucinations (« symptômes positifs ») en cas de MA modérée à grave.

Degré de recommandation 2, catégorie de preuves A

Références :

- 1 Feldman H, Gauthier S, Hecker J et al. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001;57:613–620.
- 2 Holmes C, Wilkinson D, Dean C et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology* 2004;63:214-9.
- 3 Gauthier S, Feldman H, Hecker J et al. Functional, cognitive and behavioral effects of donepezil in patients with moderate Alzheimer's disease. *Curr Med Res Opin* 2002;18:347-54.
- 4 Tariot PN, Cummings JL, Katz IR et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease in the nursing home setting. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1590-9.
- 5 Tariot PN, Solomon PR, Morris JC et al. A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. The Galantamine USA-10 Study Group. *Neurology* 2000;54:2269-76.
- 6 Ballard C, Margallo-Lana M, Juszcak E et al. Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2005;330:874.
- 7 Howard RJ, Juszcak E, Ballard CG et al. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2007;357(14):1382-92.
- 8 Trinh NH, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K. Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289:210-6.
- 9 Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 537–545.
- 10 Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Loft H. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. *J Clin Psychiatry* 2008;69:341-8.
- 11 Fox C, Crugel M, Maidment I et al. Efficacy of memantine for agitation in Alzheimer's dementia: a randomised double-blind placebo controlled trial. *PLoS One*. 2012;7(5):e35185. Epub 2012 May 2

Antidépresseurs

Dans le cadre des anomalies comportementales en cas de démence, la dépression et l'anxiété font partie des symptômes les plus fréquents. L'incidence de ces deux perturbations varie entre 20 et 60 % en fonction des études (Lyketsos et coll. 2002). Les critères pour une dépression majeure sont satisfaits à 5 – 40 % et jusqu'à 15 % des patients souffrent en outre de dépression subsyndromique (Banerjee et coll. 2011 ; Steffens DC et coll. 2009, van Asch et coll. 2012). La dépression en cas de démence conduit non seulement à des symptômes dépressifs typiques, mais aussi à une dégradation fonctionnelle globale plus importante. Alors que l'efficacité du traitement antidépresseur chez des patients à un âge avancé sans démence est étayée par des preuves solides, les résultats chez les patients déments sont sujets à controverse (Nelson JC et coll. 2008). L'une des difficultés réside probablement dans le classement du syndrome démentiel en fonction des différents mécanismes étiopathogénétiques (donc une forme de démence spécifique), qui n'est pas toujours possible de manière fiable. En outre, la disponibilité des études contrôlées contre placebo est limitée dans cette constellation pathologique. Jusqu'ici, la plupart des études ont été menées auprès de patients avec maladie d'Alzheimer. Un autre problème est posé par la détermination du degré de gravité de la dépression dans cette constellation pathologique comorbide. La réponse au traitement en cas de dépression légère n'est en général pas différente de celle sous placebo alors que les épisodes dépressifs graves répondent habituellement bien au traitement (Lyketsos et coll. 2003, Kirsch et coll. 2008).

Antidépresseurs tricycliques :

Seulement deux études contrôlées contre placebo ont été effectuées : l'imipramine n'a pas apporté d'amélioration significative alors que la clomipramine a permis une augmentation significative du taux de rémissions dans le groupe traité (Reifler et coll. 1989 ; Petracca et coll. 1996). Cependant, des altérations cognitives plus marquées ont été rapportées en tant qu'effets indésirables de la clomipramine, probablement en raison des effets indésirables anticholinergiques. Les effets anticholinergiques des antidépresseurs tricycliques posent toujours un problème.

Degré de recommandation 5, catégorie de preuves D

SEM : l'utilisation des antidépresseurs tricycliques n'est pas recommandée en raison des effets indésirables anticholinergiques.

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (SSRI) :

Parmi les nouveaux antidépresseurs, ce sont surtout les SSRI qui ont été étudiés. Une étude sur la sertraline et une étude sur le citalopram ont montré des améliorations significatives des symptômes dépressifs par rapport au placebo (Nyth et coll. 1992 ; Lyketsos et coll. 2003), alors qu'une étude sur la fluoxétine et une autre sur la sertraline n'ont pas mis de significativité en évidence (Petracca 2001, Magai 2000). Des études plus récentes sur la sertraline n'ont pas montré d'amélioration significative par rapport au placebo (Rosenberg et coll. 2010 und Banerjee S et coll. 2011). Une étude plus importante en double aveugle, randomisée et contrôlée contre placebo menée auprès de 128 patients souffrant d'un syndrome de démence et traités par un SSRI pendant au

moins 3 mois pour cause d'humeur dépressive a montré que l'arrêt de l'antidépresseur conduisait à une augmentation significative des symptômes dépressifs (Bergh S et coll. 2012). Cela signifie que l'administration de SSRI peut apporter un bénéfice lorsque l'indication est adéquate.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

Inhibiteurs de la MAO :

Le moclobémide n'a été examiné que dans une seule étude contrôlée menée auprès de patients déments et dépressifs (Roth 1996) : un effet significatif sur les symptômes dépressifs a été constaté. Les données ne sont pas assez claires pour émettre une recommandation.

Divers :

Des études portant sur la mirtazapine et la venlafaxine ont montré un effet similaire à celui du placebo dans une étude en double aveugle, randomisée et contrôlée contre placebo (Banerjee S 2011, de Vasconcelos et coll. 2007).

Pas de recommandation, catégorie de preuves E

Autres indications :

Outre l'indication de dépression en cas de démence, les antidépresseurs ont été également examinés en termes d'agitation et de psychose dans le cadre de la démence. Une analyse actuelle a inclus neuf études au cours desquelles des SSRI ont été comparés avec un placebo ou avec des antipsychotiques. Seuls les SSRI sertraline et citalopram ont été associés à une légère réduction significative des symptômes « agitation et psychose » par rapport au placebo (Seitz et coll. 2011). Globalement, ces résultats sont trop minces dans cette indication pour émettre une recommandation générale.

Degré de recommandation 5, catégorie de preuves D

Références :

Banerjee S, Hellier J, Dewey M et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;378:403-411.

Bergh S, Selbaek G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomised, parallel group, placebo controlled trial. *BMJ* 2012;344:e1566.

de Vasconcelos Cunha UG, Lopes Rocha F, Avila de Melo R et al. A placebo-controlled double-blind randomized study of venlafaxine in the treatment of depression in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:36-41.

Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the FDA. *PLoS Med* 2008; 5(2) e45.

Lyketsos CG, Lopez O, Jones B et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results from the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 2002;288:1475-1483.

Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M et al. Treating depression in Alzheimer disease: Efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: The DIADS. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:737-746.

Magai C, Kennedy G, Cohen CI et al. A controlled clinical trial of sertraline in the treatment of depression in nursing home patients, with late-stage Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000;8:66-74.

Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. The efficacy of second generation antidepressants in late life depression: A meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:558-567.

Nyth AL, Gottfries CG, Lyby K et al. A controlled multicenter clinical study of citalopram and placebo in elderly depressed patients with and without concomitant dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:138-145.

Petracca G, Tesón A, Chemerinski E et al. A double-blind placebo-controlled study of clomipramine in depressed patients with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:270-275.

Petracca GM, Chemerinski E, Starkstein SE. A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2001;13:233-240.

Reifler BV, Teri L, Raskind M et al. Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *Am J Psychiatry* 1989;146:45-49.

Rosenberg PB, Drye LT, Martin BK et al. DIADS-2 Research Group. Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:136-145.

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

Roth M, Mountjoy CQ, Amrein R. Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: An international double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry* 1996;168:149-157.

Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD008191.

Steffens DC, Fisher GG, Langa KM et al. Prevalence of depression among older Americans: The Aging, Demographics and Memory Study. *Int. Psychogeriatr* 2009;21:879-888.

von Asch IFM, Nuyen J, Veerbeek MA, Frijters DHM, Achterberg WP and Pot AM. The diagnoses of depression and use of antidepressants in nursing home residents with and without dementia. 2012: DOI:10.1002/gps.3830

Anticonvulsifs/prophylactiques de phase

Carbamazépine :

Les anticonvulsifs, surtout la carbamazépine, sont recommandés comme médication alternative aux antipsychotiques en cas d'agitation et d'agression dans le cadre de la maladie d'Alzheimer (1, 2). Trois études contrôlées contre placebo et randomisées montrent l'efficacité de la carbamazépine chez des patients déments agités et agressifs ayant montré une résistance aux autres médications, tout particulièrement aux antipsychotiques (2-5). Ces études concernent un nombre de cas relativement faible et la durée de traitement est généralement courte. Néanmoins, une méta-analyse des deux études (3, 4) montre une amélioration significative de l'efficacité de la carbamazépine en cas d'agitation et d'agression (6). Une étude contrôlée contre placebo n'a montré aucune efficacité de la carbamazépine en cas d'agitation (7) et une autre étude n'a montré aucune efficacité de l'oxcarbazépine en cas d'agitation et d'agression (8). Le risque de mortalité a été plus bas lors de l'utilisation de carbamazépine que sous des antipsychotiques (9).

L'administration de carbamazépine chez les patients âgés déments est un traitement off-label. L'indication ne concerne que l'épilepsie. Bien que ces études montrent une bonne efficacité, les effets indésirables de la carbamazépine, potentiellement graves, limitent l'utilisation chez les personnes âgées. La sédation, des étourdissements et une faiblesse musculaire sont souvent présents et peuvent conduire à des chutes. Des troubles gastro-intestinaux comme des nausées et des vomissements sont souvent observés. Des augmentations très fréquentes des gamma-GT rendent des analyses de laboratoire régulières indispensables. La carbamazépine peut causer des altérations de la cognition et des réactions cutanées allergiques. Des troubles de la transmission cardiaque peuvent aussi survenir dans de rares cas. Les interactions médicamenteuses avec la carbamazépine sont variées et rendent son association avec d'autres molécules difficile.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

<i>SEM : la carbamazépine n'est pas recommandée pour le traitement de première ou de deuxième intention.</i>
--

Valproate :

Sur la base de rapports de cas et d'études non contrôlées, le valproate était à l'origine recommandé pour le traitement des SCPD en cas de MA (10). Mais les études contrôlées contre placebo montrent une absence d'efficacité et un taux d'effets indésirables très élevé (2, 11-17). La somnolence, les troubles de la marche, les tremblements, la diarrhée et une faiblesse sont des conséquences fortement handicapantes du traitement par le valproate, avec une augmentation de la tendance à la chute. L'administration à long terme de valproate peut même conduire à une dégénérescence cérébrale et à une aggravation de la cognition (18). L'utilisation de valproate chez les patients déments est un traitement off-label.

Non recommandé, catégorie de preuves E

Gabapentine :

Bien que de nombreux rapports et séries de cas ainsi que des études non contrôlées et des études rétrospectives montrent une bonne tolérance et une bonne efficacité de la gabapentine chez les patients déments, il n'existe actuellement pas d'études contrôlées (2, 10, 19). Les études présentes indiquent une efficacité sur l'agitation, l'agression, l'anxiété et les problèmes de sommeil. Les effets indésirables sont rares, mais la sédation est le problème principal. Dans une étude, une réaction indésirable a été mentionnée chez des patients avec démence à corps de Lewy (20). L'utilisation de carbamazépine chez les patients déments est un traitement off-label.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C1

Lamotrigine :

Il existe plusieurs études non contrôlées montrant une bonne tolérance et une bonne efficacité de la lamotrigine en cas d'agitation, d'agression, de désinhibition et de symptômes maniaques et dépressifs dans le cadre de la démence (2, 10). Les études contrôlées font défaut. Les effets indésirables sont faibles, mais une somnolence, des tremblements et des éruptions cutanées peuvent survenir. L'augmentation lente de la dose de lamotrigine pendant plusieurs mois interdit son utilisation en traitement aigu. L'utilisation de lamotrigine chez les patients déments est un traitement off-label.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C1

Lithium :

Certaines séries de cas décrivent l'utilisation de lithium en cas de SCPD (2). Une étude rapporte une efficacité, mais deux autres n'ont pas pu constater d'efficacité. La confusion et l'ataxie sont des effets indésirables souvent observés. Les patients âgés courent un risque accru d'intoxication au lithium en raison de la diminution de la fonction rénale. En raison des preuves très limitées et du risque élevé, l'utilisation n'est pas justifiée.

L'utilisation n'est pas recommandée.

Topimarate :

Dans une étude contrôlée, le topimarate a montré une efficacité similaire à la rispéridone en cas d'agitation en cas de MA (21). Dans une autre série de cas, le topimarate a été efficace dans le traitement de l'agitation en cas de démence (22). L'altération de la cognition est cependant un effet indésirable fréquent du topimarate.

L'utilisation n'est pas recommandée.

Références :

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

1. Ballard C, Cornett A, Chitramohan R et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer's disease: controversies and possible solutions. *Curr Opin Psychiatry* 2009; 22: 532-40.
2. Yeh Y-C, Ouyang W-C. Mood stabilizers for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: An update review. *Kaohsiung J Med Sci* 2012; 28: 185-193.
3. Olin JT, Fox LS, Pawluczyk S et al. A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioral symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 400-5.
4. Tariot PN, Erb R, Podgorski CA et al. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 155: 54-61.
5. Cooney C, Mortimer A, Smith A et al. Carbamazepine use in aggressive behavior associated with senile dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996; 11: 901-5.
6. Ballard CG, Gauthier S, Cummings J et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nature Rev Neurol* 2009; 5: 245-55
7. Chambers C, Bain J, Rosbottom R. Carbamazepine in senile dementia and overactivity: a placebo controlled double blind trial. *IRCS Medical Science* 1982; 10: 505-6.
8. Sommer OH, Aga O, Cvancarova M et al. Effect of oxcarbazepine in the treatment of agitation and aggression in severe dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 27: 155-63.
9. Hollis J, Grayson D, Forrester L et al. Antipsychotic medication dispensing and risk of death in veterans and war widows 65 years and older. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 932-41.
10. Konovalov S, Muralee S, Tampi RR. Anticonvulsants for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a literature review. *Int Psychogeriatr* 2008; 10: 293-308.
11. Porsteinsson AP, Tariot PN, Erb R et al. Placebo-controlled study of divalproex sodium for agitation in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 58-66.
12. Tariot PN et al. Safety and tolerability of divalproex sodium in the treatment of signs and symptoms of mania in elderly patients with dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Ther Res* 2001; 62: 51-67.
13. Sival RC, Haffmans PM, Jansen PA et al. Sodium valproate in the treatment of aggressive behavior in patients with dementia-a randomized placebo controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 579-585
14. Tariot PN, Raman R, Jakimovich L et al. Divalproex sodium in nursing home residents with possible or probable Alzheimer Disease complicated by agitation: a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 942-949.
15. Herrmann N, Lanctot KL, Rothenburg L et al. A placebo-controlled trial of valproate for agitation and aggression in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 23: 116-119.
16. Profenno LA, Jakimovich L, Holt CJ et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of safety and tolerability of two doses of divalproex sodium in outpatients with probable Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2005; 553-8.
17. Tariot PN, Schneider LS, Cummings J et al. Chronic divalproex sodium to attenuate agitation and clinical progression of Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 853-61.
18. Fleisher AS, Truran D, Mai JT et al. Chronic divalproex sodium use and brain atrophy in Alzheimer disease. *Neurology* 2011; 77: 1263-71.

19. Kim Y, Wilkins KM, Tampi RR. Use of gabapentin in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: a review of evidence. *Drugs Aging* 2008; 25:187-96.
20. Rossi P, Serrao M, Pozzessere G. Gabapentin-induced worsening of neuropsychiatric symptoms in dementia with Lewy-Bodies: case reports. *Europ Neurol* 2002; 47: 56-57.
21. Mowla A & Pani A. Comparison of topiramate and risperidone for the treatment of behavioral disturbances of patients with Alzheimer disease: a double-blind, randomized clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30: 40-3.
22. Fhager B, Meiri IM, Sjogren M et al. Treatment of aggressive behavior in dementia with the anticonvulsant topiramate: a retrospective pilot study. *Int Psychogeriatr* 2003; 15: 307-9.

Antipsychotiques

Antipsychotiques (neuroleptiques) dans le traitement des troubles neuropsychiatriques en cas de démence :

Les antipsychotiques font partie des médicaments les plus prescrits pour le traitement des symptômes neuropsychiatriques en cas de démence, tout particulièrement en cas de comportement agité, d'agressivité, de symptômes psychotiques comme le délire et les hallucinations [1].

L'utilisation d'antipsychotiques chez les personnes âgées démentes est associée au risque d'effets indésirables potentiellement grave et à une augmentation des taux de mortalité. Parmi les effets indésirables de certaines substances, on trouve des symptômes moteurs extrapyramidaux (surtout sous un traitement par des antipsychotiques dits typiques), la sédation, les symptômes cardiaques et une dérégulation orthostatique avec un risque de limitation de la mobilité et de chute. Une augmentation des fractures du col du fémur et des pneumonies est observée aussi bien sous antipsychotiques typiques qu'atypiques [2, 3]. Le traitement par des antipsychotiques peut être associé à des modifications métaboliques défavorables [4, 5] ainsi qu'à une accélération de la dégradation cognitive et une limitation fonctionnelle [6, 7]. En outre, une augmentation du risque cérébrovasculaire a été décrite d'une manière générale pour les antipsychotiques typiques et atypiques [8-10] ainsi que pour certaines molécules particulières comme la rispéridone [11], l'olanzapine [12] et la quétiapine [13]. Dans un RCT, l'utilisation de l'aripiprazole a été associée à une augmentation des événements cérébrovasculaires [14]. D'autres études ne confirment cependant pas ce résultat [15, 16].

Au cours d'une étude menée auprès de patients vivant à domicile et souffrant de maladie d'Alzheimer légère à modérée, l'apparition de symptômes psychiatriques a été associée à un raccourcissement de la durée jusqu'à l'admission en EMS et une augmentation de la mortalité alors que l'utilisation d'antipsychotiques typiques ou atypiques n'a pas influencé ces paramètres [17]. D'autres études et méta-analyses montrent néanmoins que l'utilisation d'antipsychotiques est associée à une augmentation de la mortalité [9, 18]. De plus, plusieurs études rétrospectives de grande envergure menées sur des cohortes indiquent que le risque associé au traitement a tendance à être plus élevé avec les antipsychotiques typiques par rapport aux atypiques [19-22]. Le risque semble être particulièrement élevé sous fortes doses et lors des premières semaines de traitement. Un RCT sur le sevrage des antipsychotiques a cependant montré que les patients ayant poursuivi leur traitement à long terme présentaient des taux de survie significativement plus faibles que chez ceux ayant arrêté la prise des antipsychotiques [23]. Au cours d'une comparaison entre les substances, une augmentation de la mortalité a été rapportée pour l'halopéridol, la phénothiazine et d'autres antipsychotiques typiques par rapport à la rispéridone [24]. Au cours d'autres études rétrospectives, le traitement par halopéridol a été associé au plus fort taux de mortalité, suivi par la rispéridone, l'olanzapine et la quétiapine [25, 26]. Aucune différence concernant la mortalité n'a été mise en évidence pour la rispéridone par rapport à l'aripiprazole, l'olanzapine et la ziprasidone [26].

L'arrêt d'un traitement antipsychotique est possible dans de nombreux cas sans réapparition ou augmentation des troubles neuropsychiatriques. En prenant en considération des études publiées jusqu'à fin 2012, les auteurs d'une synthèse Cochrane ont conclu que les programmes de sevrage pouvaient avoir lieu en routine clinique. Cependant, dans une partie des études, on a observé une fréquence plus

élevée d'apparition des troubles neuropsychiatriques après le sevrage chez les patients montrant des symptômes marqués au début du traitement et les patients profitant clairement du traitement antipsychotique [27].

Les risques préexistants et l'augmentation du taux de mortalité sous traitement antipsychotique doivent être pris en compte lors de la conception d'un plan thérapeutique individuel et la décision relative à l'utilisation et au choix de ces médicaments. Lorsqu'un traitement est instauré, il doit l'être avec la dose la plus faible possible, sous contrôle étroit et limité à la durée la plus courte possible.

SEM : l'utilisation de tout neuroleptique doit être régulièrement réévaluée et l'indication réexaminée, au plus tard toutes les 6 semaines !

Antipsychotiques typiques :

Peu d'études contrôlées contre placebo sont disponibles sur l'efficacité des antipsychotiques typiques chez les personnes âgées démentes. Une méta-analyse des RCT avec un nombre de cas relativement faible a montré que les antipsychotiques typiques sont significativement meilleurs que le placebo, même si la différence est faible [28]. Il faut néanmoins prendre en considération l'effet placebo relativement marqué dans la plupart des études. Des avantages spécifiquement associés à certaines substances par rapport à d'autres antipsychotiques typiques n'ont pas été identifiés. Dans d'autres études, l'efficacité de l'halopéridol a été confirmée concernant le traitement de l'agressivité et des symptômes psychotiques [29, 30]. Une différence significative a été rapportée par rapport au placebo pour une posologie journalière de 2 à 3 mg d'halopéridol, mais pas pour une posologie de 0,5 à 0,75 mg [29]. Au cours d'une étude randomisée en double aveugle menée avec un faible nombre de cas sur l'utilisation de l'halopéridol en cas de symptômes psychotiques et d'agitation, les symptômes psychotiques sont réapparus plus fréquemment chez les répondants ayant arrêté le traitement que chez ceux ayant poursuivi le traitement [31]. Une différence significative par rapport au placebo n'a pas été trouvée au cours d'une synthèse systématique de cinq RCT sur l'efficacité de l'halopéridol dans le traitement du comportement agité [30]. Des posologies plus élevées et des durées de traitement plus longues ont été associées à une apparition plus importante d'effets indésirables extrapyramidaux.

En prenant ces risques et d'autres (voir ci-dessus) en considération, un traitement par halopéridol (0,5 à 2 mg) peut être envisagé en cas d'agressivité et de symptômes psychotiques.

Degré de recommandation 2, catégorie de preuves A

SEM : l'halopéridol ne doit être utilisé que sur indication stricte et à faible dose pour le traitement aigu de l'agressivité et des symptômes psychotiques et en cas d'évolution vers un délire.

Pour l'efficacité d'autres antipsychotiques, comme la pipampérone, souvent utilisés chez les patients déments en raison de leur effet sédatif, il n'existe pas de preuves

suffisantes. Cependant, la pipampérone est souvent utilisée au quotidien clinique et l'expérience clinique acquise est bonne.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C3

SEM : la pipampérone peut être utilisée en cas d'agitation et d'agressivité, en prenant en compte ses effets indésirables.

Antipsychotiques atypiques :

L'efficacité des antipsychotiques atypiques dans le traitement des symptômes neuropsychiatriques a été examinée au cours de plusieurs synthèses et méta-analyses systématiques de très bonne qualité. Une synthèse Cochrane a mis en évidence, après avoir analysé des études publiées jusqu'en 2004, une supériorité de la rispéridone et l'olanzapine par rapport au placebo pour la réduction de l'agressivité et une supériorité de la rispéridone pour l'amélioration des symptômes psychotiques. Pour la quétiapine et l'aripiprazole, aucune différence en termes d'efficacité n'a été mise en évidence par rapport au placebo [32]. Une méta-analyse d'autres études a mis en évidence une supériorité de la rispéridone (0,5 à 2 mg) et de l'aripiprazole (2,5 à 15 mg) par rapport au placebo pour le traitement de l'agitation ainsi que de la rispéridone pour le traitement des symptômes psychotiques. L'olanzapine et la quétiapine n'ont pas été efficaces dans le traitement de ces symptômes [18]. Une méta-analyse plus récente ayant examiné des données publiées jusqu'en 2011 a constaté une supériorité (faible, mais significative) de l'efficacité de la rispéridone, de l'olanzapine et de l'aripiprazole par rapport au placebo concernant l'agitation ainsi que les symptômes psychotiques et neuropsychiatriques en général [9]. L'examen des données d'un grand RCT multicentrique a mis en évidence une diminution, faible mais significative, de la charge des proches responsables de patients pendant le traitement par des antipsychotiques atypiques par rapport au placebo [33]. Dans des études de comparaison, le traitement par la rispéridone a été identique avec le traitement par l'halopéridol, ou supérieur en termes d'efficacité sur l'agitation et le comportement agressif et a été associé à moins d'effets indésirables [34-36]. Dans une étude avec un faible nombre de cas, aucune différence n'est apparue entre l'olanzapine et l'halopéridol en termes d'efficacité et d'effets indésirables [37].

Lorsqu'un traitement pharmacologique de l'agitation, de l'agressivité et des symptômes psychotiques est nécessaire dans le cadre de la démence, la rispéridone (0,5 à 2 mg) peut être utilisée. La rispéridone est autorisée en Suisse pour le traitement limité dans le temps de forte agressivité ou de symptômes psychotiques graves en cas de démence.

Degré de recommandation 2, catégorie de preuves A

Alternativement, un traitement limité dans le temps par aripiprazole peut être envisagé. L'aripiprazole n'est pas autorisé pour cette indication ; le traitement est donc mené en off-label.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

Les preuves concernant la quétiapine sont minces, mais cette substance est souvent utilisée et l'expérience clinique acquise est bonne.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C3

SEM : la quétiapine peut être utilisée en prenant en compte ses effets indésirables et les exigences du traitement off-label.

Références :

1. Popp, J. and S. Arlt, *Pharmacological treatment of dementia and mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease*. *Curr Opin Psychiatry*, 2011. **24**(6): p. 556-61.
2. Pratt, N., et al., *Risk of hospitalization for hip fracture and pneumonia associated with antipsychotic prescribing in the elderly: a self-controlled case-series analysis in an Australian health care claims database*. *Drug Saf*, 2011. **34**(7): p. 567-75.
3. Oderda, L.H., et al., *Psychotropic-related hip fractures: meta-analysis of first-generation and second-generation antidepressant and antipsychotic drugs*. *Ann Pharmacother*, 2012. **46**(7-8): p. 917-28.
4. Zheng, L., et al., *Metabolic changes associated with second-generation antipsychotic use in Alzheimer's disease patients: the CATIE-AD study*. *Am J Psychiatry*, 2009. **166**(5): p. 583-90.
5. Atti, A.R., et al., *A systematic review of metabolic side effects related to the use of antipsychotic drugs in dementia*. *Int Psychogeriatr*, 2014. **26**(1): p. 19-37.
6. Vigen, C.L., et al., *Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD*. *Am J Psychiatry*, 2011. **168**(8): p. 831-9.
7. Rosenberg, P.B., et al., *The association of psychotropic medication use with the cognitive, functional, and neuropsychiatric trajectory of Alzheimer's disease*. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2012. **27**(12): p. 1248-57.
8. Sacchetti, E., C. Turrina, and P. Valsecchi, *Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: a systematic review*. *Drug Saf*, 2010. **33**(4): p. 273-88.
9. Maher, A.R., 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): p. 1359-69.
10. Wang, S., et al., *Age, antipsychotics, and the risk of ischemic stroke in the Veterans Health Administration*. *Stroke*, 2012. **43**(1): p. 28-31.
11. Wooltorton, E., *Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials*. *CMAJ*, 2002. **167**(11): p. 1269-70.
12. Wooltorton, E., *Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials*. *CMAJ*, 2004. **170**(9): p. 1395.
13. Layton, D., et al., *Comparison of incidence rates of cerebrovascular accidents and transient ischaemic attacks in observational cohort studies of patients prescribed risperidone, quetiapine or olanzapine in general practice in England including patients with dementia*. *J Psychopharmacol*, 2005. **19**(5): p. 473-82.
14. Mintzer, J.E., et al., *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): p. 918-31.
15. De Deyn, P., et al., *Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled study*. *J Clin Psychopharmacol*, 2005. **25**(5): p. 463-7.
16. De Deyn, P.P., et al., *Aripiprazole in the treatment of Alzheimer's disease*. *Expert Opin Pharmacother*, 2013. **14**(4): p. 459-74.
17. Lopez, O.L., et al., *The long-term effects of conventional and atypical antipsychotics in patients with probable Alzheimer's disease*. *Am J Psychiatry*, 2013. **170**(9): p. 1051-8.
18. Schneider, L.S., et al., *Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease*. *N Engl J Med*, 2006. **355**(15): p. 1525-38.

19. Wang, P.S., et al., *Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications*. N Engl J Med, 2005. **353**(22): p. 2335-41.
20. Schneeweiss, S., et al., *Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients*. CMAJ, 2007. **176**(5): p. 627-32.
21. Gill, S.S., et al., *Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia*. Ann Intern Med, 2007. **146**(11): p. 775-86.
22. Rochon, P.A., et al., *Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia*. Arch Intern Med, 2008. **168**(10): p. 1090-6.
23. Ballard, C., et al., *The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial*. Lancet Neurol, 2009. **8**(2): p. 151-7.
24. Liperoti, R., et al., *All-cause mortality associated with atypical and conventional antipsychotics among nursing home residents with dementia: a retrospective cohort study*. J Clin Psychiatry, 2009. **70**(10): p. 1340-7.
25. Kales, H.C., et al., *Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia*. Am J Psychiatry, 2012. **169**(1): p. 71-9.
26. Huybrechts, K.F., et al., *Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study*. BMJ, 2012. **344**: p. e977.
27. Declercq, T., et al., *Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **3**: p. Cd007726.
28. Schneider, L.S., V.E. Pollock, and S.A. Lyness, *A metaanalysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia*. J Am Geriatr Soc, 1990. **38**(5): p. 553-63.
29. Devanand, D.P., et al., *A randomized, placebo-controlled dose-comparison trial of haloperidol for psychosis and disruptive behaviors in Alzheimer's disease*. Am J Psychiatry, 1998. **155**(11): p. 1512-20.
30. Lonergan, E., J. Luxenberg, and J. Colford, *Haloperidol for agitation in dementia*. Cochrane Database Syst Rev, 2002(2): p. CD002852.
31. Devanand, D.P., et al., *A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in Alzheimer's disease*. Int J Geriatr Psychiatry, 2011. **26**(9): p. 937-43.
32. Ballard, C. and J. Waite, *The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD003476.
33. Mohamed, S., et al., *Effect of second-generation antipsychotics on caregiver burden in Alzheimer's disease*. J Clin Psychiatry, 2012. **73**(1): p. 121-8.
34. De Deyn, P.P., et al., *A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia*. Neurology, 1999. **53**(5): p. 946-55.
35. Chan, W.C., et al., *A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients*. Int J Geriatr Psychiatry, 2001. **16**(12): p. 1156-62.
36. Suh, G.H., et al., *A randomized, double-blind, crossover comparison of risperidone and haloperidol in Korean dementia patients with behavioral disturbances*. Am J Geriatr Psychiatry, 2004. **12**(5): p. 509-16.
37. Verhey, F.R., et al., *Olanzapine versus haloperidol in the treatment of agitation in elderly patients with dementia: results of a randomized controlled double-blind trial*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2006. **21**(1): p. 1-8.

Benzodiazépines/hypnotiques

Les troubles du sommeil surviennent plus fréquemment avec l'âge sous la forme de perturbations chroniques de l'endormissement et de la continuité du sommeil (Foley et coll. 1995 ; Delini-Stula et coll. 2007). Les troubles du sommeil surviennent significativement plus souvent chez les patients déments par rapport aux patients non déments du même âge (Trachtenberg et coll. 2005).

Outre les troubles du sommeil primaires qui surviennent plus fréquemment en cas de certaines formes de démence, comme le syndrome des jambes sans repos, l'apnée du sommeil et les troubles comportementaux du sommeil REM (surtout en cas de démence des corps de Lewy et de démence lors de la maladie de Parkinson) devant être traités de manière spécifique, des troubles de l'endormissement et de la continuité du sommeil ainsi que des perturbations du rythme circadien surviennent d'une manière générale. C'est la raison pour laquelle des substances d'induction et de régulation du sommeil sont également souvent administrées à ces patients.

Il n'existe cependant pas d'études contrôlées sur l'utilisation des hypnotiques classiques chez les patients déments (Sack et coll. 2007).

Une évaluation n'est possible qu'avec les données issues des études concernant l'utilisation de ces substances chez les personnes âgées en général, ainsi que sur la base du profil d'effets indésirables de chaque substance ou classe de substance avec les effets défavorables chez les personnes âgées et spécialement les patients déments.

Benzodiazépines :

Les benzodiazépines sont des somnifères efficaces. Leur utilisation chez les patients âgés doit s'accompagner de prudence au niveau de la posologie et doit être de courte durée seulement (< 4 semaines) en raison des caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques et du profil d'effets indésirables associé. En raison du risque d'accumulation, il convient de n'utiliser que des benzodiazépines non métabolisées par le système du cytochrome 450 dans le foie et donc non problématiques en cas de réduction de la fonction hépatique à un âge avancé. Ces critères sont satisfaits par le lorazépam, l'oxazépam et le témézépam, spécialement développé comme hypnotique. L'augmentation du risque de chute en raison de la myorelaxation, la perte d'efficacité et le potentiel de dépendance sont des problèmes supplémentaires liés aux benzodiazépines classiques. Des problèmes spéciaux chez les patients déments sont posés par les effets indésirables cognitifs ainsi que le risque de symptomatologie délirante lors du sevrage et en cas de surdosage.

Une méta-analyse montre que les benzodiazépines ne sont supérieures au placebo qu'en cas d'utilisation de courte durée (3 à 4 semaines). Il n'existe aucune étude concernant leur effet à long terme.

Il faut savoir que les benzodiazépines présentent un autre profil d'effets indésirables que les classes de substances également utilisées pour la régulation du sommeil (par ex. antidépresseurs : prise de poids ; antipsychotiques : problèmes cardiaques, SEP). Ainsi, l'utilisation des benzodiazépines peut être tout à fait utile dans certains cas (le cas échéant, également à long terme) en présence de comorbidités limitant l'utilisation d'autres molécules avec effet hypnotique.

Les benzodiazépines à courte durée d'action ne sont recommandées qu'en cas d'urgence et de manière limitée dans le temps. Sinon, elles ne doivent pas être utilisées en raison de leur fort potentiel d'effets indésirables.

Analogues des benzodiazépines (zopiclone, zolpidem, zaléplone) :

Les données issues de 4 méta-analyses chez des patients non déments montrent que les analogues des benzodiazépines sont au moins aussi efficaces que les benzodiazépines classiques. Des études sur l'efficacité à long terme et la tolérance sont disponibles pour l'eszopiclone et le zolpidem CR (Krystal et coll. 2003 et 2008). Les effets indésirables limitant l'utilisation des benzodiazépines classiques (par ex. myorelaxation, dépression respiratoire) surviennent sous une forme atténuée, tout comme l'insomnie rebond (Wiegand 2003). Cependant, une étude a mis en évidence une augmentation du nombre de chutes sous zopiclone. Les données sur l'efficacité des benzodiazépines à un âge avancé sont très variables. Une méta-analyse conclut que les effets indésirables dépassent les bénéfiques chez les plus de 60 ans (directive S3).

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C3

Antidépresseurs et antipsychotiques à effet hypnotique :

Pour le traitement des insomnies et des états nocturnes agités chez les patients déments, surtout lorsqu'une administration à long terme est indispensable, des substances sans potentiel de dépendance sont utilisées (trazodone, trimipramine, doxépine). En premier lieu, les antipsychotiques faiblement puissants (De-Martinis et Winokur 2007, Ballard et Howard 2006 ; Franco et coll. 2006) ainsi que les antidépresseurs inducteurs de sommeil (Walsh 2004) sont disponibles. Quelques études menées auprès de patients non déments insomniaques montrent des effets positifs sur la durée du sommeil et la durée de veille nocturne. D'une manière générale, il faut éviter les substances associées à des effets indésirables anticholinergiques (entre autres troubles cognitifs, rétention d'urine, constipation, etc.).

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C3

Mélatonine, circadine (agoniste de la mélatonine) :

Trois méta-analyses indiquent un certain effet en cas de troubles du sommeil d'origine circadienne, mais pas en cas d'insomnie pure. Le profil d'effets indésirables n'est pas problématique. La circadine (forme de mélatonine avec libération prolongée) est autorisée pour le traitement des troubles du sommeil chez les plus de 55 ans. Les effets indésirables décrits sont les suivants : irritabilité, nervosité, cauchemars et hyperactivité psychomotrice. Ils doivent être pris en compte. Dans une étude menée auprès de 157 patients souffrant de MA et traités par 2,5 mg de mélatonine à libération lente ou 10 mg de mélatonine, la proportion de patients présentant une amélioration de la durée du sommeil de 30 minutes au moins a été tendanciellement plus élevée qu'avec le placebo, surtout sous 10 mg de mélatonine (Sack et coll. 2007).

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

Hydrate de chloral :

Aucune étude contrôlée, perte d'effet rapide et fenêtre thérapeutique étroite, donc non recommandé à un âge avancé ou en cas de démence (Gauillard et coll. 2002).

Non recommandé, catégorie de preuves F

Diphényhydramine, doxylamine :

Ces deux substances sont en vente libre et font également partie de préparations associées (par ex. avec des produits phytopharmaceutiques). La vitesse d'absorption est réduite et la demi-vie est moyenne. En raison de la perte rapide d'effet en cas d'utilisation régulière (tolérance), ces substances ne doivent être utilisées que sur une courte durée (Richardson et coll. 2002). En raison des composantes anticholinergiques marquées, l'utilisation n'est pas recommandée chez les personnes âgées.

Non recommandé, catégorie de preuves E

Chlorméthiazole :

Le chlorméthiazole est également utilisé en tant qu'hypnotique dans la pratique clinique. Une étude contrôlée menée auprès de 11 patients déments n'a pas mis en évidence de différence par rapport au placebo en termes de paramètres de sommeil (Mead 1982). En raison de la simultanéité fréquente de la démence et de l'apnée du sommeil ainsi que de l'effet dépresseur du chlorméthiazole sur la respiration, cette substance ne doit pas être administrée.

Non recommandé, catégorie de preuves E

Produits phytothérapeutiques/valériane :

Parmi les produits phytothérapeutiques, la valériane est la mieux étudiée. Trois méta-analyses sont disponibles (Stevinson et Ernst 2000 ; Bent et coll. 2006 ; Taibi et coll. 2007) et leurs résultats forment un tableau contradictoire. Sa faible toxicité et ses effets indésirables très rares (à l'exception d'effets gastro-intestinaux et de réactions cutanées) permettent des tentatives de traitement.

Pas de recommandation, catégorie de preuves F en cas de démence

Références :

Alford C, Verster J. NICE review: not nice for patients! J Psychopharmacol.2005 Mar;19(2):129-32.

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

Ballard C, Howard R (2006) Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. *Nat Rev Neurosci* 7:492–500

Bent S, Padula A, Moore D et al. (2006) Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 119:1005–1012

Bliwise DL. Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. *Clin Cornerstone*. 2004;6 Suppl 1A:S16-28.

Bon OL. Low-dose trazodone effective in insomnia. *Pharmacopsychiatry*. 2005 Sep;38(5): 226.

Cardinali DP, Brusco LI, Liberczuk C, Furio AM. The use of melatonin in Alzheimer's disease. *Neuro Endocrinol Lett*. 2002 Apr;23 Suppl 1:20-3.

Delini-Stula A, Bischof R, Holsboer-Trachsler E. Sleep behavior in the Swiss population: Prevalence and the day-time consequences of insomnia. *Somnologie*, 2007,11:193-201

DeMartinis NA, Winokur A (2007) Effects of psychiatric medications on sleep and sleep disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 6:17–29

Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, et al. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995;18: 425-432

Franco KN, Messinger-Rapport B (2006) Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *J Am Med Dir Assoc* 7:201–202

Gaillard J, Cheref S, Vacherontrystram MN, Martin JC. [Chloral hydrate: a hypnotic best forgotten?]. *Encephale*. 2002 May-Jun;28(3 Pt 1):200-4.

Hajak G, Rodenbeck A, Voderholzer U, Riemann D, Cohrs S, Hohagen F, Berger M, Ruther E. Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled, double-blind, polysomnographic study. *J Clin Psychiatry*. 2001 Jun;62(6):453-63.

Krystal AD, Erman M, Zammit GK et al. (2008) Longterm efficacy and safety of zolpidem extended-release 12,5 mg, administered 3 to 7 nights per week for 24 weeks, in patients with chronic primary insomnia: A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study. *Sleep* 31:79–90

Krystal AD, Walsh JK, Laska E et al. (2003) Sustained efficacy of eszopiclon over 6 months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep* 26:793–799

Kutscher EC, Carnahan R. Common CYP450 drug interactions with psychiatric medicines: A brief review for the primary care physician. *S D Med*. 2006 Jan;59(1):5-9.

Mead MG, Castleden CM. Confusion and hypnotics in demented patients. *J R Coll Gen Pract*. 1982 Dec;32(245):763-5

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des SCPD – novembre 2014

Najib J. Eszopiclone, a nonbenzodiazepine sedative-hypnotic agent for the treatment of transient and chronic insomnia. *Clin Ther.* 2006 Apr;28(4):491-516. Review.

Parrino L, Spaggiari MC, Boselli M, Di Giovanni G, Terzano MG. Clinical and polysomnographic effects of trazodone CR in chronic insomnia associated with dysthymia. *Psychopharmacology (Berl).* 1994 Dec;116(4):389-95.

Richardson GS, Roehrs TA, Rosenthal L, et al. Tolerance to daytime sedative effects of H1 antihistamines. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:511-515

Riemann D, Voderholzer U, Cohrs S, Rodenbeck A, Hajak G, Ruther E, Wiegand MH, Laakmann G, Baghai T, Fischer W, Hoffmann M, Hohagen F, Mayer G, Berger M. Trimipramine in primary insomnia: results of a polysomnographic double-blind controlled study. *Pharmacopsychiatry.* 2002 Sep;35(5):165-74.

Rocamora R, Thum A, Giesler M, Becker A, Haag A, Hemmeter U. Schlafstörungen bei primären Demenzen. *Somnologie* 9: 139-147, 2005.

Sack RL, Auckley D, Auger RR et al. (2007b) Circadian rhythm sleep disorders: Part II, Advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, freerunning disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *Sleep* 30:1484–1501

Taibi DM, Landis CA, Petry H, Vitiello MV (2007) A systematic review of valerian as a sleep aid: safe but not effective. *Sleep Med Rev* 11:209–232

Wade AG, Ford I, Crawford G, McMahon AD, Nir T, Laudon M, Zisapel N., Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr Med Res Opin.* 2007 Oct;23(10):2597-605.

Walsh JK (2004) Drugs used to treat insomnia in 2002:regulatory-based rather than evidence-based medicine.*Sleep* 27:1441–1443

Wiegand MH. [Drug treatment of sleep disorders in the elderly]. *Internist (Berl).* 2003 Sep;44(9):1187-92

Autres substances :

Analgésiques :

La douleur peut participer aux SCPD. Lors de la recherche des causes de SCPD, il faut également envisager la douleur. Les données disponibles concernant une influence favorable des analgésiques sur les SCPD, surtout l'agitation, sont contradictoires. Plusieurs études randomisées et contrôlées portant sur des substances en monothérapie (paracétamol, opioïdes) ou différents principes actifs en schéma par paliers ont été menées. Certaines études plaident pour une influence favorable sur les symptômes comportementaux d'agitation, mais d'autres n'ont pas mis en évidence de tels effets. De nombreux analgésiques montrent des effets indésirables inhibiteurs et anxiolytiques. On ne sait pas si les effets positifs observés sur l'agitation proviennent seulement de l'effet analgésique ou si d'autres effets psychotropes de ces substances sont en jeu. Inversement, d'autres principes actifs comme les antidépresseurs, les neuroleptiques et les antiépileptiques peuvent présenter des propriétés analgésiques ou coanalgésiques pouvant également influencer les SCPD. La douleur doit être traitée de manière suffisante et ciblée chez les patients déments. En cas d'absence de preuves concrètes sur la présence de douleurs, il est possible d'essayer l'utilisation des analgésiques après en avoir soigneusement évalué les risques. Au vu des données actuellement disponibles, une utilisation systématique sur la base d'algorithmes thérapeutiques n'est pas étayée de manière suffisamment solide.

Degré de recommandation 5, catégorie de preuves D

SEM : les douleurs doivent être traitées de manière ciblée chez les patients déments en prenant en compte le potentiel délirigène des substances.

Références :

1. Corbett A, Husebo B, Malcangio M, Staniland A, Cohen-Mansfield J, Aarsland D, Ballard C. Assessment and treatment of pain in people with dementia. *Nat Rev Neurol*. 2012; 8: 264–274.
2. 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: 147-155.
3. Manfredi PL, Breuer B, Wallenstein S, Stegmann M, Bottomley G, Libow L. Opioid treatment for agitation in patients with advanced dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003; 18: 700-705.
4. Husebo BS, Ballard C, Sandvik R, Nilsen OB, Aarsland D. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ*. 2011; 343: d4065.

Ginkgo biloba :

Plusieurs études contrôlées randomisées menées auprès de cohortes hétérogènes de patients déments montrent une amélioration des SCPD avec le score total NPI sous traitement par extrait standardisé de Ginkgo biloba EGb 761. Ces résultats ont été également confirmés par une méta-analyse des études contrôlées. Des influences

positives sur l'anxiété, l'irritabilité, l'apathie et la dépression ont été observées. Une amélioration du stress des personnes responsables de patients a été un effet associé au traitement. L'utilisation de l'EGB 761 peut être recommandée pour traiter les SCPD.

Degré de recommandation 2, catégorie de preuves A

Références :

1. Bachinskaya N, Hoerr R, Ihl R. Alleviating neuropsychiatric symptoms in dementia: the effects of Ginkgo biloba extract EGb 761. Findings from a randomized controlled trial. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011; 7: 209-215.
2. Gavrilova SI, Preuss UW, Wong JW et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba extract EGb 761® in mild cognitive impairment with neuropsychiatric symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multi-center trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014; 29: 1087-1095.
3. Herrschaft H, Nacu A, Likhachev S et al. Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with neuropsychiatric features: a randomised, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. *J Psychiatr Res* 2012; 46: 716-723.
4. Ihl R. Effects of Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with neuropsychiatric features : review of recently completed randomised, controlled trials. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2013; 17(Suppl 1): 8-14.
5. Ihl R, Bachinskaya N, Korczyn AD et al. Efficacy and safety of a once-daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with neuropsychiatric features: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010 ; 26 : 1186-94.
6. Napryeyenko O, Sonnik G, Tartakovsky I. Efficacy and tolerability of Ginkgo biloba extract EGb 761 by type of dementia: analyses of a randomised controlled trial. *Int J Neurol Sci* 2009; 283: 224-229.
7. Perry E, Howes MJR. Medicinal Plants and Dementia Therapy: Herbal Hopes for Brain Aging? *CNS Neurosci Ther*. 2011; 17: 683-698.
8. Scripnikov A, Khomenko A, Napryeyenko O; GINDEM-NP Study Group. Effects of Ginkgo biloba extract EGb 761 on neuropsychiatric symptoms of dementia: findings from a randomised controlled trial. *Wien Med Wochenschr*. 2007; 157: 295-300.
9. Yancheva S, Ihl R, Nikolova G et al Ginkgo biloba extract EGb 761®, donepezil or both combined in the treatment of Alzheimer's disease with neuropsychiatric features: A randomized, double-blind, exploratory trial. *Aging Ment Health* 2009; 13: 183-190.

Traitement médicamenteux des SCPD en cas de formes spéciales de démence :

Démence vasculaire :

La démence vasculaire (DVa) est définie comme un trouble cognitif consécutif à des lésions cérébrales hémorragiques ou ischémiques (1, 2). Des lésions micro- ou macrovasculaires sont visibles lors des examens neuroradiologiques structuraux. Les facteurs de risque sont les suivants : sexe, âge avancé, faible niveau d'éducation, démence ou antécédents familiaux de démence et facteurs de risque cardiovasculaires comme le diabète, la fibrillation auriculaire, l'hypertension, la dyslipidémie, ainsi que l'anamnèse avec statut après AVC ou AIT. Les types d'altérations cognitives sont très hétérogènes en fonction de la localisation des lésions vasculaires. Les troubles dysexécutifs, les troubles de l'attention, les troubles de la pensée ainsi que les troubles du comportement de la régulation des émotions sont fréquents (2, 3). L'hétérogénéité du tableau clinique et des lésions rend le traitement ciblé des symptômes associés à la DVa difficile.

Les *antidémantiels* présentent certains effets positifs sur les PBSD en cas de DVa, outre des changements légers des symptômes cognitifs. Les méta-analyses sur l'efficacité de la mémantine en cas de DVa montrent des effets positifs sur le comportement avec le NOSGER et le CGIC (1, 4, 5). Parmi les inhibiteurs de cholinestérase, la galantamine est, selon deux méta-analyses, efficace sur quelques items de l'ADAS-Cog, du CIBIC+ et du NPI (1, 4, 6). Le donépézil a présenté dans trois grandes études contrôlées des effets bénéfiques sur les fonctions cognitives et les activités de la vie quotidienne (1, 4, 7). Au cours d'une grande étude contrôlée, la rivastigmine a présenté une efficacité sur les troubles cognitifs, mais pas sur les activités quotidiennes ou les troubles comportementaux (1, 4, 8).

Les données sur l'efficacité des antidémantiels en cas de symptômes associés à la DVa ne sont pas encore suffisamment solides et l'importance clinique des résultats en particulier n'est pas établie.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C

SEM : les antidémantiels ne sont pas recommandés en cas de DVa pure.

Neuroleptiques : en raison de l'augmentation du risque cérébrovasculaire (9), de la progression plus rapide de la pathologie et de l'élévation de la mortalité (10), l'utilisation de ces médicaments n'est pas recommandée en traitement de première intention en cas de DVa.

L'utilisation des neuroleptiques n'est recommandée qu'en cas d'indication stricte.

Antidépresseurs : les événements cérébrovasculaires sont souvent accompagnés d'une dépression grave, ce qui rend l'utilisation des antidépresseurs indispensable. Dans une méta-analyse de cinq études contrôlées sur l'efficacité des antidépresseurs en cas de MA, de DVa ou de démence mixte, ce sont surtout les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la trazodone qui ont présenté une bonne tolérance et une efficacité en cas d'agitation par rapport au placebo et aux neuroleptiques (11). Les antidépresseurs peuvent cependant induire des effets indésirables graves en cas de DVa comme une

chute des électrolytes et une augmentation des impulsions. Ils ne doivent donc être utilisés que sous contrôle clinique régulier.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

Démence à corps de Lewy :

La démence à corps de Lewy (DLB) est un trouble cognitif progressif avec de fortes fluctuations au niveau des troubles cognitifs, des hallucinations visuelles et des symptômes moteurs comme la rigidité, la bradykinésie et l'hypophonie. La DLB et la démence de Parkinson sont, du point de vue clinique, neuroradiologique et neuropathologique, des syndromes très proches. Les études cliniques incluent souvent les deux populations de patients, ce qui rend difficile la distinction de l'efficacité en fonction du diagnostic. Bien que les symptômes associés comme les hallucinations arrivent au premier plan, il existe une contre-indication relative pour les neuroleptiques en raison de la sensibilité à ces derniers (12). Certaines études de cas sont disponibles sur l'utilisation de clozapine à faibles doses et sur la quétiapine contre la psychose en cas de DLB, mais les preuves sur l'efficacité ne sont pas probantes. Néanmoins, une certaine expérience clinique est disponible avec ces substances.

L'utilisation des neuroleptiques classiques n'est pas recommandée.

Degré de recommandation 4, catégorie de preuves C3 pour les neuroleptiques atypiques quétiapine et clozapine

SEM : la quétiapine et la clozapine peuvent être utilisées en deuxième intention en cas d'indication stricte.

Une méta-analyse de toutes les études contrôlées sur l'utilisation des inhibiteurs de cholinestérase en cas de DLB et de démence de Parkinson n'a pas établie l'efficacité de ces médicaments en cas de DLB (14). Une étude contrôlée sur l'efficacité de la rivastigmine en cas de DLB a montré des effets positifs de cette substance sur les SCPD (15).

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B (SEM : les inhibiteurs de cholinestérase sont recommandés en première intention en cas de DLB).

Certains éléments issus d'études contrôlées suggèrent que la mémantine améliore les activités quotidiennes, les symptômes associés à la démence et la qualité de vie chez les patients avec DLB (16, 17).

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

SEM : la mémantine peut être recommandée en troisième intention en cas de DLB.

Démence de Parkinson :

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative touchant les structures corticales et sous-corticales (substance noire). D'un point de vue neuropathologique, il y a des points communs avec la démence à corps de Lewy. Du point de vue clinique, on observe la trilogie symptomatique : bradyphrénie, tremblements et troubles moteurs

extrapyramidaux. Le développement d'une démence et de troubles neuropsychiatriques (tout particulièrement la dépression, des hallucinations visuelles et une psychose) est fréquent. Au cours des tests cognitifs, on constate souvent la présence de déficits de l'attention ainsi qu'un syndrome dysexécutif avec des troubles fonctionnels visuo-perceptifs. Les performances mnésiques épisodiques sont maintenues, par rapport à la MA. Les troubles moteurs rendent l'utilisation de médicaments inhibant le système dopaminergique, cholinergique ou histaminergique difficile. L'utilisation de ces médicaments entraîne une hypotension, des chutes et une confusion. Lors du traitement de la démence de Parkinson, la question de savoir comment simplifier cette thérapie complexe se pose souvent.

Dans cinq études contrôlées sur l'utilisation des inhibiteurs de cholinestérase en cas de démence dans le cadre de la maladie de Parkinson, des effets positifs sur les activités quotidiennes, les troubles comportementaux et les fonctions cognitives ont été notés (14). Ces effets semblent s'appliquer à l'inhibiteur de la cholinestérase rivastigmine (18, 19). Deux études contrôlées contre placebo ont mis en évidence des effets marginaux sur les symptômes neuropsychiatriques lors de l'utilisation de mémantine (16, 17). C'est pourquoi la recommandation concernant les antidémementiels en cas de démence dans le cadre de la maladie de Parkinson est la suivante :

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B

SEM : l'utilisation des antidémementiels en cas de démence dans le cadre de la maladie de Parkinson est off-label.

Deux études randomisées et contrôlées contre placebo ont examiné l'efficacité de faibles doses de clozapine en cas de maladie de Parkinson et de psychose à une époque où la distinction clinique entre la maladie de Parkinson et la démence de Parkinson n'était pas encore faite (20, 21). Une bonne efficacité a été mise en évidence. Il faut cependant noter que les doses croissantes de clozapine exercent des effets indésirables anticholinergiques marqués et que les analyses des leucocytes en laboratoire doivent être effectuées indépendamment de la posologie selon les exigences dans le compendium. De plus, des rapports de cas font état d'une tolérance et d'une efficacité possibles de la clozapine et de la quétiapine en cas de psychose, mais les preuves cliniques ne sont pas claires. Les effets indésirables comme l'hypotension orthostatique et la tendance à la chute doivent être pris en compte.

Lors du choix des antidépresseurs, il faut éviter les substances avec des effets indésirables anticholinergiques (par ex. tricycliques). De même, une augmentation rapide de la dose des antidépresseurs doit être évitée en raison de l'augmentation des impulsions pouvant parfois conduire à une agitation et à une dégradation des symptômes moteurs.

En cas d'apparition de SCPD, tous les médicaments avec un effet anticholinergique doivent être évités. La lévodopa et les autres médicaments antiparkinsoniens doivent être administrés avec la posologie la plus faible possible, car ils peuvent causer des SCPD comme des psychoses. Cette mesure peut souvent, à elle seule, permettre d'éviter l'utilisation de produits psychopharmaceutiques supplémentaires.

Références :

1. Baskys A&Cheng J-X. Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: Approaches and perspectives. *Exp Gerontol* 2012, 47: 887-91.

2. Korczyn AD, Vakhapova V, Grinberg LT. Vascular Dementia. *J Neurol Sci* 2012, 322; 2-10.
3. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology* 2004; 62: 912-9
4. Kavirajan H&Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 782-792
5. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley&Sons, Ltd, Chichester, UK, 2009
6. Craig D&Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley&Sons, Ltd, Chichester, UK, 2009
7. Roman GC, Salloway S, Black SE et al. Randomized, placebo-controlled, clinical trial of donepezil in vascular dementia: differential effects by hippocampal size. *Stroke* 2010; 41: 1213-21
8. Ballard C, Sauter M, Scheltens P et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 2561-74.
9. Sacchetti E, Turrina C, Valsecchi P. Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: a systemic review. *Drug Saf* 2010; 33: 273-88.
10. Jeste DV, Blazer D, Casey D et al. ACNP White Paper: update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 957-70
11. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS et al. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD008191
12. McKeith I, Fairbairn A, Perry RH et al. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ* 1992; 305: 673-8
13. Drach LM. Drug treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia – common features and differences. *Med Monatsschr Pharm* 2011; 34: 47-52
14. Rolinski M, Fox C, Maidment I et al. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, John Wiley&Sons, Ltd, Chichester, UK, 2012
15. McKeith I, Del Ser T, Spano PR et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomized, double blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031-36.
16. Emre M, Tsolaki M, Bonuccelli U et al. Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010; 9: 969-77
17. Aarsland D, Ballard C, Walker Z et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies : a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2009 ; 8 : 613-618.
18. Seppi K, Weintraub D, Coelho M et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update : Treatment for the Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2011 ; 26 : 42-80.
19. Emre M, Aarsland D, Albanese A et al. Rivastigmine for Dementia Associated with Parkinson's Disease. *New Eng J Med* 2004 ; 351 : 2509-2518.
20. The french Clozapine Parkinson Study Group. Clozapine in drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Lancet* 1999 ; 353 : 2041-42.
21. The Parkinson Study Group. Low dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *New Eng J Med* 1999 ; 340 : 757-63.

Démence fronto-temporale (DFT) :

Les résultats concernant le traitement de la DFT ne sont pas clairs. Le nombre de cas est généralement faible et de nombreuses études sont souvent non contrôlées ou concernent des cas isolés. De même, il est difficile de comparer les études, car des variables très différentes sont utilisées pour les résultats. Un traitement spécifique pour cette pathologie n'est toujours pas disponible. Les études au cours desquelles des antidémenceurs efficaces en cas de MA ont été testés auprès de patients avec DFT ont donné des résultats négatifs ou contradictoires. Par exemple, une étude en double aveugle contrôlée contre placebo, récemment publiée et menée auprès de 81 patients avec DFT par Boxer et ses collègues (Boxer et coll., 2012), n'a pas mis en évidence d'effet significatif sur le NPI ou le CGIC avec un traitement de 26 semaines par la mémantine. Des résultats négatifs similaires avec un traitement par la mémantine auprès de 49 patients avec DFT ont été obtenus lors d'une étude de Vercelletto et coll. (2011). Les résultats des études ayant examiné l'utilisation d'inhibiteurs de la cholinestérase sont également peu convaincants : Kertesz et coll. (2008) n'a en évidence aucune amélioration significative chez 66 patients avec DFT (variante comportementale ou aphasie progressive primaire) traités par galantamine, mais une tendance chez les patients avec aphasie progressive primaire.

Moretti et coll. (2004) ont traité au cours d'une étude ouverte des patients avec DFT pendant 12 mois avec de la rivastigmine ou des antipsychotiques, des benzodiazépines et de la séléginine (groupe témoin). Après 12 mois, ils ont mis en évidence une amélioration sur le NPI et sur le Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale. La dégradation cognitive, mesurée avec le MMSE, n'a cependant pas été influencée. Par contre, Mendez et coll. (2007) ont trouvé une aggravation du comportement sous le donézépil. Néanmoins, seulement 12 personnes ont été traitées pendant 6 mois par le donézépil au cours de cette étude. Par rapport à 12 patients témoins, une dégradation comportementale conduisant à une interruption du traitement a été notée chez 4 patients du groupe traité.

L'effet des antidépresseurs en cas de DFT est étayé par des preuves plus solides. Différentes molécules ont été testées : le trazodon (Adler et coll. 2003 ; Lebert et coll. 2004), la paroxétine (Moretti et coll. 2003 ; Deakin et coll. 2004) et la sertaline (Prodan et coll. 2009). Ces études ont mis en évidence une amélioration significative (même si variable) sur le NPI, la dépression, l'agitation et l'agressivité en cas de DFT. Une aggravation des anomalies comportementales ou des symptômes psychiatriques consécutive à un traitement antidépresseur n'a été observée dans aucune de ces études. Seule l'étude de Deakin et coll. (2004) a rapporté une aggravation de la cognition sous paroxétine. Par contre, d'autres travaux (Adler et coll. 2003 ; Moretti et coll. 2002) ont trouvé une amélioration des fonctions cognitives sous traitement antidépresseur. Des antipsychotiques ont été également utilisés au cours de différentes études. Une étude ouverte portant sur l'olanzapine (Moretti et coll. 2003) a montré une amélioration des anomalies comportementales. Une étude de cas isolés a également trouvé le même résultat pour la rispéridone (Curtis et coll. 2000). Cependant, la DFT semble réagir de manière très sensible à ces médicaments avec un taux plus élevé d'effets indésirables moteurs extrapyramidaux (Pijnenburg et coll. 2003 ; Czarnecki et coll. 2008). En outre, des études ont montré une augmentation du risque de mortalité sous antipsychotiques atypiques (mais aussi des substances classiques comme l'halopéridol ou la thioridazine) chez les patients déments. Ainsi, il faut évaluer le rapport

risques/bénéfices dans chaque cas individuel, car les troubles comportementaux représentent un risque plus important pour le patient et son responsable que celui associé à l'administration d'antipsychotiques.

Lors du traitement des patients, les interventions non pharmacologiques sont très importantes (Merrilees 2007 ; Talerico et coll. 2001 ; Perry et Miller 2001). Le guidage et l'information de la personne responsable du patient sont au centre du processus. La charge des personnes responsables des patients est clairement plus importante avec les patients avec DFT qu'avec les patients avec MA. Les personnes responsables jouent un rôle central au sein de l'équipe thérapeutique multidisciplinaire en charge des patients avec DFT. Bien que ce fait soit généralement accepté, il n'existe que peu d'études à ce sujet (Nunnemann et coll. 2012). Un autre facteur important est d'éviter les médicaments pouvant accentuer les troubles comportementaux. De nombreux médicaments psychotropes comme les stimulants, les sédatifs ou les anxiolytiques peuvent renforcer les anomalies comportementales. L'alcool, la nicotine et la caféine doivent aussi être évités. Structurer clairement la journée et éviter les risques à domicile et dans les lieux publics (par ex. en voiture) sont d'autres mesures devant être mises en place de manière précoce.

Chez les patients avec DFT, le traitement symptomatique et les interventions non pharmacologiques sont prioritaires.

Les inhibiteurs de la cholinestérase et la mémantine ne peuvent pas être recommandés. Catégorie de preuves E

Références :

Adler G, Teufel M, Drach LM (2003) Pharmacological treatment of frontotemporal dementia: treatment response to the MAO-A inhibitor moclobemide. *Int J Geriatr Psychiatry*. 18:653–655.

Boxer A, Knopman DS, Kaufer DI, et al. (2013) Memantine in frontotemporal degeneration: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. published online Jan 2. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70320-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70320-4).

Curtis RC, Resch DS (2000) Case of pick's central lobar atrophy with apparent stabilization of cognitive decline after treatment with risperidone. *J Clin Psychopharmacol*. 20(3):384–385.

Czarnecki K, Kumar N, Josephs KA (2008) Parkinsonism and tardive antecollis in frontotemporal dementia—increased sensitivity to newer antipsychotics? *Eur J Neurol*. 15:199–201.

Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ, Hodges JR, Sahakian BJ (2004) Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology*. 172: 400–408.

Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, Pasquier F (2004) Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 17:355–359.

Mendez MF, Shapira JS, McMurtray A, Licht E (2007) Preliminary findings: behavioral worsening on donepezil in patients with frontotemporal dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 15: 84–87.

Merrilees J (2007) A model for management of behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 21(4):64–69.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cattaruzza T, Cazzato G, Bava A (2004) Rivastigmine in frontotemporal dementia: an open-label study. *Drugs Aging*. 21: 931–937.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A (2002) Effects of selegiline on fronto-temporal dementia: a neuropsychological evaluation. *Int J Geriatr Psychiatry*. 17:391–392.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A (2003) Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study. *Eur Neurol*. 49: 13–19.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Griggio S, Bava A (2003) Olanzapine as a treatment of neuropsychiatric disorders of Alzheimer's disease and other dementias: a 24-month follow-up of 68 patients. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 18: 205–214.

Nunnemann S, Kurz A, Leucht S, Diehl-Schmid J (2012) Caregivers of patients with frontotemporal lobar degeneration: a review of burden, problems, needs, and interventions. *International Psychogeriatrics*. 24:9, 1368–1386.

Perry RJ, Miller BL (2001) Behavior and treatment in frontotemporal dementia. Neurology. 56(Suppl 4):46–51.

Pijnenburg YA, Sampson EL, Harvey RJ, Fox NC, Rossor MN (2003) Vulnerability to neuroleptic side effects in frontotemporal lobar degeneration. Int J Geriatr Psychiatry. 18:67–72.

Prodan CI, Monnot M, Ross ED (2009) Behavioural abnormalities associated with rapid deterioration of language functions in semantic dementia respond to sertraline. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 80:1416–1417.

Talerico KA, Evans LK. Responding to safety issues in frontotemporal dementias. Neurology. 2001; 56(Suppl 4):52–55.

Vercelletto M, Boutoleau-Bretonniere C, Volteau C, et al. (2011) Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. J Alzheimers Dis. 23: 749–759.

Traitements biologiques

Luminothérapie :

L'utilisation de la luminothérapie chez des patients déments vise en premier lieu à traiter les troubles du sommeil et du rythme circadien ainsi que la fatigue diurne. Il existe un grand nombre d'études sur ce sujet, surtout auprès de patients avec MA (Zhou et coll. 2012). La plupart des études montrent une amélioration des paramètres cibles, à savoir amélioration du sommeil et de l'activité du rythme circadien (Zhou et coll. 2012, Cardinali et coll. 2011). Mais il existe également deux études plus récentes menées auprès d'un grand nombre de patients et leurs résultats ont été négatifs (Harper et coll. 2001, Volicer et coll. 2001).

Les raisons des résultats parfois différents et des résultats négatifs issus de ces études résident dans les différents protocoles d'étude, tout particulièrement au niveau de l'utilisation de la luminothérapie (luminothérapie matinale, dans l'après-midi ou en soirée, différentes intensités lumineuses, groupes de traitement différents). Un groupe de travail de la société américaine de médecine du sommeil (American Academy of Sleep Medicine) a rédigé des recommandations pratiques pour le traitement par luminothérapie chez les patients déments (Sack et coll. 2007, Morgenthaler et coll. 2007). Ces recommandations se basent sur neuf grandes études montrant des effets positifs dans des EMS. La population de patients se composait en majorité de patients souffrant de démence.

Dans ces études, ce sont surtout des améliorations de certains paramètres de sommeil (latence de sommeil, meilleure efficacité du sommeil, moins de phases d'éveil nocturne) qui ont été mises en évidence, et parfois une activité diurne plus intense avec moins de somnolences pendant la journée (napping) et des nuits plus calmes (Zhou et coll. 2012).

Sur la base des études disponibles, il n'est pas possible d'identifier le moment le plus favorable pour l'administration de lumière aux patients déments. L'application matinale et en soirée peut être considérée comme efficace, si bien que les deux administrations peuvent être recommandées, de même qu'une illumination à partir du plafond pendant la journée. Une étude a montré une amélioration significative du sommeil parmi des pensionnaires en EMS (souffrant pour la plupart de démence) grâce à une illumination matinale et une illumination pendant toute la journée à partir du plafond (Sloan et coll. 2007).

Dans certaines études, la luminothérapie a été utilisée en association avec d'autres interventions pharmacologiques et non pharmacologiques, tout particulièrement avec la mélatonine, mais également l'activité physique, etc.

Ces études montrent généralement des effets plus intenses et plus durables.

L'indication la plus marquée pour la luminothérapie est le traitement d'états dépressifs dans le cadre de la dépression saisonnière (Pall et coll. 2011). Cependant, on ne dispose pas d'études examinant la modification des symptômes dépressifs sous luminothérapie chez des patients déments et dépression.

Des troubles du sommeil étant étroitement associés avec des troubles comportementaux, on peut supposer qu'une amélioration du sommeil et de l'activité diurne est accompagnée par une amélioration de l'état émotionnel.

Un trouble comportemental spécifique de la démence est le syndrome « sundowning », un phénomène chronobiologique typique. Il se caractérise par une agitation, une inquiétude, une déambulation et une confusion. Il survient chez environ 25 % des patients souffrant de MA (mais aussi en cas d'autres démences) toujours en fin d'après-midi ou en début de soirée (Taylor et coll. 1997).

Au cours de deux études examinant spécialement ces symptômes cibles, des améliorations nettes après une lumbinothérapie ont été montrées (Mishima et coll. 1994, Yamadera et coll. 2000). Au cours d'autres études (pour lesquelles néanmoins le sundowning n'était pas le symptôme cible), des améliorations ont été rapportées (Zhou et coll. 2012, Cardinali et coll. 2011). Les troubles du sommeil sont également associés aux capacités cognitives (Kundermann et coll. 2011). Au cours d'une étude, la lumbinothérapie a permis une amélioration du sommeil ainsi que des capacités cognitives chez les patients déments examinés (der Lek coll. 2008).

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves B pour le traitement des troubles du sommeil (endormissement et continuité du sommeil), les perturbations du rythme circadien et le sundowning

Degré de recommandation 5, catégorie de preuves D pour la dépression dans le cadre de la démence

Références :

Cardinali DP, Furio AM, Brusco LI. The use of chronobiotics in the resynchronization of the sleep/wake cycle. Therapeutical application in the early phases of Alzheimer's disease. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2011 May;5(2):80-90.

de Lek RF Riemersma-van, Swaab DF, Twisk J, et al. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(22):2642–55

Harper DG, Stopa EG, McKee AC, et al. Differential circadian rhythm disturbances in men with Alzheimer disease and frontotemporal degeneration. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58(4):353–60.

Kundermann B, Thum A, Rocamora R, Haag A, Krieg JC, Hemmeter U. Comparison of polysomnographic variables and their relationship to cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Psychiatr Res.* 2011 Dec;45(12):1585-92

Mishima K, Okawa M, Hishikawa Y, Hozumi S, Hori H, Takahashi K. Morning bright light therapy for sleep and behavior disorders in elderly patients with dementia. *Acta Psychiatr Scand.* 1994 Jan;89(1):1-7.

Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep.* 2007;30(11):1445–59.

Pail G, Huf W, Pjrek E, Winkler D, Willeit M, Praschak-Rieder N, Kasper S. Bright-light therapy in the treatment of mood disorders. *Neuropsychobiology.* 2011;64(3):152-62.

Sack RL, Auckley D, Auger RR, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. An American academy of sleep medicine review. *Sleep.* 2007;30(11):1484–501.

Sloane PD, Williams CS, Mitchell CM, et al. High-intensity environmental light in dementia: effect on sleep and activity. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(10):1524–33.

Taylor JL, Friedman L, Sheikh J, Yesavage JA.. Assessment and Management of "Sundowning" Phenomena. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 1997 Apr;2(2):113-122

Volicer L, Harper DG, Manning BC, Goldstein R, Satlin A. Sundowning and circadian rhythms in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry.* 2001;158(5):704–11.

Yamadera H, Ito T, Suzuki H, Asayama K, Ito R, Endo S. Effects of bright light on cognitive and sleep-wake (circadian) rhythm disturbances in Alzheimer-type dementia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Jun;54(3):352-3.

Zhou QP, Jung L, Richards KC. The management of sleep and circadian disturbance in patients with dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012 Apr;12(2):193-204.

Privation de sommeil :

La privation de sommeil (nuit complète, première ou deuxième partie de la nuit) est un traitement efficace entraînant peu d'effets indésirables chez les patients dépressifs. Son effet survient rapidement chez environ 60 % des patients (Hemmeter et coll. 2010, Benedetti et Colombo 2011). Bien que des études montrant un effet antidépresseur en cas de dépression liée à l'âge (Hernandez et coll. 2000) soient disponibles, aucune étude n'existe sur l'efficacité de la privation de sommeil chez les patients avec démence primaire et syndrome dépressif secondaire.

Dans les années 80, la privation de sommeil a été envisagée comme outil de diagnostic différentiel pour détecter la présence d'une dépression ou d'une démence. Dans cette optique, des patients déments ont été exposés à une privation de sommeil. Des rapports de cas isolés ainsi qu'une étude montrent une absence d'amélioration du tableau global chez les patients déments et un syndrome dépressif secondaire (contrairement aux patients avec dépression primaire) avec plutôt au contraire une dégradation ou même l'apparition d'une confusion (Williams et coll. 1994, Letemendia et coll. 1986, Reynolds et coll. 1987, Zaptozky 1996). Des maladies organiques cérébrales peuvent donc être considérées comme des contre-indications relatives pour la privation de sommeil. En outre, le stress non spécifique associé à la veille forcée pendant la nuit, surtout chez les patients avec des maladies somatiques (cardiaques) qui surviennent plus fréquemment avec l'âge, peut conduire à des complications physiques inattendues (Delva et coll. 2001, Suh et coll. 2007).

Non recommandé, catégorie de preuves F

Références :

Benedetti F, Colombo C. Sleep deprivation in mood disorders. *Neuropsychobiology*. 2011;64(3):141-51. Epub 2011 Jul 29.

Delva NJ, Woo M, Southmayd SE, Hawken ER. Myocardial Infarction during sleep deprivation in a patient with dextrocardia-a case report. *Angiology* (2001);52:83-6.

Hemmeter UM, Hemmeter-Spernal J, Krieg JC. Sleep deprivation in depression. *Expert Rev Neurother*. 2010 Jul;10(7):1101-15. Hernandez CR, Smith GS, Houck PR, Pollock BG, Mulsant B, Dew MA,

Reynolds CF 3rd. The clinical response to total sleep deprivation and recovery sleep in geriatric depression: potential indicators of antidepressant treatment outcome. *Psychiatry Res*. 2000 Dec 4;97(1):41-9.

Letemendia FJ, Prowse AW, Southmayd SE. Diagnostic applications of sleep deprivation. *Can J Psychiatry*. 1986 Nov;31(8):731-6.

Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ, Hoch CC, Houck PR, Stack JA, Berman SR, Campbell PI, Zimmer B. Sleep deprivation as a probe in the elderly. *Arch Gen Psychiatry*. 1987 Nov;44(11):982-90.

Suh SY, Kim JW, Choi CU, Kim EJ, Rha SW, Park CG, et al. Spontaneous coronary dissection associated with sleep deprivation presenting with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* (2007); 115:e78-9.

Williams CJ, Yeomans JD, Coughlan AK. Sleep deprivation as a diagnostic instrument. *Br J Psychiatry*. 1994 Apr;164(4):554-6.

Zapotoczky HG. [Diagnosis of cerebral cognitive deficits]. *Wien Med Wochenschr*. 1996;146(21-22):541-5.

Electroconvulsivothérapie (ECT) :

L'électroconvulsivothérapie (ECT) est une méthode établie et bien étudiée pour le traitement des troubles affectifs comme la dépression grave ou délirante, la résistance au traitement ou la catatonie (Van der Wurff et coll. 2003).

Des études contrôlées sur le traitement par ECT sont également disponibles pour les patients âgés dépressifs. Certaines montrent une efficacité plus élevée que chez les dépressifs plus jeunes ainsi qu'un haut niveau de sécurité et de tolérance (Tow et coll. 1999, Sartorius et Hewer 2007).

Le syndrome dépressif est observé chez 20-25 % des patients déments, parfois avec une forte résistance au traitement (Rao et Lyketsos 2000). Les effets indésirables les plus fréquents en cas d'ECT sont des troubles cognitifs comme les déficits de l'attention et de la mémoire ainsi que des troubles de l'orientation survenant en général de manière aiguë et généralement réversibles en quelques jours.

La survenue de troubles de la mémoire, en relation avec la narcose associée à l'ECT, les troubles organiques cérébraux préexistants (neurodégénératifs ou cérébrovasculaires) et l'idée selon laquelle ces perturbations seront aggravées de manière irréversible expliquent pourquoi les patients avec des troubles organiques cérébraux ont été rarement traités par ECT et pourquoi ce traitement a été peu étudié chez ces patients.

Plusieurs rapports de cas et peu d'études ouvertes menées auprès de patients avec démence vasculaire et neurodégénérative ont été publiés sur ce sujet. Globalement, après plusieurs séances d'ECT, une bonne efficacité antidépressive a été observée, mais, chez environ la moitié des patients, un délire est apparu de manière passagère. Une amélioration significative de la cognition a été parfois rapportée (valeur MMSE) (Oudman 2012, Wilkins et coll. 2008). Les études indiquent que les effets indésirables cognitifs surviennent plutôt en cas de démence vasculaire et plutôt lors des stades tardifs de la démence (Rao et Lyketsos 2000, Oudman 2012).

Au cours d'une étude récemment publiée, le traitement par ECT des patients dépressifs en cas de démence a été examiné de manière contrôlée. Des patients souffrant de troubles cognitifs légers (MCI) (ainsi que de démences, par rapport à des personnes sans troubles cognitifs) ont également été inclus (Hausner et coll. 2011). Les résultats montrent dans tous les groupes une amélioration des symptômes affectifs. Après une dégradation initiale de la cognition dans tous les groupes (dépression, dépression + MCI, dépression + démence), une amélioration à moyen terme a été notée pendant six mois au niveau des capacités cognitives. Chez les patients déments, l'amélioration était marquée lorsque des antidémenceux étaient pris en même temps (Hausner et coll. 2011).

Très récemment, l'ECT a également été utilisée pour le traitement des états agressifs et de l'agitation pour lesquels les approches comportementales et médicamenteuses avaient échoué. Ces deux troubles comportementaux surviennent souvent lors de la démence (agitation à 50 %, agressivité à env. 30 %, Tariot 1999). Il n'existe actuellement pas d'étude contrôlée sur ce sujet, mais des rapports de cas sont disponibles (env. 10) concernant généralement des patients souffrant de dépression grave. Tous rapportent

une amélioration marquée et rapide de l'agressivité et de l'agitation après une ECT (déjà après 2 à 4 séances). Cette amélioration a parfois duré une longue période et, dans des cas isolés, a été définitive. L'ECT a été décrite comme étant bien tolérée et sûre (Wilkins et coll. 2008).

Dans deux études, des patients avec démence à corps de Lewy et des symptômes dépressifs ont été traités (Rasmussen et coll. 2003, Takahashi et coll. 2009). Chez la plupart des patients, un bon effet antidépresseur a été rapporté, avec différents effets sur les hallucinations visuelles, le délire et les symptômes parkinsoniens (Burgut et Kellner 2010).

Une publication rapporte deux cas de MA avec vocalisation intense pour lesquels l'ECT a été utilisée avec succès (Bang et coll. 2008).

Conclusion : l'ECT peut être utilisée en cas de démence a) pour le traitement d'un syndrome dépressif résistant à la thérapie, b) pour le traitement de l'agressivité et de l'agitation, en dernier recours en cas de vocalisation intense. Il faut prêter attention aux troubles cognitifs et aux symptômes délirants en tant qu'effets indésirables aigus, surtout chez les patients avec démence vasculaire et démence à un stade tardif.

Degré de recommandation 3, catégorie de preuves C1

<i>SEM : en raison des effets indésirables cognitifs et somatiques possibles, l'ECT doit être utilisée avec beaucoup de prudence et en tant que dernière option thérapeutique.</i>
--

Références :

Bang J, Price D, Prentice G, Campbell J. ECT treatment for two cases of dementia-related pathological yelling. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008 Summer;20(3):379-80

Burgut FT, Kellner CH. Electroconvulsive therapy (ECT) for dementia with Lewy bodies. *Med Hypotheses*. 2010 Aug;75(2):139-40.

Hausner L, Damian M, Sartorius A, Frölich L. Efficacy and cognitive side effects of electroconvulsive therapy (ECT) in depressed elderly inpatients with coexisting mild cognitive impairment or dementia. *J Clin Psychiatry*. 2011 Jan;72(1):91-7. Epub 2010 Nov 30

Oudman E. Is electroconvulsive therapy (ECT) effective and safe for treatment of depression in dementia? A short review. *J ECT*. 2012 Mar;28(1):34-8

Rao V, Lyketsos CG. The benefits and risks of ECT for patients with primary dementia who also suffer from depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000 Aug;15(8):729-35

Rasmussen KG Jr, Russell JC, Kung S, Rummans TA, Rae-Stuart E, O'Connor MK. Electroconvulsive therapy for patients with major depression and probable Lewy body dementia. *J ECT*. 2003 Jun;19(2):103-9.

Sartorius A, Hewer W. Safe performance of ECT in severely ill patients: a retrospective study. *Eur. J. Psychiat*. 2007;2(4):237-247.

Takahashi S, Mizukami K, Yasuno F, Asada T. Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. *Psychogeriatrics*. 2009 Jun;9(2):56-61.

Tariot PN. Treatment of agitation in dementia. *J Clin Psychiatry*. 1999;60 Suppl 8:11-20.
Tew JD Jr, Mulsant BH, Haskett RF, Prudic J, Thase ME, Crowe RR, Dolata D, Begley AE, Reynolds CF 3rd, Sackeim HA. Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. *Am J Psychiatry*. 1999 Dec;156(12):1865-70

van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WJ, Beekman AT. The efficacy and safety of ECT in depressed older adults: a literature review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003 Oct;18(10):894-904

Wilkins KM, Ostroff R, Tampi RR. Efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of nondepressed psychiatric illness in elderly patients: a review of the literature. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2008 Mar;21(1):3-11.

Algorithme thérapeutique en cas de SCPD

[Leider nicht lesbar]